

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ВОСКОЖЕЗНИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

На правах рукописи

УДК 616.233-002.2+616.248 J -085:612.017.1

РОМАНЬКОВ

Леонид Васильевич

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДИГИОЗАНА, РЕТАБОЛИЛА И
НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВ-
НЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Специальность 14.00.43 - пульмонология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ленинград - 1990

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Гродненского государственного медицинского института МЗ БССР.

Научный руководитель: профессор Н.Ф.ВОЛКОВ.

Официальные аппоненты:

доктор медицинских наук, профессор А.Н.КОКОСОВ,

доктор медицинских наук, профессор О.И.КОРОЛЬ.

Ведущее учреждение: Киевский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт фтизиатрии, пульмонологии и грудной хирургии им. акад. Ф.Г.Львовского.

Защита диссертации состоится " ____ " _____ 19 ____ г.
в ____ часов на заседании специализированного Совета
Д 047.15.01 при Всесоюзном научно-исследовательском институте
пульмонологии МЗ СССР (197089, Ленинград, ул. Рентгена, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Всесоюзного научно-исследовательского института пульмонологии МЗ СССР.

Автореферат разослан " ____ " _____ 1990 г.

Ученый секретарь
специализированного Совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Н.А.БОГДАНОВ

0000243135

4. Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности населения. Отмечается повсеместный рост заболеваемости и утяжеления течения хронического бронхита (Тыщешский В.И., 1977; Безродных А.А., 1983; Калечиц О.М. и соавт. 1984; Кокосов А.Н., Герасин В.А., 1984) и бронхиальной астмы (Чучалин А.Г., 1985).

Многосторонность и недостаточная изученность патогенеза ХОЗЛ является одной из причин сложностей, возникающих при лечении такой категории больных. В связи с этим особый интерес представляют исследования, свидетельствующие о значительной роли иммунологических нарушений как пускового механизма возникновения ХОЗЛ и фактора, обуславливающего прогрессирование заболеваний (Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., 1981; Походзей И.В., 1981, 1982; Сильвестров В.П., Караулов А.В., 1983; Петров Р.В., Лебедев К.А., 1985; Кокосов А.Н., Надирханов О.Р., 1988; Чучалин А.Г. и соавт., 1989; Barnes P.J., 1983 и др.). Работами этих авторов показана сложность иммунологических нарушений при хроническом обструктивном бронхите (ХОБ) и инфекционно-зависимой бронхиальной астме (БА). Однозначной точки зрения по данному вопросу до сих пор не существует, как не существует единого мнения о роли этих нарушений в патогенезе бронхообструктивного синдрома. Недостаточно изучены особенности изменений "высокоаффинных", "низкоаффинных", "полных", "активных" и "ауторозеткообразующих" Т-лимфоцитов и их диагностическая значимость при ХОЗЛ. Однако использование метода розеткообразования в субоптимальных условиях, по мнению И.Д.Понякиной и К.А.Лебедева (1983), порой лучше отражает особенности иммунного статуса больного и более достоверно характеризует функциональное состояние клеток. Наличие у больных ХОЗЛ нарушений иммунитета и неспецифической резистентности организма обуславливает целесообразность назначения им иммуноактивных препаратов.

В настоящее время не разработаны вопросы единого подхода к проведению больным ХОБ и БА иммуномодулирующей терапии. В

какой-то мере изучены клиническая эффективность и иммуномодулирующая активность продигозана (Ермольева З.В., Вайсберг Г.Е., 1976; Чучалин А.Г. и соавт., 1982; Кокосов А.Н., Надирханов О.Р., 1988, и др.), нуклеината натрия (Земсков В.М. и соавт., 1985, и др.) ретаболила (Брыксина Г.С., 1978; Флоря Л.И., 1981, и др.), пирогенала, спленина, диуцифона, левамизола, препаратов тимуса (Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., 1981; Лазарева Д.Н., Алексин Е.К., 1985; Чучалин А.Г. и соавт., 1989) у больных ХНЗЛ, в том числе и ХОЗЛ. Было показано, что эти препараты воздействуют избирательно лишь на те или иные звенья иммунитета и неспецифической резистентности организма, в то время как при ХОЗЛ изменения названных систем весьма и весьма многообразны. В связи с этим целесообразно изучение возможностей применения больным ХОБ и БА с целью иммунокоррекции комбинаций иммуноактивных препаратов.

Вопросы комбинированной иммуномодулирующей терапии в литературе практически не освещены. Имеются лишь единичные сообщения о сочетанном применении продигозана и нуклеината натрия при ХНЗЛ (Корнев Ю.Д., 1987), нуклеината натрия и тимоптина при ХОБ (Земсков А.М. и соавт., 1989). При этом показаны преимущества применения комбинаций иммуномодуляторов перед монотерапией. В связи с тем, что в терапевтической практике широко применяются бактериальные липополисахариды (в частности продигозан) и нуклеинат натрия и эти препараты наиболее доступны для использования в стационарах любого уровня, целесообразным является изучение возможностей их комбинированного назначения больным ХОЗЛ. Такая целесообразность объясняется особенностями иммуномодулирующей активности продигозана и нуклеината натрия и разнонаправленностью их воздействия на измененные компоненты защитных систем организма, воспалительную реакцию и другие патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования ХОЗЛ.

Функциональная активность клеток, в том числе и иммунных, во многом определяется их метаболической активностью. Среди препаратов, обладающих способностью стимулировать клеточный метаболизм, наиболее активными являются анаболические стероиды. Поэтому логично предположить, что комбинация ретаболила

с нуклеинатом натрия и продигиозаном усилит иммуномодулирующий эффект и позволит более полноценно устранить у больных ХОБ и БА иммунологическую недостаточность, воспалительный процесс в бронхах и явления бронхиальной обструкции. Эти обстоятельства определили цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования: установить характер и особенности нарушений систем иммунитета и неспецифической резистентности организма у больных ХОЗЛ с различной степенью тяжести течения заболеваний и изучить клиническую эффективность и иммуномодулирующую активность комплексов препаратов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия", "ретаболил + нуклеинат натрия" при ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения с последующей разработкой показаний к применению названных лечебных комбинаций.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую эффективность применения комбинированной терапии с использованием иммуномодулирующих комплексов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия" и "ретаболил + нуклеинат натрия" у больных ХОБ и БА.

2. Изучить состояние Т-, В-систем иммунитета и показателей неспецифической резистентности организма у больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения.

3. Определить роль нарушений иммунитета и неспецифической резистентности в патогенезе бронхообструктивного синдрома у больных ХОБ и БА.

4. Изучить характер изменений показателей иммунитета и неспецифической резистентности организма у больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения под влиянием комбинированной терапии с использованием предложенных нами иммуномодулирующих комплексов.

5. Определить показания к дифференцированному назначению больным ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения указанных комбинаций иммуномодулирующих препаратов.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Включение в комплекс иммунологического исследования определения количества "низкоаффинных", "высокоаффинных",

"ауторозеткообразующих" Т-лимфоцитов и величины лизоцим-нейтрофильного индекса позволяет судить о степени нарушений киллерной функции Т-системы иммунитета, состоянии резервных возможностей последней и функциональной активности нейтрофилов и моноцитов.

2. В патогенезе бронхообструктивного синдрома при ХОБ и БА существенную роль играют аллергизация организма и воспалительные изменения в бронхо-легочном аппарате, обусловленные недостаточностью бактерицидных свойств фагоцитов (в частности нейтрофилов), функциональной активности Т-системы иммунитета, в том числе киллерного звена.

3. Комплексное применение продигиозана, ретаболила и нуклеината натрия в лечении больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения дает существенный иммуномодулирующий и связанный с ним клинический эффект, значительно превосходящий таковой при использовании средств традиционной терапии. Особенности иммуноактивного действия изученных комбинаций препаратов позволяют определить показания к их дифференцированному назначению названным больным.

Научная новизна работы состоит в том, что:

- впервые установлены особенности изменений "высокоаффинных", "низкоаффинных", "ауторозеткообразующих" Т-лимфоцитов, лизоцим - нейтрофильного индекса у больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения и дана их оценка;
- определен характер иммуномодулирующей активности и клиническая эффективность применения комплексов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия", "ретаболил + нуклеинат натрия" в лечении больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения;
- определены показания к дифференцированному использованию указанных лечебных схем у больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения с учетом исходного состояния систем иммунитета и неспецифической резистентности организма.

Научно-практическая ценность работы состоит в том, что:

- результаты исследований позволяют расширить существующее представление о характере нарушений систем иммунитета и неспецифической резистентности у больных ХОЗЛ и о роли этих нарушений в патогенезе бронхообструктивного синдрома;

- показана значительная иммуномодулирующая активность и клиническая эффективность комплексной терапии с применением продигиозана, ретаболила и нуклеината натрия у больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения;

- разработаны показания к дифференцированному назначению с целью иммунокоррекции комплексов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия" и "ретаболил + нуклеинат натрия" больным ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения.

Апробация и реализация результатов исследования (внедрение).

Диссертация обсуждена на совместном заседании кафедр инфекционных болезней с курсом туберкулеза и госпитальной терапии Гродненского государственного медицинского института.

Результаты работы внедрены в практику в Гродненской областной клинической больнице, Гродненском областном противотуберкулезном диспансере, Гродненской районной больнице, I-й городской клинической больнице г.Гродно. По материалам диссертации подготовлена справка Республиканского отдела научной медицинской и медико-технической информации "Дифференцированная коррекция иммунологических нарушений у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких" (Минск, 1988), распространенная в лечебные учреждения БССР, получено три удостоверения на рационализаторские предложения № 397 от 22.03.1985 г., № 610 от 20.07.1988 г., № 612 от 26.07.1988 г.

П у б л и к а ц и и. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- заседании областного отделения Всесоюзного общества терапевтов и кардиологов (Гродно, 1982);

- VIII научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1986);

- IX научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1987);

- IV Гродненской областной конференции молодых ученых и специалистов "Наука - практике" (Гродно, 1987);

- X научно-практической конференции "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1988);

- V Гродненской областной конференции молодых ученых и

специалистов "Молодежь в ускорении научно-технического прогресса" (Гродно, 1988);

- III Республиканской конференции молодых ученых и специалистов "Медико-биологические проблемы повреждения и компенсации. Проблемы алкоголизма и здорового образа жизни" (Гродно, 1989).

Работа выполнена на базе пульмонологического отделения Гродненской областной клинической больницы.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 8 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные наблюдения и обсуждение полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 197 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 3 рисунками. Библиографический указатель литературы, изложенный на 42 страницах, включает 257 источников отечественных и 85 - иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 134 больных, лечившихся в пульмонологическом отделении Гродненской областной клинической больницы. Для обследования подбирались больные, у которых при поступлении, по данным объективного исследования и изучения функции внешнего дыхания, выявлялись признаки синдрома бронхиальной обструкции, обусловленного обострением ХОБ и БА. Из наблюдавшихся больных у 47 был диагностирован ХОБ (группа А), у 45 - средне-тяжелое (группа Б), у 42 - тяжелое (группа В) течение БА по классификации Г.В.Федосеева, (1982).

До лечения все больные подвергались детальному клинико-лабораторному и инструментальному исследованию.

У всех обследованных больных выявлялись нарушения функции внешнего дыхания с преобладанием обструктивных нарушений. В наименьшей мере они были выражены в группе А (легочная недостаточность I степени диагностировалась у 53,2% больных), а наиболее тяжелыми были в группе В (легочная недостаточность II и III степени - у 95,2% больных). У 51 больного (38%) из числа обследованных выявлялась эозинофилия крови, у 63 (47%) - мокроты. При этом в группе больных тяжелой БА эозинофилия

крови встречалась в 50% случаев, что достоверно выше, чем среди больных ХОБ (27,7% $P < 0,05$). У большинства больных (89,5%) были положительными острофазовые реакции, свидетельствующие о наличии вялотекущего воспалительного процесса в бронхо-легочной системе.

Для выполнения поставленной задачи в комплексном обследовании больных использовались, кроме общепринятых, следующие специальные методы исследования: количественные определения популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови, концентраций иммуноглобулинов сыворотки крови, активности миелопероксидазы и катионных белков нейтрофилов, определение активности лизоцима и бета-лизинов сыворотки крови.

Для определения количества лимфоцитов, составляющих ту, или иную популяцию или субпопуляцию этих клеток в периферической крови, был использован экспресс-метод реакции розеткообразования, разработанный в лаборатории клинической иммунологии НИИ Иммунологии МЗ СССР (Понякина И.Д. и соавт., 1983). Этим способом определялось количество общих Т-лимфоцитов (Е- РОК), теофиллинустойчивых (Ту - РОК), теофиллинчувствительных (Тч - РОК) Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов (М - РОК). Определение "активных" (Еа- РОК) и "ауторозеткообразующих" (ауто - РОК) Т-лимфоцитов проводилось по методам Д.К.Новикова и В.И.Новиковой (1979), "высокоаффинных" (Ва - РОК) и "низкоаффинных" (На - РОК) - по методу W.H. West et al. (1977, 1978). При подсчете Е-РОК розеткообразующие лимфоциты разделяли на "полные" и "неполные". "Полными" считали те Т-лимфоциты, которые присоединяли к себе 5 и более эритроцитов, "неполными" - 3-4 эритроцита (Петров Р.В. и др., 1976). Полученные результаты выражали в процентах по отношению к числу лимфоцитов и абсолютных ($\cdot 10^9/\text{л}$) величинах. Определение концентрации иммуноглобулинов G, M и A в сыворотке крови проводилось методом простой радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. (1965), активности сывороточного лизоцима - по методу В.Г.Дорофейчука (1968), бета-лизинов по методу О.В.Бухарина и соавт. (1982). По формуле Н.Е. Hansen, H. Karle (1971) рассчитывали величину лизоцим-нейтрофильного индекса (ЛНИ). В нейтрофилах крови определялись активность катионных белков (метод М.Г. Шубича, 1974) и

пероксидазы (метод W.Loelie, 1929) с последующим расчетом их цитохимических индексов (соответственно ЦИМП и ЦИКБ) по формуле G.Astaldi, L. Verga (1958).

Комплекс указанных исследований проводился на 2-3-й день пребывания в стационаре до назначения иммуномодулирующих средств всем 134 больным, находящимся под наблюдением. 107 больным было проведено повторное исследование спустя 2-3 дня после окончания курса иммуномодулирующей терапии. Больным, в лечении которых иммуномодуляторы не применялись (20), повторное обследование проводилось на 16-20-й день нахождения в стационаре, что соответствует длительности применения иммуномодуляторов по предлагаемым нами схемам.

В качестве иммуномодулирующих средств, примененных для лечения больных ХОЗЛ, использовались продигиозан, ретаболил и нуклеинат натрия. Продигиозан, препарат производства объединения "Мосхимфармпрепараты" им. Н.А.Семашко (0,005% раствор, ампулы по 1 мл), назначался внутримышечно 1 раз в 4 дня, начиная с 0,5 мл, увеличивая с каждой последующей инъекцией дозу на 0,5 мл до максимальной - 2,0 мл (на курс - 5 мл). Нуклеинат натрия, порошок производства Олайнского завода химических реактивов, назначался по 0,8 г утром натошак три дня подряд с последующим трехдневным перерывом. На курс лечения - три таких цикла (суммарная доза - 7,2 г). Ретаболил, препарат производства фирмы "Гедеон Рихтер", Венгрия (5% масляный раствор, ампулы по 1,0 мл), назначался внутримышечно по 1 мл 1 раз в 6 дней (на курс - 3 мл).

Лечение иммуномодуляторами проводилось на фоне традиционной (базовой) терапии, включавшей бронхолитические (эфедрин, салбутамол, бриканил, астмопент, эуфиллин, платифиллин), отхаркивающие (иодид калия, термопсис, мукалтин, бромгексин), а при необходимости антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды) и глюкокортикостероиды парентерально или ингаляционно, а также этимизол и глицирам. В зависимости от характера проводимой иммуномодулирующей терапии больные были разделены на 4 группы: больные I группы (n=42) получали комплекс "продигиозан + ретаболил", II группы (n=35) - "продигиозан + нуклеинат натрия", III группы (n=37) - "ретаболил + нуклеинат

натрия" по указанным выше схемам. Больным IV группы ($n=20$) лечение проводилось только с применением средств базовой терапии.

В качестве нормальных показателей иммунитета и неспецифической резистентности были использованы результаты обследования 19 практически здоровых лиц без признаков патологии бронхов и легких. Из них женщин было 11, мужчин - 8 в возрасте от 23 до 48 лет.

Полученные цифровые данные результатов исследований обработаны статистически на ЭВМ-1600 методами альтернативного варьирования по И.А.Ойвину (1960), вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера и корреляционного анализа.

Результаты исследования. Проведенное нами иммунологическое обследование 134 больных показало (в таблице I представлены выборочные показатели, подверженные наиболее значительным изменениям), что при ХОБ (группа А) достоверно более низкими, чем у здоровых лиц, были процентные и абсолютные величины Е-РОК (соответственно $P<0,001$; $P<0,003$), Тч-РОК ($P<0,001$; $P<0,002$), На-РОК ($P<0,001$; $P<0,001$), полных Е-РОК ($P<0,001$; $P<0,001$), процентные содержания Ту-РОК ($P<0,001$), Еа-РОК ($P<0,001$) при нормальных абсолютных их величинах. У больных группы Б изменения показателей, характеризующих Т-систему иммунитета, существенно не отличались от таковых у лиц, составивших группу А. Исключение составило абсолютное содержание ауто-РОК, которое при средне-тяжелом течении БА было достоверно более высоким, чем у здоровых ($P<0,02$). Больные БА тяжелого течения (группа В) отличались от больных групп А и Б достоверно более низким, чем в контроле, абсолютным количеством Еа-РОК ($P<0,03$).

С целью установления особенностей изменений показателей Т-системы иммунитета при ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения проведен однофакторный дисперсионный анализ полученных данных. Из таблицы I следует, что Т-система иммунитета больных ХОБ отличалась от соответствующей у здоровых лиц по абсолютным и относительным величинам Е-РОК ($P<0,005$; $P<0,05$ соответственно), Тч-РОК ($P<0,01$; $P<0,01$), ауто-РОК

($P < 0,02$; $P < 0,003$), а также по абсолютному содержанию полных Е-РОК ($P < 0,001$). Похожими были изменения и при БА средней тяжести, однако в данном случае, в отличие от ХОБ, абсолютное количество ауто-РОК не отличалось от нормы ($P > 0,3$). У больных группы В отличия от здоровых касались абсолютных величин Е-РОК ($P < 0,05$), полных Е-РОК ($P < 0,002$) и Еа-РОК ($P < 0,05$). Эти данные, вероятно, позволяют судить о преимущественной роли изменений того или иного показателя в патогенезе соответствующей формы заболевания. Так, при ХОБ и БА средне-тяжелого течения выявились однотипные изменения Т-системы иммунитета, состоявшие в уменьшении Е-РОК, Тс-РОК и полных Е-РОК, что является, очевидно, иммунологической основой названных заболеваний. Суть ее сводится к снижению количества и недостаточной функциональной активности Т-клеток и уменьшению количества Т-супрессоров.

При тяжелом течении БА наряду с уменьшением общего количества Т-лимфоцитов регистрировалась выраженная недостаточность их функциональной активности, что проявлялось снижением количества как "полных", так и "активных" Е-РОК. При ХОБ (по данным дисперсионного анализа) и БА средне-тяжелого течения (по данным вариационного анализа) выявлялось избыточное, в сравнении со здоровыми, содержание ауто-РОК (соответственно $P < 0,02$; $P < 0,02$), в то время, как у больных группы В количество этих клеток не отличалось статистически от нормы. Сравнение показателей Т-системы иммунитета у больных групп А, Б и В показало, что для ХОБ были характерны достоверно более низкие процентный и абсолютный показатели На-РОК, чем при БА средней тяжести (соответственно $P < 0,05$; $P < 0,05$) и тяжелого течения ($P < 0,02$; $P < 0,003$). Группы Б и В по изучаемым показателям статистически не различались. У всех обследованных больных выявлялось высокодостоверное ($P < 0,001$), в сравнении со здоровыми, снижение процентных величин М-РОК. Однако абсолютное количество этих клеток от нормы не отличалось. В то же время при ХОБ и БА средней тяжести выявлялись достоверно более высокие, чем в норме, концентрации иммуноглобулинов G ($P < 0,01$; $P < 0,05$ соответственно), что свидетельствует об активации В-системы иммунитета.

Таблица I.

Показатели иммунитета и неспецифической резистентности организма у больных ХОЗЛ

Группы		Здоровые	Группа А	Группа Б	Группа В	Р	Р	Р
обследованных		n = 19	n = 47	n = 45	n = 42	А-В	А-В	В-В
Показатели								
I		2	3	4	5	6	7	8
Е-РОК	%	63,7±0,9I	64,7±1,05 ^{XO}	35,9±1,2 ^{XO}	34,1±1,3 ^X	>0,4	>0,1	>0,4
	абс.	1,05±0,12	0,7 ±0,05 ^{XO}	0,78±0,04 ^{XO}	0,69±0,09 ^{XO}	>0,2	>0,1	>0,5
Ту-РОК	%	33,9±1,08	21,05±1,06 ^X	21,9±1,06 ^X	18,4±2,27 ^X	>0,5	>0,5	>0,5
	абс.	0,5 ±0,05	0,42±0,03	0,53±0,06	0,41±0,05	>0,1	>0,4	>0,3
Тч-РОК	%	29,2±1,49	13,1±0,95 ^{XO}	15,0±0,96 ^{XO}	11,0±1,49 ^X	>0,1	>0,3	>0,5
	абс.	0,47±0,06	0,27±0,03 ^{XO}	0,34±0,03 ^{XO}	0,3 ±0,07	>0,05	>0,05	>0,5
На-РОК	%	33,3±1,73	13,3±1,1 ^X	16,5±0,96 ^X	14,4±1,3 ^X	<0,05	<0,02	>0,2 ⁰
	абс.	0,53±0,06	0,28±0,03 ^X	0,37±0,03 ^X	0,34±0,04 ^X	<0,05	<0,003	>0,05 ⁰
Полные Е-РОК	%	37,1±0,9I	9,46±0,65 ^X	9,76±0,75	8,54±0,91 ^X	>0,1	>0,05	>0,5
	абс.	0,62±0,06	0,15±0,02 ^{XO}	0,25±0,03 ^{XO}	0,23±0,03 ^{XO}	>0,05	<0,02	>0,3
Еа-РОК	%	27,3±1,5	19,9±1,08 ^X	22,7±1,2 ^X	15,4±2,49 ^X	>0,05	>0,5	>0,2
	абс.	0,45±0,04	0,39±0,03	0,47±0,04	0,32±0,03 ^{XO}	>0,1	>0,4	>0,4
Ауто-РОК	%	5,55±0,32	6,3 ±0,4 ⁰	6,56±0,41 ⁰	6,25±0,59	>0,5	>0,5	>0,5
	абс.	0,1 ±0,01	0,14±0,01	0,15±0,01 ^X	0,13±0,01	>0,5	>0,3	>0,3

I		2	3	4	5	6	7	8
М-РОК	%	13,05±0,83	8,15±0,47 ^x	8,02±0,65 ^x	7,9±0,74 ^x	>0,5	>0,3	>0,3
	абс.	0,22 ±0,03	0,17±0,02	0,19±0,02	0,18±0,07 ^o	>0,4	>0,05	>0,3
Иммуноглобулины G,								
г/л		9,96 ±0,49	14,1±1,3 ^{xo}	15,9±1,9 ^{xo}	10,6±0,78	>0,4	>0,1	>0,5
Иммуноглобулины M,								
г/л		2,14 ±0,41	1,58±0,17	1,87±0,18	1,59±0,24	>0,2	>0,05	>0,5
Иммуноглобулины A,								
г/л		2,29 ±0,15	2,24±0,13	2,31±0,17 ^o	1,96±0,3 ^o	>0,5	>0,5	>0,5
Лизоцим, мг/л		9,5 ±0,75	5,7 ±0,4 ^x	5,05±0,4 ^x	5,08±0,49 ^x	>0,2	>0,5	>0,1 ^o
Бета-лизины, %		32,0 ±2,22	45,7±2,3 ^x	48,4±2,4 ^{xo}	55,9±1,8	>0,4	>0,5	>0,1
ЦИМП, ед.		2,44 ±0,04	1,6 ±0,07 ^{xo}	1,69±0,07 ^{xo}	1,83±0,15 ^{xo}	>0,4	<0,02	>0,1
ЦИКБ, ед.		2,4 ±0,04	1,39±0,16 ^x	1,29±0,04 ^x	1,08±0,09 ^{xo}	>0,5	>0,2	>0,1
ЛНМ, ед.		3,1 ±0,37	1,9±0,17 ^x	1,87±0,2 ^x	1,49±0,26 ^x	>0,5	>0,5	>0,5

Примечания: 1. x - достоверность различия показателя в сравнении со здоровыми (по данным вариационного статистического анализа).

2. o - достоверность различия показателя в сравнении со здоровыми (по данным дисперсионного анализа).

Результаты дисперсионного анализа показали, что особенностью изменений гуморального иммунитета у больных ХОБ являлась гиперпродукция иммуноглобулина С ($P < 0,05$). При БА средне-тяжелого течения повышение активности В-лимфоцитов было более выражено и проявлялось повышением синтеза иммуноглобулинов С ($P < 0,001$) и А ($P < 0,03$). Тяжелое течение БА характеризовалось противоположными изменениями В-системы иммунитета: уменьшалось как абсолютное содержание В-лимфоцитов ($P < 0,05$), так и их функциональная активность. Последнее состояло в уменьшении концентрации иммуноглобулина А в сыворотке крови больных ($P < 0,05$). При сравнительном анализе изученных показателей В-системы иммунитета у больных групп А, Б и В достоверных различий выявлено не было.

Изучение характера изменений показателей неспецифической резистентности при ХОЗЛ показало, что у обследованных больных всех трех групп достоверно более низкой, чем у здоровых, была концентрация сывороточного лизоцима ($P < 0,001$), что, вероятно, объясняется снижением лизоцим-синтетической функции нейтрофилов (достоверное уменьшение величины ЛНИ, $P < 0,003-0,002$). Помимо лизоцим-синтетической, нарушенной оказалась и бактерицидная активность гранулоцитов крови, о чем свидетельствовало уменьшение содержания в этих клетках миелопероксидазы ($P < 0,001$) и катионных белков ($P < 0,001$). При всех трех изучаемых вариантах ХОЗЛ высокостепенно ($P < 0,001$) превышала норму активность сывороточных бета-лизинов. Наиболее выраженными изменения показателей неспецифической резистентности были при тяжелом течении БА, где зарегистрированы самые низкие величины ЛНИ, ЦИМБ, нейтрофилов и самая высокая активность бета-лизинов сыворотки. Это же подтверждал и проведенный дисперсионный анализ, который позволил выявить ряд особенностей, присущих тому или иному варианту ХОЗЛ. Так, у больных ХОБ имело место снижение активности пероксидазы нейтрофилов ($P < 0,001$) при отсутствии изменений других показателей. Для средне-тяжелой БА было характерно, наряду со снижением ЦИМБ ($P < 0,001$), повышение активности сывороточных бета-лизинов ($P < 0,05$). При тяжелом течении БА выявлялось уменьшение активности катионных белков ($P < 0,001$) и пероксидазы ($P < 0,05$) нейтрофилов периферической крови.

Изучение влияния продигиозана и ретаболила на систему иммунитета и неспецифической резистентности организма у больных ХОЗЛ показало, что эта комбинация позитивно влияла на исходно сниженные и негативно - на исходно повышенные показатели. На нормальные параметры препараты действия не оказывали. Особенностью иммуномодулирующей активности комплекса "продигиозан + ретаболил" являлось возрастание под его влиянием количества Т-лимфоцитов - супрессоров у больных ХОБ ($P < 0,001$) и БА средней тяжести ($P < 0,05$) и тяжелого течения ($P < 0,02$). Еще одним свойством комплекса "продигиозан + ретаболил" являлась активация Т-системы иммунитета. Об этом свидетельствовало увеличение под влиянием названных препаратов количества "полных" Е-РСК (ХОБ - $P < 0,01$; БА средней тяжести - $P < 0,02$; БА тяжелого течения - $P < 0,001$) и ауто-РСК (соответственно $P < 0,02$; $P < 0,05$; $P < 0,001$). На показатели В-системы иммунитета ретаболил в комбинации с продигиозаном влияния практически не оказывали. Лишь при тяжелом течении БА, по данным дисперсионного анализа, снижалась исходно повышенная концентрация сывороточного иммуноглобулина G ($P < 0,01$). Следствием позитивного влияния препаратов на фагоциты является повышение активности катионных белков нейтрофилов, наблюдающееся при всех изучаемых вариантах ХОЗЛ ($P < 0,001$). Поскольку одним из основных мест образования лизоцима являются нейтрофилы и макрофаги (Израитель Н.А. и соавт., 1979; Levy J.A. et al, 1973), увеличение под влиянием лечения активности сывороточного лизоцима при ХОБ ($P < 0,05$) и БА средней тяжести ($P < 0,05$) также говорит о росте активности этих клеток. Об этом свидетельствует и нормализация ЛНИ при ХОБ и БА тяжелого течения.

Сравнивая иммуномодулирующую активность комплекса "продигиозан + ретаболил" у больных групп А, Б и В, можно сделать вывод о том, что он оказывает наиболее выраженное воздействие на защитные системы организма при ХОБ и БА средней тяжести. При этом у больных ХОБ отмечалось наиболее выраженное влияние на показатели Т-системы иммунитета, а у больных БА средней тяжести - на факторы неспецифической резистентности и уровень иммуноглобулина G.

Таким образом, комплекс "продигиозан + ретаболил" с целью иммуномодуляции целесообразно назначать больным ХОЗЛ со сни-

женным количеством Т-супрессоров, а при ХОБ и БА средне-тяжелого течения и в случае уменьшенного содержания Еа-РОК, "полных" Е-РОК и На-РОК. Показаниями к назначению названных препаратов больным БА средне-тяжелого и, особенно, тяжелого течения, являются гипериммуноглобулинемия С, недостаточная активность лизоцима и фагоцитов.

Комбинация препаратов "продигиозан + нуклеинат натрия" при назначении их больным ХОЗЛ оказывала также иммуномодулирующее действие, однако характер его был несколько отличен от такового у продигиозана с ретаболилом. Особенность состояла в том, что продигиозан в сочетании с нуклеинатом натрия способны увеличивать одновременно количество Т-хелперов и Т-супрессоров при условии их исходно сниженного уровня. Наиболее отчетливым этот эффект был у больных БА средне-тяжелого (соответственно $P < 0,05$; $P < 0,05$) и тяжелого течения ($P < 0,01$; $P < 0,01$). У больных IIA и IIB групп под влиянием лечения значительно возрастало ($P < 0,05$; $P < 0,02$) до нормальных величин количество "полных" Е-РОК, а при БА средней тяжести - и содержание ауто-РОК ($P < 0,001$). Влияние комплекса "продигиозан + нуклеинат натрия" на гуморальное звено иммунитета состояло в увеличении у пациентов IIA и IIB групп (по данным дисперсионного анализа) концентрации сывороточных иммуноглобулинов А до цифр, превышающих норму. С другой стороны, у больных ХОБ после проведенного лечения нормализовался исходно повышенный уровень иммуноглобулинов С. Это подтверждает иммуномодулирующий эффект комплекса "продигиозан + нуклеинат натрия". Стимулирующее влияние продигиозана и нуклеината натрия на фагоцитирующие клетки проявлялось в увеличении после лечения у больных ХОЗЛ активности катионных белков нейтрофилов. Кроме того, при БА нормализовалось (по данным дисперсионного анализа) содержание миелопероксидазы в гранулоцитах, а у больных IIA и IIB групп - сывороточного лизоцима. Активизация бактерицидных систем нейтрофилов и сыворотки, а также Т- и В-систем иммунитета при ХОБ способствовала устранению воспалительного процесса в бронхо-легочном аппарате, о чем свидетельствовала нормализация исходно повышенной активности бета-лизинов. При БА нормализации этого показателя не наблюдалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что комп-

лекс "продигиозан + нуклеинат натрия" с целью иммуномодуляции целесообразно применять больным ХОБ и БА средне-тяжелого течения. Учитывая характер иммуномодулирующей активности этих препаратов, можно считать, что они в большей мере показаны при исходно сниженных количествах Т-лимфоцитов с хелперными, супрессорными, киллерными свойствами и при недостаточном количестве функционально активных Т-клеток ("полные" Е-РОК, Еа-РОК). Комбинация продигиозана с нуклеинатом натрия показана также в случае исходно уменьшенных концентраций сывороточных иммуноглобулинов, особенно класса А, и при недостаточности функции нейтрофильных гранулоцитов. Последнее может служить показанием для назначения обсуждаемых иммуномодуляторов и при тяжелом течении БА.

Значительное влияние на системы иммунитета и неспецифической резистентности организма у больных ХОЗЛ оказывал комплекс "ретаболил + нуклеинат натрия". Характер этого воздействия имел во многом черты модуляции, особенно в отношении Т-клеточного звена специфической защиты. Иммуномодулирующее влияние ретаболила и нуклеината натрия, состоявшее в увеличении количества Е-РОК, Ту-РОК, Тс-РОК, На-РОК, "полных" Е-РОК и ауто-РОК, особенно при ХОБ и БА тяжелого течения, во многом напоминало эффект продигиозана и нуклеината натрия и, вероятно, объясняется присутствием в обоих лечебных схемах производного нуклеиновых кислот. Комбинация "ретаболил + нуклеинат натрия" была весьма активна и позволяла нормализовать ряд показателей у больных ХОБ (Е-РОК, Ту-РОК, Тс-РОК, На-РОК, "полные" Е-РОК), БА средней тяжести (Ту-РОК, "полные" Е-РОК) и БА тяжелого течения (Е-РОК, Ту-РОК, На-РОК, "полные" Е-РОК). При всех рассмотренных вариантах ХОЗЛ после лечения значительно превысили норму Еа-РОК, ауто-РОК. Влияние комплекса "ретаболил + нуклеинат натрия" на гуморальное звено иммунитета у больных было незначительным и состояло в увеличении или нормализации В-лимфоцитов без изменения их функциональной активности. Под воздействием ретаболила и нуклеината натрия у больных ХОЗЛ всех трех групп наблюдалась активация фагоцитарной системы, что проявлялось в возрастании лизоцим-синтетической функции нейтрофилов и моноцитов и концентрации катионных белков в гранулоцитах. Анализ выраженности иммуномодулирующего эффекта комплекса "ретабо-

лил + нуклеинат натрия" при изученных вариантах ХОЗЛ показал, что указанные препараты наиболее активны при ХОБ и БА тяжелого течения.

Таким образом, комплекс "ретаболил + нуклеинат натрия в большей мере показан больным ХОБ и БА тяжелого течения при наличии у них недостаточности хелперного, супрессорного и киллерного звеньев клеточного иммунитета, в случае снижения функциональной активности Т-системы, а также при нарушении бактерицидных свойств фагоцитов.

Иного характера результаты были получены при лечении больных ХОЗЛ только средствами традиционной терапии. У этой категории обследованных положительная динамика показателей защитных систем организма была минимальной или отсутствовала вообще. А по ряду параметров (ХОБ - Ту-РОК, Тч-РОК, Еа-РОК; БА средней тяжести - Тч-РОК; БА тяжелого течения - "полные" Е-РОК) отмечались негативные изменения. Это наглядно демонстрирует преимущества влияния лечебных комплексов с применением продигозана, ретаболила и нуклеината натрия на систему иммунитета и неспецифической резистентности больных ХОЗЛ перед традиционными методами лечения.

Результаты проведенных нами исследований позволяют считать, что степень иммуномодулирующей активности комплексов "продигозан + ретаболил", "продигозан + нуклеинат натрия" и "ретаболил + нуклеинат натрия" при том или ином варианте течения ХОЗЛ во многом соответствует клинической эффективности названных схем лечения при этих заболеваниях. Анализ таких показателей, как средний койко-день, время купирования бронхообструктивного синдрома, количество больных с полным купированием бронхообструктивного синдрома, динамика показателей внешнего дыхания и активности воспалительного процесса под влиянием лечения, свидетельствует, что наиболее выраженный клинический эффект при ХОБ давали лечебные комплексы "продигозан + ретаболил" и "продигозан + нуклеинат натрия". Эти же комбинации препаратов при данном заболевании были самыми активными в плане влияния на показатели иммунитета и неспецифической резистентности организма. Аналогичные данные были получены и у больных БА средне-тяжелого течения. При тяжелой БА оптимальным с точки зрения клинической эффективности и иммуномодулирующей активности являлся комплекс

"ретаболил + нуклеинта натрия". В силу выраженного воздействия на показатели иммунитета и неспецифической резистентности организма он может быть с успехом использован для иммунокоррекции при любом из изучаемых вариантов ХОЗЛ.

Приведенные данные позволяют считать, что нарушения систем иммунитета и неспецифической резистентности организма играют существенную роль в патогенезе ХОЗЛ. Подтверждением этого служили результаты корреляционного анализа, выявившие взаимосвязь и взаимозависимость защитных систем организма и показателей клинической эффективности лечения больных. Так, время купирования бронхиальной обструкции у больных групп А, Б и В во многом определялось выраженностью воспаления слизистой оболочки бронхов и степенью нарушений метаболических процессов в организме на фоне воспалительной реакции и гипоксии. Об этом свидетельствовало положительное корреляционное взаимодействие времени устранения признаков бронхообструктивного синдрома с активностью бета-лизинов сыворотки крови больных (ХОБ - $r = +0,34$; $P < 0,001$; БА средне-тяжелого течения - $r = +0,39$; $P < 0,001$; тяжелого течения - $r = +0,32$; $P < 0,001$), и отрицательное - с активностью катионных белков и пероксидазы гранулоцитов (при БА средней тяжести соответственно $r = -0,48$; $P < 0,001$; $r = -0,38$; $P < 0,001$; при тяжелой БА - $r = -0,52$; $P < 0,001$; $r = -0,33$; $P < 0,001$), а при тяжелом течении - и с концентрацией сывороточного лизоцима ($r = -0,31$; $P < 0,001$). В патогенезе нарушений бронхиальной проходимости при БА играл роль и аллергический компонент. Подтверждала это положительная корреляционная взаимосвязь между временем, необходимым для устранения бронхиальной обструкции, и количеством эозинофилов в крови (группа Б - $r = +0,34$; $P < 0,001$; группа В - $r = +0,39$; $P < 0,001$). Одним из патогенетических механизмов бронхообструктивного синдрома, вероятно, являлась недостаточность Т-лимфоцитов с высокой функциональной активностью (полные Е-РОК) и киллерными свойствами (На-РОК), а также снижение общего количества Е-РОК. Именно эти показатели были достоверно отрицательно взаимосвязаны с временем устранения явлений бронхиальной обструкции у больных группы Б (соответственно $r = -0,59$; $P < 0,001$; $r = -0,36$; $P < 0,001$; $r = -0,53$; $P < 0,001$) и группы В (соответственно $r = -0,52$; $P < 0,001$; $r = -0,36$; $P < 0,001$; $r = -0,59$; $P < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. У больных ХОБ и БА средне-тяжелого и тяжелого течения выявлены нарушения систем иммунитета и неспецифической резистентности организма, степень выраженности которых нарастает параллельно утяжелению течения заболевания.

2. Выявленные у больных ХОБ и БА нарушения защитных систем организма играют существенную роль в патогенезе бронхообструктивного синдрома, определяют его устойчивость к проводимому лечению.

3. Комплексы препаратов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия", "ретаболил + нуклеинат натрия" оказывают на системы иммунитета и неспецифической резистентности организма больных ХОБ и БА модулирующее воздействие, восстанавливая сниженные и не влияя на нормальные показатели.

4. Иммуномодулирующая активность комплекса "продигиозан + ретаболил" наиболее выражена у больных ХОБ и БА средней тяжести и заключается в стимуляции супрессорной и киллерной функции Т-лимфоцитов, а также в активации Т-системы иммунитета, фагоцитоза и лизоцима сыворотки крови. При этих же заболеваниях определяется максимальная клиническая эффективность комплекса.

5. Продигиозан в сочетании с нуклеинатом натрия оказывают наиболее выраженный клинический эффект и позитивное воздействие на иммунитет и неспецифическую резистентность организма у больных БА средне-тяжелого течения и ХОБ. Особенностью иммуномодулирующей активности данного комплекса препаратов является стимуляция одновременно киллерного, супрессорного и киллерного звеньев клеточного иммунитета, активация Т- и В-иммунных систем, а также устранение недостаточности функций нейтрофильных гранулоцитов.

6. Комплекс "ретаболил + нуклеинат натрия" оказывает наиболее выраженный иммуномодулирующий эффект при БА тяжелого течения и ХОБ. Характер иммуномодулирующего действия данного комплекса аналогичен таковому у продигиозана и нуклеината натрия, однако более выраженный, особенно в плане активации Т-системы иммунитета. Клиническая эффективность указанных препаратов наиболее высока при БА тяжелого течения, особенно при наличии стероидозависимости.

7. По выраженности воздействия на показатели иммунитета

и неспецифической резистентности организма и клинической эффективности (длительность стационарного лечения, быстрота устранения вентиляционных нарушений обструктивного типа, количество больных с нормализацией функции внешнего дыхания к концу курса лечения) иммуномодулирующая терапия имеет значительные преимущества перед традиционными методами лечения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

1. В связи с высокой иммуномодулирующей активностью комплексов препаратов "продигиозан + ретаболил", "продигиозан + нуклеинат натрия", "ретаболил + нуклеинат натрия" основным показанием к их назначению больным ХОБ и БА является наличие у них недостаточности и дисбаланса систем иммунитета и неспецифической резистентности организма.

2. Продигиозан в сочетании с ретаболилом показан больным ХОБ и БА средне-тяжелого течения при наличии у них сниженного количества общих, полных, теофиллин-чувствительных и низкоаффинных Т-лимфоцитов, а также при недостаточности бактерицидных систем нейтрофилов (катионные белки, пероксидаза) и сыворотки крови (лизоцим).

3. Комбинация "продигиозан + нуклеинат натрия" в большей мере целесообразна для лечения больных БА средней тяжести и ХОБ с исходно-сниженным количеством общих, теофиллин-устойчивых, теофиллин-чувствительных, полных и низкоаффинных Т-лимфоцитов, при угнетении иммуноглобулинсинтетической функции В-лимфоцитов и недостаточности бактерицидных систем нейтрофилов (катионные белки, пероксидаза).

4. Комплекс "ретаболил + нуклеинат натрия" показан в большей мере больным тяжелой БА и ХОБ при резком угнетении у них активности Т-системы иммунитета (снижение количества полных Е-РОК, Еа-РОК), ее хелперного и супрессорного звеньев, а также при недостаточности бактерицидных систем (катионные белки, пероксидаза) и лизоцим-синтетической функции фагоцитов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Некоторые показатели иммуногомеостаза у больных хроническим обструктивным бронхитом // Седьмой республиканский

съезд терапевтов Белорусской ССР: Тезисы докладов. - Минск, 1984. - С. 41-42 (соавторы: Л.Л.ГОВОР, О.И.НИЖЕГОРОВА, В.А.РЫЖИЙ).

2. Иммуномодулирующая терапия хронических обструктивных заболеваний легких // Совершенствование методов лечения заболеваний органов дыхания: Сборник научных работ. - Минск, 1985. - С. 52-59 (соавторы: Н.Ф.ВОЛКОВ, Н.М.КЕДЫШКО, Л.Л.ГОВОР, В.А.РЫЖИЙ, О.И.НИЖЕГОРОВА, Я.Ю.КАРАСЬ).

3. Клиническая эффективность продигозана и нуклеината натрия в комплексном лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Материалы IУ Гродненской областной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов "Наука - практике". - Гродно, 1987. - С. 67 (соавторы: Н.Н.КОВАЛЕВСКАЯ).

4. Способ иммуномодулирующей терапии хронических обструктивных заболеваний легких // Материалы IУ Гродненской областной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов "Наука - практике". - Гродно, 1987. - С. 74.

5. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных хроническим обструктивным бронхитом // Тезисы докладов Пленума правления Всесоюзного научного общества терапевтов, 16-17 июня 1988 г. - Калининград, 1988. - С. 112-113 (соавторы: Н.Ф.ВОЛКОВ, Л.Л.ГОВОР, Н.М.КЕДЫШКО, Я.Ю.КАРАСЬ, О.И.НИЖЕГОРОВА, В.А.РЫЖИЙ).

6. Роль показателей иммуногемеостаза в определении тяжести течения бронхиальной астмы // Социальные и медицинские проблемы профилактики инвалидности и сохранения трудовых ресурсов: Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции, Минск 13-15 сентября 1988 г. - Минск, 1988. - С. 97-98 (соавторы: Н.Ф.ВОЛКОВ, Л.Л.ГОВОР, Н.М.КЕДЫШКО, В.А.РЫЖИЙ, Я.Ю.КАРАСЬ).

7. Эффективность комплексного лечения больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в пожилом и старческом возрасте // У Всесоюзный съезд геронтологов и гериатров, 22-25 ноября 1988 г. - Тбилиси: Тезисы докладов и рефератов, ч. 2. - Тбилиси, 1988. - С. 559 (соавторы: В.А.РЫЖИЙ, Н.М.КЕДЫШКО).

8. Влияние комплексной иммуномодулирующей терапии на показатели неспецифической резистентности у больных тяжелой

бронхиальной астмой // Медико-биологические аспекты повреждения и компенсации. Проблемы алкоголизма и здоровый образ жизни: Тезисы докладов III Республиканской конференции молодых ученых и специалистов. - Гродно, 1989. - С. 92.

9. Иммуномодулирующая активность продигозана, ретаболила и нуклеината натрия у больных бронхиальной астмой тяжелого течения // Медико-биологические аспекты повреждения и компенсации. Проблемы алкоголизма и здоровый образ жизни: Тезисы докладов III Республиканской конференции молодых ученых и специалистов. - Гродно, 1989. - С. 93.

10. Иммуномодулирующая активность ретаболила, продигозана и нуклеината натрия у больных хроническим обструктивным бронхитом // У съезд фтизиатров Белоруссии (19-20 октября 1989 г.): Тезисы докладов. - Минск, 1989. - С. 245-246 (соавторы: Н.Ф.ВОЛКОВ, Н.М.КЕДЫШКО, В.А.РЫЖИЙ, Л.Л.ГОВОР, Я.Ю.КАРАСЬ).

11. Возможности коррекции иммунных нарушений у больных хроническим обструктивным бронхитом с помощью продигозана, ретаболила и нуклеината натрия // Гродненская областная клиническая больница: организационно-методические и медицинские проблемы в охране здоровья населения: Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 40-летию областной клинической больницы. - Гродно, 1989. - С. 58 (соавторы: Н.М.КЕДЫШКО, С.И.ХОТИМ).

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Гродненского государственного медицинского института МЗ БССР.

Научный руководитель: профессор Н.Ф.ВОЛКОВ.

Официальные аппоненты:

доктор медицинских наук, профессор А.Н.КОКОСОВ,

доктор медицинских наук, профессор О.И.КОРОЛЬ.

Ведущее учреждение: Киевский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт фтизиатрии, пульмонологии и грудной хирургии им. акад. Ф.Г.Яновского.

Защита диссертации состоится " ____ " _____ 19 ____ г.
в ____ часов на заседании специализированного Совета
Д 047.15.01 при Всесоюзном научно-исследовательском институте
пульмонологии МЗ СССР (197089, Ленинград, ул. Рентгена, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Всесоюзного научно-исследовательского института пульмонологии МЗ СССР.

Автореферат разослан " ____ " _____ 1990 г.

Ученый секретарь
специализированного Совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Н.А.БОГДАНОВ



0000243135

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности населения. Отмечается повсеместный рост заболеваемости и утяжеления течения хронического бронхита (Тыщенко В.И., 1977; Безродных А.А., 1983; Калечиц О.М. и соавт., 1984; Кокосов А.Н., Герасин В.А., 1984) и бронхиальной астмы (Чучалин А.Г., 1985).

Многосторонность и недостаточная изученность патогенеза ХОЗЛ является одной из причин сложностей, возникающих при лечении такой категории больных. В связи с этим особый интерес представляют исследования, свидетельствующие о значительной роли иммунологических нарушений как пускового механизма возникновения ХОЗЛ и фактора, обуславливающего прогрессирование заболеваний (Чернушенко Е.Ф., Когосова Т.С., 1981; Походзей И.В., 1981, 1982; Сильвестров В.П., Караулов А.В., 1983; Петров Р.В., Лебедев К.А., 1985; Кокосов А.Н., Надираханов О.Р., 1988; Чучалин А.Г. и соавт., 1989; Barnes P.J., 1983 и др.). Работами этих авторов показана сложность иммунологических нарушений при хроническом обструктивном бронхите (ХОБ) и инфекционно-зависимой бронхиальной астме (БА). Однозначной точки зрения по данному вопросу до сих пор не существует, как не существует единого мнения о роли этих нарушений в патогенезе бронхообструктивного синдрома. Недостаточно изучены особенности изменений "высокоаффинных", "низкоаффинных", "полных", "активных" и "ауторозеткообразующих" Т-лимфоцитов и их диагностическая значимость при ХОЗЛ. Однако использование метода розеткообразования в субоптимальных условиях, по мнению И.Д.Понякиной и К.А.Лебедева (1983), порой лучше отражает особенности иммунного статуса больного и более достоверно характеризует функциональное состояние клеток. Наличие у больных ХОЗЛ нарушений иммунитета и неспецифической резистентности организма обуславливает целесообразность назначения им иммуноактивных препаратов.

В настоящее время не разработаны вопросы единого подхода к проведению больным ХОБ и БА иммуномодулирующей терапии. В

