

Применение иммуномодуляторов при лечении хронических бронхитов

С.С. Гамбаров, Т.С. Азоян

Университетская клиническая больница N1

375025 Ереван, ул. Абовяна, 58

Ключевые слова: рибомунил, бронхомунал, хронический бронхит

В развитии хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) важную роль играет иммунная система [2]. Дисбаланс иммунной системы может быть как причиной, так и следствием развития ХНЗЛ, в частности хронического бронхита (ХБ), в результате чего при ХБ, вероятно, возникает патологический круг, в центре которого находится иммунная система.

Вышесказанное диктует необходимость применения иммуностимуляторов при лечении ХБ. В последние годы при лечении хронических заболеваний дыхательного тракта в клинической практике применяется группа препаратов, получаемых из разных компонентов микробов, являющихся наиболее частыми возбудителями заболеваний органов дыхания [1–5]. Представляет интерес сопоставление эффективности применения при ХБ таких препаратов и изучение возможности их применения в комбинации.

Целью настоящей работы явилось сопоставление эффективности использования при лечении ХБ «микробных» иммуностимуляторов, имеющих разную основу, – бронхомунала (лизат микроорганизмов) и рибомунилла (рибосомальные и мембранные фракции), применяемых в отдельности или в комбинации.

Материал и методы

В плацебо - контролируемом рандомизированном исследовании оценивалась эффективность разных схем иммунотерапии 120 пациентов ХБ с обструктивными нарушениями (ХОБ) и без таковых.

Основными критериями для постановки диагноза ХБ служили результаты клинико-рентгенологического обследования, функции внешнего дыхания, данные аускультации и перкуссии. Давность заболевания составляла в среднем 5 лет. Все обследованные больные имели не менее 3 эпизодов обострения за предыдущий год.

Иммуностимуляторы (моно- или комбинированная

иммунотерапия) назначали на фоне базисной медикаментозной терапии. Традиционная терапия включала применение амоксициллина.

Пациенты I группы в качестве иммуностимулятора получали рибомунил, II группы – бронхомунал, III группы – сочетанную терапию двумя иммуностимуляторами – бронхомунал + рибомунил.

Схема лечения иммуностимуляторами

Рибомунил давали по общепринятой схеме. Больные четыре дня в неделю (подряд) в течение трех недель получали утром натощак по одной таблетке рибомунилла, содержащей тройную дозу (0,750 мг рибосом, 1,125 мг мембранного протеогликана *Klebsiella pneumoniae*). Последующие два месяца больные получали рибомунил четыре дня в месяц.

Бронхомунал получали утром натощак в дозе 7 мг каждые десять дней месяца (подряд) в течение трех месяцев.

Комбинированную иммунотерапию проводили следующим образом: первые десять дней больной получал бронхомунал. Через день начинали курс рибомунилла (четыре дня в неделю в течение трех недель). После окончания первого курса рибомунилла (три недели) через день больным назначали второй курс бронхомунала (десять дней). Через неделю пациенты в течение четырех дней принимали рибомунил. Затем в соответствующие сроки (т.е. в первые десять дней третьего месяца) назначали третий курс бронхомунала. Через неделю после окончания третьего курса бронхомунала больной четыре дня принимал рибомунил.

Больные контрольной группы (21) получали плацебо и амоксициллин.

При изучении эффективности применения иммуностимуляторов сравнивались следующие параметры:

- число эпизодов бронхита в среднем на одного пациента
- средняя длительность обострений
- длительность лечения антибиотиками

- тяжесть течения бронхита в среднем на одного пациента
- одышка, кашель, мокрота, аускультативные изменения

При ХОБ определялось число ингаляций симпатомиметиков.

Субъективная и объективная симптоматика (тяжесть, кашель, одышка, мокрота, аускультативные изменения) оценивались по 5 - балльной шкале (0 – отсутствие симптомов, 1 – легкие проявления, 2 – умеренно выраженные симптомы, 3 – выраженные симптомы, 4 – тяжелые симптомы).

Обязательным было определение антинуклеарных антител, антиДНК антител и ревматоидного фактора (при наличии даже одного положительного результата больные исключались из исследования).

Результаты и обсуждение

При ХБ сочетание бронхомунала и рибомунила приводило к значительно более выраженному клиническому эффекту, чем при использовании одного из препаратов. Если число эпизодов инфекции при ХБ по сравнению с контрольной группой при использовании бронхомунала или рибомунила уменьшалось соответственно в 1,9 и 2,1 раза, то при комбинированной иммунотерапии в 3,6 раза. Тяжесть эпизодов инфекции у данного контингента уменьшалась при комбинированной иммунотерапии на 46%, а при использовании только бронхомунала или рибомунила соответственно на 28 и 32%. Суммарная длительность эпизодов инфекции на одного пациента у больных ХБ при использовании одного из иммуностимуляторов уменьшалась приблизительно в 2 раза, а при комбинации около 4 раз по сравнению с контролем. При ХБ суммарная длительность антибиотикотерапии при включении в схему лечения бронхомунала или рибомунила уменьшалась по сравнению с контрольной группой соответственно на 52 и 57%. При комбинированной иммунотерапии этот показатель уменьшался на 76%.

Одышка, кашель, мокрота, аномальные аускультативные явления в последний месяц наблюдения уменьшались соответственно при лечении бронхомуналом на 46, 52, 56, 58%, при использовании рибомунила – на 49, 56, 54, 62%, а при комбинированной терапии – на 58, 69, 72, 76%.

Эффективность разных схем иммунотерапии сопоставлялась и у пациентов с ХОБ. Прием бронхомунала и рибомунила приводил к снижению числа эпизодов обострения соответственно на 47 и 48%. Прием иммуномодулятора привел к снижению их тяжести на 26% по сравнению с контрольной группой. По сравнению с контролем при использовании бронхомунала или рибомунила число эпизодов заболевания умень-

шалось соответственно в 1,8 и 2 раза, а при комбинированной иммунотерапии в 3,4 раза. Суммарная продолжительность приступов уменьшалась при комбинированной терапии в 3,6 раза, а при монотерапии бронхомуналом или рибомунилом приблизительно в 2 раза. Степень тяжести при применении в схеме лечения комбинации рибомунила и бронхомунала по сравнению с контролем уменьшалась на 42%, в то время как при приеме только бронхомунала или рибомунила на 26 и 30% соответственно.

В последний месяц наблюдения одышка, кашель, мокрота и аускультативные изменения при монотерапии бронхомуналом или рибомунилом уменьшались по сравнению с контролем соответственно на 44, 49, 51, 54% и 46, 51, 54, 57%. Комбинированная иммунотерапия бронхомуналом и рибомунилом приводит к более выраженному уменьшению одышки, кашля, мокроты и улучшению аускультативной картины в последнем месяце соответственно на 57, 64, 69 и 72 % по сравнению с контролем.

У больных ХОБ в процессе исследования определялось влияние иммунотерапии на частоту использования ингаляционных симпатомиметиков в последний месяц наблюдения. При монотерапии бронхомуналом и рибомунилом этот показатель соответственно уменьшался на 32 и 34%. При комбинированной иммунотерапии бронхомуналом и рибомунилом число ингаляций симпатомиметиков по сравнению с контролем в последний месяц наблюдения снизилось на 54%. При этом необходимо отметить, что хотя это сопоставление не совсем корректно (поскольку больные использовали разные симпатомиметики), однако оно позволяет определить потребность больного в симпатомиметиках.

Длительность антибиотикотерапии больных ХОБ при использовании комбинированной иммунотерапии в 3,6 раза меньше, чем в контроле, в то время как при монотерапии бронхомуналом или рибомунилом – приблизительно в 2,7 раза.

Разница по вышеперечисленным показателям между контрольной группой и группой больных, в схему лечения которых включались иммуностимуляторы (моно- и комбинированная иммунотерапия), была статистически значимой; между группами больных, получавших только монотерапию бронхомуналом или рибомунилом, – статистически незначимой; между группами, получавшими моно- и комбинированную иммунотерапию, разница по всем параметрам была статистически значимой.

Приведенные результаты исследования позволяют прийти к следующим выводам:

- Включение иммуностимулирующих препаратов в схему лечения больных хроническими воспалительными заболеваниями бронхолегочного дерева как с обструктивным синдромом,

так и без него оказывает выраженный лечебный эффект.

- Клиническая эффективность бронхомунала и рибомунила при ХБ (как с обструктивными нарушениями, так и без них) сходна.

- Клинический эффект от включения в схему лечения больных ХБ (как с обструктивными нарушениями, так и без них) комбинации бронхомунала и рибомунила значительно выше, чем при использовании одного из иммуностимулирующих препаратов.

Поступила 29.08.02

Իմունամոդուլյապորների կիրառումը խրոնիկական բրոնխիտների բուժման ժամանակ

Ս.Ս. Գամբարով, Տ.Ս. Ազոյան

Ինչպես օրստրուկտիվ, այնպես էլ առանց օրստրուկտիվայի համախտանիշով բրոնխաթոքային ծառի բորբոքային հիվանդություններով տառապող հիվանդների բուժման սխեմայի մեջ իմունախթանիչ (բրոնխոմունալ և ռիբոմունիլ) դեղամիջոցների ներառումը ցուցաբերում է արտահայտված բուժական

ազդեցություն, ընդ որում վերոհիշյալ դեղամիջոցների ուզորդումն առանձնաճանաչում է ավելի բարձր արդյունավետությամբ, քան բրոնխոմունալի կամ ռիբոմունիլի օգտագործումը մոնոթերապիայի ձևով:

Immunostimulators application in treatment of chronic bronchitis

S.S. Gambarov, T.S. Azoyan

The inclusion of immunostimulators (bronchomunal and rybomunil) in treatment regimen of patients with chronic inflammatory diseases of bronchi and lungs both with bronchoobstruction syndrome and without it renders an expressed medical effect.

The clinical efficacy of the combination of bronchomunal and rybomunil is much more significant, than that of one of immunostimulators applied as a monotherapy.

Լիտերատուրա

1. *Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Маркова Т.П. и др.* В кн.: Актуальные проблемы пульмонологии. М., 2000, с. 785.
2. *Новиков П.Д., Новикова В.И.* Иммунопатология, 2001, 2, с.8.
3. *Сепиашвили Р.И.* Intern. J. Immunorehabil., 2001, 3, 3, p.7.
4. *Biolchini A., Clerici Schöller M., Carddu P.* Eur. Resp. J., 1991, suppl. 4, 14: 207S.
5. *Hadden J.W.* Intern. J. Immunorehabil., 1996, 3, p. 3.