

**Л.С.Когосова, А.Н.Николаенко, Н.Н.Коваленко, Л.М.Цыганкова,
Ф.И.Новосад, Ю.А.Матвиенко, Т.Ю.Гоц**

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРБИСОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского АМН Украины

Эрбисол, новый, синтезированный в 1993 г. в Украине, препарат общебиологического и иммуномодулирующего действия, представляет собой комплекс низкомолекулярных продуктов неполного гидролиза компонентов эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Характерной особенностью Эрбисола является его способность активировать системы организма, контролирующие гомеостаз и тем самым воздействовать на разнообразные патологические процессы в организме, оставаясь практически индифферентным для здорового организма. В экспериментах на животных препарат проявил выраженный гепатотропный эффект, он активирует процессы регенерации тканей, обладает противовоспалительным и антидистрофическим действием, замедляет рост индуцированных опухолей [9].

Согласно данным А.Н.Николаенко [9], механизм действия Эрбисола основан в первую очередь на активации клеток макрофагального ряда, играющих важную роль в процессах репарации и регенерации, а также естественных киллеров, обеспечивающих элиминацию патологически измененных клеток при их мутации, опухолевом росте и других патологических процессах. Препарат обладает также стимулирующим воздействием на иммунокомпетентные клетки, активируя Т-хелперы и Т-киллеры, а при отсутствии аутоиммунной патологии и В-лимфоциты, Автор указывает, что Эрбисол в полной мере проявляет свое действие только при наличии патологии, а при ее отсутствии активность вышеуказанных стимулированных иммунокомпетентных и фагоцитирующих клеток нормализуется уже на 2-3 сутки после введения препарата без каких-либо последствий для организма [9].

Указанные сведения послужили основанием для клинического испытания препарата, в связи с чем в последние 2 года появились публикации об эффективном использовании Эрбисола при ряде заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием. Имеются данные о рациональном

применении Эрбисола при вирусном и хроническом гепатите [3, 12, 16], в комплексном лечении гнойных ран и трофических язв [13], больных сахарным диабетом [2], онкологическими заболеваниями [9] и др.

В настоящем сообщении представлены данные о применении Эрбисола в комплексном лечении больных бронхиальной астмой (БА).

Обследовано 40 больных БА (21 женщина и 19 мужчин) в возрасте от 18 до 50 лет, находившихся на стационарном лечении в Институте фтизиатрии и пульмонологии АМН Украины. У 25 пациентов диагностирована аллергическая и у 14 - неаллергическая БА, преимущественно средней тяжести заболевания. Больные были разделены на две репрезентативные группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени тяжести заболевания. В традиционную терапию пациентов 1 группы (20 человек) был включен Эрбисол по схеме: 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. Больные 2 группы (20 человек) получали только базисную терапию без включения Эрбисола. Гормональные препараты больным обеих групп не назначали.

В качестве контроля для иммунологических показателей обследовано 20 здоровых лиц - доноров крови. Больным проводились общеклинические, функциональные и иммунологические исследования. Функция внешнего дыхания (ФВД) изучалась путем регистрации кривой "объем-поток" форсированного вдоха и выдоха на аппарате Custo - Vit (ФРГ). Анализировались следующие показатели: жизненная емкость легких (VC), форсированная VC (FVC), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV₁), максимальные объемные скорости воздуха на уровне 75 % FVC (MEF₇₅), 50 % FVC (MEF₅₀) и 25 % FVC (MEF₂₅)

В качестве критериев эффективности лечения использовалась субъективная оценка своего состояния больными по дневнику самонаблюдения, потребное-

ти в бронхолитиках. Изучалось влияние Эрбисола на Т-клетки в Еа-РОК с различными дозами препарата. Состояние системного иммунитета исследовалось с помощью тестов, включающих оценку Т-лимфоцитов и их субпопуляционный состав: определение спонтанных розеткообразующих клеток (Е-РОК), активных (Еа-РОК) [17], термостабильных (Етс-РОК) [23], теофиллинчувствительных (Еатфч-РОК) и теофиллинрезистентных (Етфр-РОК) [20] клеток, а также функциональную активность Т-лимфоцитов в реакциях РБТЛ и РТМЛ с лимфоцитарным митогеном (ЛМ) [5, 8, 18], числа В-клеток [24], содержания иммуноглобулинов М, G, А (21) и Е (на аппарате ЗМ, США), уровней гетерофильных агглютининов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [19], комплементсвязывающих противолечочных антител (реакция потребления комплемента - РПК) [7]. Изучалась также функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и эозинофилов периферической крови по проценту фагоцитоза (ПФ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [11] и НСТ-тесту [4, 22].

Местный иммунитет исследовался путем определения клеток в осадке бронхоальвеолярного смыва (БАС), ресуспендированном в 1 мл среды 199, исследования жизнеспособности клеток [14], подсчета относительного соотношения альвеолярных макрофагов (АМ), НГ, лимфоцитов и эозинофилов на 200 клеток мазка, окрашенного по Романовскому-Гимзе. Проводилась оценка адгезивных свойств АМ [6] и выраженности кислородозависимого метаболизма (НСТ-тест) [1].

Задачами настоящей работы явилось: 1) выяснение особенностей влияния Эрбисола *in vitro* на Т-клетки здоровых лиц и больных бронхиальной астмой; 2) определение характера влияния препарата на состояние системного и местного иммунитета больных БА; 3) оценка влияния Эрбисола на клинические и функциональные особенности течения БА.

Первой задачей исследования явилось выяснение особенностей влияния Эрбисола *in vitro* на иммуногенные клетки здоровых лиц и больных БА.

Изучалась способность препарата изменять интенсивность активного розеткообразования Т-лимфоцитов.

Влияние Эрбисола на Еа-РОК проведено у 5 здоровых лиц и 16 больных БА. До введения в реакцию Т-клетки преинкубировали с цельным препаратом и с его разведениями в 2, 4, и 8 раз. Препарат добавляли из расчета 0,1 мл вещества на $1 \cdot 10^6$ клеток. Анализ полученных данных (таб. 1) позволяет отметить, что ни одна из изучаемых доз препарата не оказывала отрицательного влияния на Т-клетки здо-

ровых лиц и больных БА. Помимо того, было выяснено, что только цельный препарат стимулирует активное розеткообразование у здоровых лиц, в то время как меньшие дозы Эрбисола не оказывают положительного действия на такие клетки. У больных БА, при достоверно более низкой исходной величине Еа-РОК стимулирующее влияние оказывал не только цельный препарат, но и разведения Эрбисола в 2, 4 и 8 раз.

Таблица 1

Влияние Эрбисола на интенсивность Еа-РОК

Доза Эрбисола	Еа - РОК:	
	Здоровые лица n=5	Больные БА n=16
Контроль	28.9 ± 1.0	21.8 ± 0.99
1 : 8	28.2 ± 0.7	24.5 ± 0.40*
Контроль	28.9 ± 1.0	21.8 ± 0.99*
1 : 4	29.0 ± 0.4	25.8 ± 0.30*
Контроль	28.9 ± 1.0	21.8 ± 0.99
1 : 2	29.0 ± 1.2	28.9 ± 0.22*
Контроль	28.9 ± 1.0	21.8 ± 0.99
Цельный препарат	36.1 ± 1.2"	32.5 ± 0.51*

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем ($p < 0.05$)

Мы проанализировали особенности влияния Эрбисола на Еа-РОК в зависимости от исходного уровня этого показателя (таб. 2). Было установлено, что при интенсивности Еа-РОК $< 20\%$, активирующее влияние на Еа-РОК оказывают все разведения Эрбисола и цельный препарат. При исходном уровне Еа-РОК от 20 до 25 % стимулирующим воздействием обладает только цельный препарат и его разведение в 2 раза, а при нормальном уровне Еа-РОК (от 25 до 30 %) активирующим действием обладает только не разведенный препарат.

Таблица 2

Влияние Эрбисола на интенсивность Еа-РОК в зависимости от исходного уровня показателя

Проведенные исследования показали, что Эрбисол оказывает стимулирующее действие не только на дефектные Т-клетки, но и, в больших концентрациях,

Еа-РОК	Разведение Эрбисола	Еа-РОК	Еа-РОК + Эрбисол
< 20 % n = 6	1	8	22.6 ± 0.50* ±
		4	22.6 ± 0.50* ±
		2	23.9 ± 0.65* ±
		1	27.0 ± 0.80"
	1	16.7 ± 0.9	22.0 ± 0.70" ±
20 - 25 % n = 5	1	8	236 ± 0.60* ±
		4	26.8 ± 0.30* ±
		2	28.5 ± 0.20"
		1	27.0 ± 1.5
	1	27.0 ± 1.5	23.0 ± 0.90"
25% n = 6	1	8	28.7 ± 1.20 =
		4	30.8 ± 1.20 ±
		2	33.8 ± 1.00"
		1	27.0 ± 1.5
	1	27.0 ± 1.5	

Примечание: " - достоверно по сравнению с Еа-РОК до инкубации с Эрбисолом ($p < 0.05$).

на Т-лимфоциты здоровых лиц. Ни одна из изученных

дозировок препарата не угнетала активное розеткообразование как у здоровых лиц, так и у больных БА. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения Эрбисола в клинике больных БА.

Второй задачей было определение характера влияния Эрбисола на состояние системного и местного иммунитета больных бронхиальной астмой.

Состояние системного иммунитета изучено у всех больных 1 и 2 групп. Соответствующие данные представлены в таблице 3. Установлено, что при поступлении в клинику у всех больных БА отмечался клеточный иммунодефицит, который проявлялся достоверным падением числа Т-клеток (1 группа - Е-РОК $31,0 \pm 1,5$ %, 2 - $28,5 \pm 1,8$ %, норма - $41,3 \pm 1,8$ %) и значительными изменениями со стороны их субпопуляционного состава, выражающимися достоверным снижением Еа-РОК, относящихся к супрессорной популяции Т-клеток. Эти изменения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов привели к достоверному повышению иммунорегуляторного индекса (таб. 3). У больных обеих групп отмечалось также угнетение функциональных свойств Т-клеток - опре-

делялось достоверное падение интенсивности РБТЛ и РТМЛ с ЛМ.

Количество В-лимфоцитов у больных 1 и 2 групп не отличалось от нормы, однако функциональная активность их была нарушена: наблюдалось достоверное уменьшение содержания нормальных антител, выраженная дисиммуноглобулинемия (за счет повышения сывороточных иммуноглобулинов М, G и Е) (таб. 3). У всех обследуемых больных до лечения наблюдалось также повышенное содержание ЦИК (1 группа - $128,2 \pm 6,6$ ед. оптической плотности, 2 - $130,6 \pm 7,2$ ед. оптической плотности, норма - $90,1 \pm 12,4$ ед. оптической плотности, $P < 0,05$), определялись комплементсвязывающие противолёгочные антитела и С-протеин, что указывало на наличие выраженной аутоиммунизации организма и на активность воспалительного процесса (таб. 3).

У исследуемых лиц обеих групп отмечались также изменения со стороны НГ и эозинофилов периферической крови (таб. 4). НГ были исследованы у всех больных 1 и 2 групп и в контроле, а эозинофилы только у 10 здоровых лиц - доноров крови, у которых содержание этих клеток было не ниже 5 %,

у 10 больных 1-й и 10 больных 2-й группы, у которых содержание этих клеток превышало 5 %. Выяснено, что у обследованных обеих групп определялось нормальное содержание НГ и повышение уровня эозинофилов в периферической крови. Функциональная активность указанных клеток была нарушенной. Так, со стороны НГ при поступлении в клинику у больных 1 и 2 групп наблюдалось достоверное падение их поглотительной функции (ПФ составлял в 1 группе $43,0 \pm 2,30$ %, во 2 группе - $43,3 \pm 2,1$ %, норма - $60,3 \pm 1,60$ %), а также значительное повышение НСТ-теста - соответственно $68,3 \pm 2,3$ % и $68,7 \pm 1,7$ %, норма - $58,1 \pm 2,5$ %, $P < 0,05$) (таб. 4).

Поглотительные свойства эозинофилов крови были также резко нарушены, так как ПФ эозинофилов составлял в 1 группе $34,5 \pm 2,3$ % и во 2 - $36,8 \pm 2,16$ %, а НСТ-тест был достоверно высоким. Эти данные свидетельствовали об угнетении функциональных свойств указанных эффекторных клеток.

Как видно из таблицы 4, исходное сочетание системного иммунитета у больных 1 и 2 групп было вполне сопоставимым.

Повторное обследование больных, проведенное после окончания вариантов терапии позволило установить, что положительное влияние на клеточный иммунитет, проявляющийся достоверным увеличением Е-Еа-РОК, Етфч-РОК, РБТЛ и РТМЛ на ЛМ определялось преимущественно только при комплексном лечении больных БА с включением Эрбисола, в то время как у лиц 2 группы, в терапию которых указанный препарат не был включен, в количественном и популяционном составе Т-клеток и их функциональной активности достоверных изменений отмечено не было (таб. 3).

В результате терапии число В-лимфоцитов существенно не изменялось, а нарушенные до лечения функциональные свойства этих клеток, титр гетерофильных агглютининов и повышенные уровни иммуноглобулинов М, G полностью нормализовались, а уровень иммуноглобулина Е - достоверно снизился только у лиц, получавших Эрбисол. У пациентов 2 группы, в терапию которых этот препарат не включали, все показатели В-системы иммунитета достоверно не изменялись.

В результате лечения у больных 1 группы были весьма выражены положительные сдвиги со стороны эффекторных клеток - НГ и эозинофилов периферической крови. Нормальное количество НГу лиц 1 группы не изменялось, а число эозинофилов достоверно снижалось. Кроме того, все показатели, характеризующие поглотительную функцию и кислородозависимый метаболизм этих клеток, при повторном исследовании уже находились в пределах нормы, в то время как только базовая терапия, проведенная в течение 10 дней, не способствовала нормализации указанных показателей (таб. 4).

Следовательно, можно заключить, что Эрбисол обладает мощным иммунокорректирующим действием, способствующим нормализации исходно измененных показателей системного иммунитета у больных БА. Присоединение этого препарата в комплексную терапию больных БА снижает выраженность аутоиммунных реакций и повышает функциональные свойства эффекторных клеток - НГ и эозинофилов, играющих важную роль в реализации воспалительных изменений при указанном заболевании.

Было проведено также изучение влияния Эрбисола на состояние местного иммунитета больных

Бронхологическое исследование было проведено у 16 больных БА, из которых 8 человек получали Эрбисол (1 группа), а 6 (2 группа) - только базовую терапию. В качестве контроля обследовано 6 здоровых лиц - добровольцев. Всем лицам произведен бронхоальвеолярный лаваж с получением бронхоальвеолярного смыва (БАС). В БАС определяли общее число, жизнеспособность и процентное содержание клеток. Для оценки функциональной активности АМ изучали их адгезивность, поглотительную способность и НСТ-тест.

Установлено, что общее количество и жизнеспособность клеток БАС достоверно не отличались в обеих группах обследованных от уровня этих показателей у здоровых лиц. Однако клеточный состав БАС у больных значительно отличался от нормы, но был вполне сопоставимым у лиц 1 и 2 групп. У больных обеих групп наблюдалось достоверное снижение числа АМ, за счет значительного увеличения количества НГ и появления в 1 группе до $2.3 \pm 0,7$ % и во 2 - до $2.7 \pm 0,5$ % эозинофилов. После окончания лечения, у лиц 1 группы в БАС наблюдалась нормализация числа АМ, достоверно снижалось количество НГ за счет повышения уровня лимфоцитов и резко уменьшалось число эозинофилов. У больных 2 группы достоверных изменений в клеточном составе БАС отмечено не было (таб. 5).

При оценке функциональной активности АМ было выяснено, что до терапии (таб. 6) как в 1 так и во 2 группах больных наблюдалось одинаковой степени выраженности снижение адгезивной способности клеток (1 группа - 35.0 ± 5.5 %, 2 - 37.7 ± 4.9 %, норма - 71.8 ± 3.5 %, $p < 0.001$). Показатели, отражающие поглотительную способность АМ, были так-

же достоверно ниже нормы в обеих группах больных, а процент НСТ - положительных АМ в 1 группе составил 49.0 ± 3.5 %, во 2 - 54.3 ± 3.3 %, что было достоверно выше нормы и свидетельствовало о снижении функциональных свойств АМ, выделенных из БАС. После проведенной терапии у обследованных больных 1 группы определялось достоверное улучшение всех показателей, отражающих функциональные свойства АМ, при этом кислородозависимый метаболизм этих клеток уже полностью нормализовался. У больных 2 группы, в терапию которых Эрбисол не присоединяли, достоверно повышался лишь НСТ-тест.

Следовательно, можно заключить, что у больных БА определяется существенное нарушение местного иммунитета. Присоединение Эрбисола в комплексную терапию больных БА нормализует клеточный состав БАС и значительно повышает функциональные свойства АМ, выделенных из БАС. Таким образом, можно сделать вывод, что Эрбисол оказывает нормализующее действие не только на системный, но и на местный иммунитет больных БА.

Следующей задачей исследования явилось изучение влияния Эрбисола на клинические и функциональные особенности течения БА.

Клиническая симптоматика и ФВД изучены у всех 40 больных, составляющих 1 и 2 группы обследованных. Из них у 25 диагностирована аллергическая и у 14 - неаллергическая бронхиальная астма.

Проведенный анализ выраженности клинических симптомов показал, что до начала лечения у всех больных 1 и 2 групп выслушивались сухие хрипы, беспокой сухой кашель или кашель с отделением мокроты. Частота приступов удушья до лечения составляла в сутки 4.5 ± 0.2 и во 2 - 4.7 ± 0.3 , $p > 0.05$.

Количество вдохов беротека (суточная доза бронхолитиков) до лечения в 1 группе составляло 3.9 ± 0.19 , во 2 - 4.07 ± 2.0 , $p > 0.05$.

Показатели ФВД (VC , FVC , FEV_{1t} , MEF_{75} , MEF^{\wedge} , MEF_{5}) до лечения у больных 1 и 2 групп были умеренно снижены и достоверно не отличались в обеих группах больных (таб. 7).

После лечения у 12 (60.0 %) больных 1 группы и у 5 (25.0 %) 2 группы хрипы полностью исчезли. У 14 (70.0%) пациентов 1 группы и у 7 (35.0 %) 2 группы после лечения кашель исчез или значительно уменьшился. Частота приступов удушья статистически достоверно снизилась в обеих группах после лечения: в 1 группе с 4.5 ± 0.2 до 1.2 ± 0.1 , во 2 - с 4.7 ± 0.3 до 2.2 ± 0.3 раз в сутки. Суточная доза бронхолитиков (количество вдохов беротека) изменилась в обеих группах после лечения и составила в 1 группе 1.4 ± 0.1 вдоха в сутки, во 2 - 2.3 ± 0.2 вдоха в сутки. У больных 1 группы после применения Эрбисол отмечалось достоверное увеличение VC , FVC , FEV_{1t} , MEF_{75} , $MEFg_{75}$, MEF_{25} (таб. 7).

Во второй группе в те же сроки обследования показатели ФВД достоверно не изменились. Таким образом, у больных, в комплексную терапию которых включали Эрбисол, была отмечена существенная положительная динамика изучаемых клинических показателей. У них после лечения наблюдались достоверно меньшая частота приступов удушья, уменьшение количества применяемых бронхолитических препаратов по сравнению со 2 группой. Выявлено также положительное влияние Эрбисола на показатели ФВД. Полученные данные подтверждают, что Эрбисол обладает не только иммуномодулирующим, но и активным противовоспалительным действием.

Подводя итог проведенным исследованиям, можно заключить, что Эрбисол обладает выраженным терапевтическим эффектом при бронхиальной астме, проявляющимся в ликвидации или значительном ослаблении клинических симптомов заболевания и повышении функции внешнего дыхания, причем, бронхиальная проходимость улучшалась у больных на всех уровнях дыхательных путей. Такое действие Эрбисола обусловлено его мощным иммунокорректирующим влиянием не только на системный, но и на местный иммунитет больных, а также противовоспалительным действием. Препарат не вызывает *in vitro* отрицательного действия на здоровые и дефектные иммунокомпетентные клетки. Его можно рассматривать как безопасное патогенетическое средство в лечении больных бронхиальной астмой.

Литература

1. Беляновская Т.И., Середа Н.И., Кузнецова Л.В. Некоторые показатели состояния местного иммунитета и сурфактантной системы легких у больных хроническим бронхитом // Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов: Тезисы докладов,- Киев, 1983.-С.223-224.
2. Боднар П.Н., Дониш Р.М. Клиническая оценка препарата Эрбисол в лечении больных сахарным диабетом // Новый украинский медицинский препарат Эрбисол: Тезисы докладов.- Киев, 1994.- С. 9-12.
3. Вовк А.Д., Грамашевская Л.Л., Татьянаенко Н.В. Опыт лечения Эрбисолом больных вирусным гепатитом В // Новый украинский медицинский препарат Эрбисол: Тезисы докладов.- Киев, 1994 - С. 13-14.
4. Глезер В.М. Клиническое значение реакции эозинофилов крови у детей, у которых бронхообструктивный синдром на фоне ОРВИ в зоне эколо-

гического неблагополучия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Киев, 1989.- 22 с.

5. Григорьева М.П., Копелян И.И. Разработка микромодификации культивирования клеток крови человека // Бюл. эксперим. биол. и мед.-1972.- Т. 74, № 8.- С. 119-122.

6. ИвчикТ.В. К оценке диагностического и прогностического значения функциональной активности альвеолярных макрофагов у больных хроническим бронхитом // Клиника и лечения хронического бронхита.- Ленинград, 1980.-С. 40-46.

7. Кондрашова Н.И. Способ определения противотканых антител в сыворотке крови, официальный бюллетень № 395086 // Открытия, изобретения, промышленные образцы, товарные знаки.- 1973.- № 35.- С. 14.

8. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Методические рекомендации по проведению иммунологических исследований и методы оценки Т- и В-систем иммунитета.- Ленинград: ВМА им. А.С.Кирова.- 1987.- С. 43.

9. Николаенко А.Н. Основные направления в создании и внедрении нового лекарственного препарата Эрбисол // Новый украинский медицинский препарат Эрбисол: Тезисы докладов.- Киев, 1994.- С. 4-9.

10. Новикова В.И., Новиков Д.К. Реакции изменения прилипаемости лейкоцитов для оценки их сенсибилизации и адгезии // Лабораторное дело.- 1984.- № 6.- С. 336-339.

11. Потапова С.Г., Хрустик В.С.Изучение поглотительной способности крови с использованием инертных частиц латекса // Проблемы гематологии.- 1977.- № 9.- С. 58-59.

12. Рейнгарт Б.К., Фомина А.А., Шипулин В.П. Опыт применения Эрбисола в клинике внутренних болезней // Новый украинский медицинский препарат Эрбисол: Тезисы докладов.- Киев, 1994.- С. 10-12.

13. Сухарев И.И., Медвецкий Е.Б., Никульников П.И. Эрбисол в комплексном лечении гнойных ран и трофических язв в хирургии сосудов // Новый украинский медицинский препарат Эрбисол: Тезисы докладов.- Киев, 1994.- С. 15-18.

14. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете.- Москва: Медицина, 1978.- 200 с.

15.Чередеев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека // Общие вопросы патологии: Москва, 1976.- Т. 4.- С. 124-160.

16. Шипулин В.Н., Николаенко А.Н., Фомина А.А., Рейнгарт Б.К., Бычкова Н.Г. Оценка эффективности нового отечественного препарата "Эрбисол" у боль-

ных хроническим гепатитом // Врачебное дело.- 1995.- № 1-2.- С. 55-61.

Л. С. Когосова, А.Н. Николаенко, Н.Н.Коваленко, Л.М.Цыганкова, Ф.И.Новосад, Ю.А.Матвиенко, Т.Ю.Гоц

Клинико-иммунологическая эффективность Эрбисола в лечении больных бронхиальной астмой

Резюме

Эрбисол - новый иммунокорректор, синтезированный в Украине из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. В работе проведено изучение влияния Эрбисола *in vitro* на Т-клетки, системный и местный иммунитет, клинические и функциональные показатели у 20 больных бронхиальной астмой. В результате установлено, что Эрбисол оказывает нормализующее влияние не только на системный, но и на местный иммунитет. Препарат оказывает положительный терапевтический эффект, существенно улучшает функцию внешнего дыхания.

L. S. Kogosova, A. N. Nikolaenko, N. N. Kovalenko, L. M. Tsygankova, F. i. Novosad, Yu. A. Matvienko, T. Yu. Gots

Clinical and immunological effects of Erbisoi in bronchial asthma patients treatment

Summary

Erbisoi is a new Ukrainian immunocorrector synthesized from embryonic tissue of horned cattle. It was applied in treatment of 20 bronchial asthma (BA) patients - 1st group - in dose 0.2 ml for 10 days. Comparative group - 20 BA patients with traditional broncholytic therapy. Influence of Erbisoi *in vitro* on T-cells, systemic and local immunity, clinical and functional peculiarities of BA have been studied. It have been established, that Erbisoi exerted expressive therapeutic activity in BA, which resulted in eradication or significant diminuation of clinical symptoms of disease; improved pulmonary function, especially forced expiratory volume in all rates. This effect of Erbisoi is due to its powerful immunocorrective influence not only on systemic immunity, but also on local immunity. Erbisoi doesn't express any harmful effects on healthy and defective immune cells. It can be considered as safe pathogenetic remedy for BA treatment.

Таблиця 3

Показатели иммунологической реактивности у больных БА

Показатели	Здоровые лица n=20	Группы больны) с	
		1 группа n=20	2 группа n=20
Е-РОК %	41.3 ± 1.8	31.0 ± 1.5 ^x	28.5 ± 1.8 ^x
		39.0 ± 2.0 ^{xn}	31.5 ± 2.0 ^x
Еа-РОК %	29.6 ± 1.8	20.7 ± 0.7 ^x	19.8 ± 0.6 ^x
		25.0 ± 1.2 ^{x*}	21.9 ± 1.5 ^x •
Етс-РОК %	5.0 ± 0.7	10.0 ± 0.6	8.9 ± 0.4 ^x
		6.3 ± 0.33 ^{xn}	8.0 ± 0.9 ^x
Етфр-РОК %	19.2 ± 1.4	20.3 ± 1.2	20.8 ± 0.7
		20.1 ± 1.3	20.4 ± 2.1
Етфч-РОК %	11.1 ± 1.4	6.3 ± 0.5 ^x	5.9 ± 1.3 ^x
		11.0 ± 0.8 ^x	7.0 ± 1.1 ^x
Етфр / Етрч	1.7 ± 0.15	3.2 ± 0.3 ^x	3.5 ± 0.6 ^x
		1.8 ± 0.Г»	2.9 ± 0.8 ^x
РБТЛ с ЛМ %	76.0 ± 2.5	53.7 ± 2.1 ^x	60.2 ± 2.7 ^x
		64.8 ± 1.3 ^{М1}	62.0 ± 3.4 ^x
РБТЛ с ЛМ индекс	0.4 ± 0.004	0.8 ± 0.04 ^x	0.72 ± 0.04 ^x
		0.39 ± 0.003 ^{x*}	0.63 ± 0.03 ^x
ЕАС-РОК %	15.4 ± 3.2	16.2 ± 2.5	15.3 ± 1-2
		16.8 ± 2.0	16.8 ± 2.1
ГА лог ² титра	3.0 ± 0.34	1.4 ± 0.16 ^x	1.31 ± 0.16 ^x
		2.9 ± 0.1 ^{x**}	2.0 ± 0.15 [»]
1,М г/л	1.2 * 0.1	1.44 ± 0.07 ^x	1.8 ± 0.07 ^x
		1.30 ± 0.0 ^{№™}	2.0 ± 0.06 ^x
1,С г/л	9.4 ± 0.96	12.4 ± 0.44 ^x	13.0 ± 0.38 ^x
		9.3 ± 0.12,™	12.7 ± 0.72 ^x
IsAr/л	2.04 ± 0.34	2.35 ± 0.14	2.4 ± 0.10
		2.4 ± 0.18	2.3 ± 0.23
1гЕ общ. МЕ/мл	26.0 ± 4.5	143.5 ± 9.8 ^x	138.0 ± 11.2 ^x
		65.1 ± 3.3 [»]	116.8 ± 9.4 ^x
ЦИК ед. опт. пл.	90.1 ± 12.4	128.2 ± 6.6 ^x	130.6 ± 7.2 ^x
		80.6 ± 3.4 ¹⁰¹	119.0 ± 9.1 ^x
РПК лог ² титра	4.3 ± 1.4	20.7 ± 1.3 ^x	18.8 ± 1.6 ^x
		5.0 i 0.3 [»]	12.0 ± 2.0 ^x
С-протеин усл.ед.	0	0.49 ± 0.012	0.51 ± 0.01
		0	0.24 ± 0.03 ^{**}

Примечание: ^x - достоверно ** - достоверно до и после по сравнению с контролем здоровых лиц (P < 0,05). лечения(P <.0,05). В числителе - до, в знаменателе - после окончания лечения.

Таблиця 4

Количественное и функциональное состояние эффекторных клеток нейтрофильных гранулоцитов и эозинофилов периферической крови

Показатели	Количество обследованных	Здоровые лица	Группы больных :	
			1 группа	2 группа
Относительное количество НГ в периферической крови	20	53.5 ± 9.0	55.7 ± 3.4	57.5 ± 6.0
ПФ НГ %			56.6 ± 5.2	62.8 ± 4.2
НСТ-тест % НГ	20	60.3 ± 1.6	43.0 ± 2.3 ^x	43.3 ± 2.1 ^x
Относительное количество эозинофилов в периферической крови			53.4 ± 1.8 ^{xx}	48.1 ± 1.7 ^x
НСТ-тест % НГ	20	58.7 ± 2.5	68.3 ± 2.0 ^x	68.7 ± 1.7 ^x
ПФ эозинофилов %			60.2 ± 0.7 ^{xx}	64.6 ± 1.8 ^x
НСТ-тест эозинофилов %	10	2.5 ± 0.9	10.7 ± 1.0 ^x	9.9 ± 0.68 ^x
ПФ эозинофилов %			7.3 ± 0.6 [^]	6.2 ± 0.2 ^{xx}
НСТ-тест эозинофилов %	10	60.4 ± 1.12	34.5 ± 2.3 ^x	36.8 ± 2.2 ^x
НСТ-тест эозинофилов %			51.5 ± 1.02 ^x	53.0 ± 1.01 ^x
НСТ-тест эозинофилов %	10	54.2 ± 2.1	77.2 ± 1.78 ^x	77.5 ± 3.0 ^x
НСТ-тест эозинофилов %			56.4 ± 3.0 ^{xx}	68.8 ± 1.1 ^{xx}

Примечание: ^x- достоверно по сравнению с контролем здоровых лиц (P < 0,05).

^{xx}- достоверно до и после лечения (P < 0,05). В числителе до, в знаменателе - после окончания лечения

Таблиця 5

Клеточный состав БАС у больных бронхиальной астмой

Группы обследованных	Количество обследованных	Количество клеток БАС 10 ⁶	Жизнеспособность	Клеточный состав			
				АМ	НГ	Лф	Э
Контроль	8	1.0 ± 0.05	74.1 ± 1.6	8.5 ± 0.7 7.1	1.3 ± 0.5	10.2 ± 1.6	0
Больные БА	8	0.88 ± 0.1	73.5 ± 0.9	6.8 ± 0.8 ^x 5.2	20.3 ± 3.5 ^x	11.6 ± 1.1	2.3 ± 0.7
1 группы		0.97 ± 0.07	83.0 ± 1.5 ^{xx}	8.0 ± 0.1 ^{xx} 1.2	2.2 ± 1.1 ^{xx}	16.2 ± 0.9 ^{xx}	0.6 ± 0.005
Больные БА	6	0.90 ± 0.05	73.1 ± 0.8	6.2 ± 0.3 ^x	19.0 ± 2.3 ^x	12.1 ± 3.1	2.7 ± 0.5
2 группы		0.88 ± 0.07	75.3 ± 1.3	6.8 ± 0.3 2.2	15.3 ± 3.0	13.9 ± 2.2	2.0 ± 0.01

Примечание: ^x - достоверно по сравнению с контролем (P < 0,05). [^] - достоверно до и после лечения (P < 0,05). В числителе до, в знаменателе - после лечения.

Таблиця 6

Функциональная активность АМ у больных бронхиальной астмой

Группы обследованных	К-во обследованных:	Клеточный состав			
		Адгезия %	- 1Ф %	ФЧ %	НСТ-тест %
Контроль	8	71.8 ч-з 5	59.8 ± 2.4	3.1 ± 0.2	19.6 ± 1.4
Больные I группы	8	35.0 ± 5.5 ^x	24.3 ± 3.1 ^x	4.0 ± 0.3 ^x	49.0 ± 3.5 ^x
		55.6 ± 2.6 ^{x*}	45.6 ± 2.3 ^{x*}	8.2 ± 0.1 ^{x*}	21.0 ± 2.6 ^{x*}
Больные 2 группы	6	37.7 ± 4.9 ^x	27.4 ± 1.9 ^x	3.8 ± 0.24 ^x	54.3 ± 3.3 ^x
		42.6 ± 2.1 ^x	33.9 ± 5.0 ^x	5.2 ± 0.90 ^x	34.7 ± 4.1 ^{xx}

Примечание: ^x - достоверно по сравнению с контролем (P < 0,05).

[^] - достоверно до и после лечения. В числителе до, а знаменателе - после лечения

Таблиця 7

Динамика ФВД у больных бронхиальной астмой

Показатели ФВД VC FVC FEV, MEF ₇₅ MEF [*] , MEF ₂₅	Распределение больных по группам			
	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	83.7 ± 4.5	97.4 ± 3.1 ["]	84.6 ± 4.9	95.5 ± 6.0
87.5 ± 1.4	90.7 ± 1.0 ["]	85.0 ± 7.0	87.0 ± 6.4	
63.4 ± 1.2	74.6 ± 4.0 ^x	60.3 ± 4.0	70.8 ± 4.9	
48.8 ± 2.9	64.8 ± 2.8 ["]	46.8 ± 4.6	48.9 ± 7.0	
41.8 ± 3.2	52.4 ± 1.5 ["]	48.6 ± 2.3	44.2 ± 3.9	
35.9 ± 2.1	41.6 ± 2.0 ^x	33.1 ± 1.9	39.5 ± 3.6	

Примечание: ["] - достоверно до и после лечения (P < 0,05)

