

УДК: 616-057-08+616.233-002+615.322:001.5

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОГО ГЕНЕЗУ (КОНТРОЛЬОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Басанець А.В., Варивончик Д.В., Єрмакова О.В.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ

Дослідженням встановлено, що у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень (ХОЗЛ), які отримували антигомотоксичні препарати (АГТП), спостерігається більш виражені (у порівнянні з групою контролю): зменшення скарг на кашель; регресія аускультативних ознак загострення ХОЗЛ (жорстке дихання); покращення бронхіальної прохідності та чутливості до інгаляційних бронхолітиків; зниження інтенсивності запалення, обумовленого неспецифічною інфекцією (за даними цитологічного дослідження периферичної крові та харкотиння), а також – імунomodельючий та десенсебілізуючий ефекти; виражене зниження цитологічних ознак бронхообструкції та алергензалежного запалення; підвищення чутливості хворих із супутньою гіпертонічною хворобою до антигіпертензивної терапії. АГТП не вплинула на перебіг пневмосклерозу та емфізему легень, але дозволила знизити ступінь легеневої недостатності. Використання АГТП рекомендовано для широкого лікувально-профілактичного застосування в клініці професійних захворювань.

Ключові слова: ХОЗЛ, АГТП, клінічне контрольоване дослідження

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – це патологічний стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, яке не є повністю зворотнім [4].

За оцінками ВООЗ на сьогоднішній час 210 млн. чоловік у всьому світі страждають на ХОЗЛ. У 2005 році від ХОЗЛ померло більш 3 млн. чоловік, що склало 5 % від усіх причин смерті у світі. За оціночними даними у світі до 2020 року щорічно ХОЗЛ буде причиною смерті життя 6 млн. осіб, що виведе його на третє місце в структурі причин смертності. На теперішній час ХОЗЛ частіше реєструється серед осіб середнього та старшого віку, які проживають в високо економічно-розвинутих країнах світу, а найвищі рівні смертності від нього спостерігаються в середньо- та малоекономічно-розвинутих країнах, що пов'язано з значним обмеженням доступності хворих до високоякісної медичної допомоги та сучасних методів лікування [13].

В Європі клінічно значимі випадки ХОЗЛ зустрічають серед 4–10 % дорослого населення. Щорічно внаслідок ХОЗЛ в Європі вмирає приблизно 200–300 тис. чоловік. Так за даними ВООЗ (1997) ХОЗЛ стало причиною смерті в Європі 4,1 % чоловіків та 2,4 % жінок. ХОЗЛ є основною причиною тимчасової непрацездатності серед працівників, хворих на хронічні захворювання органів дихання. У країнах ЄС щорічна тимчасова втрата працездат-

ності через ХОЗЛ становить 41 300 днів на 100 тис. населення. А щорічні втрати продуктивності праці в Європі, пов'язані з ХОЗЛ, оцінюються в 28,5 млрд. євро [14].

Патологія дихальної системи (хронічний бронхіт, ХОЗЛ, пневмоконіоз) є найбільш поширеною серед всієї професійної патології в Україні і країнах СНД, їхня частка в структурі професійної патології досягає 30–70%. Протягом останніх 20 років (1986–2008 рр.) кількість хворих в Україні, що стали інвалідами внаслідок цієї патології збільшилася у 7 разів. Крім того, висока поширеність серед осіб працездатного віку ранніх стадій даної патології сприяє збільшенню економічних збитків, в результаті значної тривалості і частоти тимчасової втрати працездатності працівників. Професіями з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ є: шахтарі; будівельники, робітники, які мають контакт із цементом; робітники металургійної промисловості (гаряча обробка металів); залізничники; робітники, зайняті переробкою зерна, бавовни і виробництвом паперу тощо. Особливістю ХОЗЛ професійного генезу є його сполучення з пневмосклерозом, причиною якого є експозиція хворих промисловим пилом різної хімічної природи [5].

В основі патогенезу ХОЗЛ лежать:

- 1) Хронічне запалення бронхів, паренхіми та судин легень.

- 2) Дисбаланс в легенях системи протеази / анти-протеази.
- 3) Реалізація оксидантного стресу (дисбаланс системи оксиданти / антиоксиданти, із збільшення кількості оксидантів).
- 4) Збільшення кількості, виживаності та активації клітини запалення — нейтрофілів (з підвищеною активністю мієлопероксидази, нейтрофільної еластази), макрофагів, Т-лімфоцитів, еозинофілів, епітеліальних клітин.
- 5) Високі рівні медіаторів запалення в тканинах органів дихання — лейкотрієну В₄ (LTB₄), інтерлейкіну-8 (IL-8), фактора некрозу пухлин- α (TNF- α) тощо.

Обмеження повітряного потоку дихальних шляхів при ХОЗЛ спричинене поєднанням ураження бронхів (ХОЗЛ) із супутнім руйнування паренхіми легень (емфізема), співвідношення яких варіює. Ремодельовання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перетинок, зниження еластичних властивостей легень зменшує можливість утримувати дихальні шляхи відкритими під час видиху, що і визначає клінічні ознаки і патофізіологічні зміни. Бронхіальна обструкція веде до прогресуючої хронічної легеневої недостатності. Специфічним маркером ступеня обструкції бронхів є спірографічні показники: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (індекс Тіффно) [4, 12, 13].

ХОЗЛ є невиліковним захворюванням, яке характеризується періодами загострення та ремісії. Різні методи лікування можуть сприяти полегшенню симптомів і підвищенню якості життя людей, що страждають на ХОЗЛ. Лікування пацієнтів з ХОЗЛ вимагає тривалого застосування комплексної фармакотерапії (зокрема, бронхолітиків, кортикостероїдів, протизапальних засобів, муколітиків, відхаркуючих засобів, антиоксидантів тощо). У свою чергу, ці фармакотерапевтичні засоби часто викликають побічні ефекти з боку органів травлення, серцево-судинної, нервової системи тощо. Також клінічний ефект базисного лікування ХОЗЛ може бути недостатнім внаслідок наявності супутньої патології, що обмежує вибір методів та засобів фармакотерапії. Усе це обумовлює актуальність впровадження в клінічну практику альтернативних малотоксичних і високоефективних методів лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Одним з таких напрямів є впровадження в клінічну практику антигомотоксичної терапії.

Вважається, що при ХОЗЛ (як в період загострення, так і в період ремісії) доцільними є застосування базисної фармакотерапії (бронхолітиків, муколітичних, відхаркуючих та протизапальних препаратів) в комбінації з антигомотоксичними препаратами з наступними основними лікувальними ефектами: протизапальні (Траумель С); дренуючі (Лімфоміозот, Лімфоміозот Н, Галіум-Хеель); імуномодуючі (Ехінацея композитум С); муколітичні (Бронхаліс-Хеель, Агнус Космоплекс С); протівірусні (Енгістол, Гріп-Нозод-Ін'єль, Гріп-Хеель); репаруючі (Мукоза композитум); нормалізуючі метаболізм (Коензім композитум, Убіхінон композитум). Таке комбіноване лікування дозволяє знизити дозу фармакотерапії та зменшити ризики побічних ефектів, знизити ризик розвитку дегенеративних змін слизової оболонки дихальних шляхів, подовжити ремісію, полегшити виразність і тривалість загострень ХОЗЛ, підвищити якість життя хворих [9].

Раніш проведеними дослідженнями було показано, що доцільним є застосування антигомотоксичних препаратів (АГТП) серед хворих на ХОЗЛ. Так було показано, що використання препаратів Лімфоміозот + Мукоза композитум та Лімфоміозот + Траумель С + Ехінацея композитум С + Бронхаліс-Хеель — дозволяє нормалізувати порушений імунний гомеостаз (гіперфункція/гіперреактивність клітинної ланки імунітету, тотальний клітинний імунодефіцит, переважно хелперна чи / та супресорна імунна недостатність). Крім того, вони впливають на мембраностабілізуючу та відновлювально-репараційну функцію слизової оболонки бронхів [3, 7, 11].

Клінічними дослідженнями показано, що АГТП (Бронхаліс-Хеель) покращує функціональні показники зовнішнього дихання — значно підвищує бронхіальну прохідність та збільшує показники ЖЄЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, МОС₂₅₋₇₅, МОС₂₅₋₅₀, ПОС_{вид}. Досягнуті ефекти за дослідженими функціональними показниками у хворих, яких лікували бронхалісом, були більш вираженими (у 2—4 рази) і значимо відрізнялися від хворих контрольної групи [2].

Дослідженнями також було показано, що включення антигомотоксичних препаратів (Лімфоміозот, Бронхаліс-Хеель, Траумель С та Ехінацея композитум С) в комплексне лікування хворих на ХОЗЛ та персистуючої бронхіальної астми веде до посилення клінічних ефектів базисних препаратів, достовірно швидкого регресу клінічних симптомів захворювання, зниження доз бронхолітиків, покра-

шення функції зовнішнього дихання та покращення її стабілізації загального стану пацієнтів [8].

До теперішнього часу не проводилися дослідження щодо використання АГТП у лікуванні ХОЗЛ професійного генезу, що визначило його актуальність.

Мета дослідження — визначити доцільність та ефективність використання комплексу гомеопатичних препаратів Бронхаліс, Лімфоміозот та Убіхінон комбінованим в лікуванні хворих на ХОЗЛ II стадії та поєданого з пневмосклерозом професійного генезу.

Матеріали та методи дослідження

Всі особи, включені в дослідження, хворіли на ХОЗЛ II стадії і мали тривалу (більше 20 років) професійну експозицію до вугільного пилу із значним перевищенням діючих ГДК для вугільного пилу в повітрі робочої зони, відповідно до чого, експертним методом їх захворювання було визначено як професійне. У всіх хворих внаслідок захворювання на ХОЗЛ спостерігали пневмосклероз (різної локалізації) та легеневої недостатності I-II ступеня. Всі хворі знаходилися на лікуванні у клініці професійних захворювань ДУ «Інститут медицини праці АМН України» впродовж 2 тижнів (період червень—грудень 2008 р.).

Встановлення діагнозу «ХОЗЛ» проводили за клінічними ознаками патології (скарги на хронічний кашель, виділення харкотиння, задишку; даних фізикального дослідження — жорстке дихання, наявність свистячих хрипів, інколи послаблення дихальних шумів, подовжений видих) та даними функції зовнішнього дихання (діагностичним критерієм ХОЗЛ було зменшення $ОФВ_1 < 80\%$ від належних у поєднанні з $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$) [4].

Для визначення зворотності обструкції проводили бронходилатативний тест з β_2 -агоністами короткотривалої дії (сальбутамол 400 мкг), з вимірюванням $ОФВ_1$ до та через 15 хв. після інгаляційного введення лікарського препарату. Базову бронходилатативну терапію хворим було припинено за 24 години до проведення тесту. До групи хворих з ХОЗЛ відносили дослідних з незворотною обструкцією, у яких після введення інгаляційного бронхолітика приріст $ОФВ_1$ був меншим за 15% від вихідного рівня (розрахунок приросту по відношенню до належної величини $ОФВ_1$) [1].

Стадію ХОЗЛ та ступінь легеневої недостатності визначали відповідно до клінічних змін у хворого та даних спірографічного дослідження [4].

Наявність та локалізацію пневмосклерозу визначали відповідно до даних рентгенографії органів грудної порожнини.

Враховуючи особливості етіології ХОЗЛ та пневмосклерозу професійного генезу, що пов'язано із впливом на бронхолегеневу систему токсичних аерозолів та пилу, нами для дослідження обрано АГТП — Бронхаліс-Хеель, Лімфоміозот та Убіхінон комбінованим, які мають на організм комплексну дію — антиоксидантну, детоксикуючу, імуномодельюючу, лімфодренажну, метаболічну, відхаркувальну, протизапальну, протикашлеву, спазмолітичну [10].

Для проведення дослідження було сформовано дві групи хворих:

- *I група (дослідна)*: хворі, які отримували АГТП (Бронхаліс-Хеель по 1 таблетці 3 рази на добу, сублігвально; Лімфоміозот по 10 крапель 3 рази на добу; Убіхінон комбінованим, 2,2 мл в/м, через день) та базисну фармакотерапію, відповідно до діючих в державі стандартів лікування;
- *II група (контрольна)*: хворі, які отримували лише базисну фармакотерапію, відповідно до діючих в державі стандартів лікування.

Базисна фармакотерапія всіх хворих I та II груп включала: Мукалтин по 1 таблетці 3 рази на добу, Амброксол по 1 таблетці 3 рази на добу, інгаляційні бронхолітики (відповідно до індивідуальної чутливості — м-холіноблокатори, β_2 -адреноміметики) [4].

Розгорнуту характеристику складу досліджуваних груп наведено в табл. 1. Включення до дослідних груп здійснювали шляхом випадкового відбору хворих. У дослідження не включали: хворих на ХОЗЛ непрофесійного генезу; з відсутністю пневмосклерозу; жінок; хворих, які не палять чи палять менше ніж 10 пачок на рік чи менше 10 років. Тривалість захворювання на ХОЗЛ не враховували. Основними критеріями виключення з дослідження було: значне погіршення стану здоров'я з початком лікування АГТП, відмова хворого від АГТП.

Необхідні АГТП (Бронхаліс-Хеель — таблетки; Лімфоміозот — краплі; Убіхінон комбінованим — ампули) в повному обсязі, необхідному для дослідження, безкоштовно надані досліднику фірмою ООО «Каскад-Медікал» (Україна, Київ). Базисна фармакотерапія (відхаркуючі, муколітики, бронхолітики) надавали хворим за рахунок бюджету ДУ «Інститут медицини праці АМН України».

При наявності супутньої патології (ІХС, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба, гепатит, сечокистий діатез) хворі отримували відповідну фармакотерапію.

Усім учасникам дослідження проводили клінічні, функціональні та лабораторні дослідження, перелік та частоту яких представлено в табл. 2.

Таблиця 1

Склад дослідних груп

	Група	
	Дослідження (I)	Контролю (II)
Кількість досліджених	30 осіб	20 осіб
Стать	Чоловіки – 100,0 %	Чоловіки – 100,0 %
Вік досліджених (років)	50,67 ± 4,13 (lim.: 36–60)	51,10 ± 4,92 (lim.: 35–63)
	p > 0,05	
Основне захворювання (осіб)	ХОЗЛ II ст. – 30/30 (100,0 %)	ХОЗЛ II ст. – 20/20 (100,0 %)
Супутня патологія органів дихання (осіб)	Пневмосклероз: Дифузний – 7/30 (23,0 %) Нижньодольовий та прикореневий – 23/30 (77,0 %)	Пневмосклероз: Дифузний – 5/20 (25,0 %) Нижньодольовий та прикореневий – 15/20 (75,0 %)
Ступінь легеневої недостатності, на початок лікування (осіб)	I ст. – 18/30 (60,0 %) I-II ст. – 12/30 (40,0 %)	I ст. – 12/20 (60,0 %) I-II ст. – 8/20 (40,0 %)
Термін лікування	2 тижня в стаціонарі	2 тижня в стаціонарі
Антигомотоксична терапія препаратами компанії -Heel	- Бронхаліс-Хеель 1 т. 3 р. на добу (сублігвально); - Лімфоміозот по 10 крап. 3 р. на добу; - Убіхінон композитум, 2,2 мл. в/м, ч/д	Відсутні
Стандартна фармакотерапія	- Відхаркуючі (Алтей лікарський та натрію гідрокарбонат – мукалгін) - Муколітики (Амброксол) - Бронхолітики (м-холіноблокатори, β2-адrenomіметики – сальбутамол, формотерол, беродуал) – відповідно до індивідуальної чутливості	
Кількість виключених із дослідження осіб та причини	Нема	Нема
Кількість осіб, які закінчили участь у дослідженні (осіб)	30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)

Досліджених обох груп щоденно оглядав лікар. Реєстрація клінічних ознак – суб'єктивних (кашель, виділення мокроти, задишка, бронхоспазм) та фізикальних (жорстке / послаблене дихання, сухі / вологі хрипи в легенях) проводили напівкількісним методом. Також проводили кількісну реєстрацію функціональних даних: гемодинаміки (тонометрія); ЕКГ (за допомогою апарата Bioset 8000, Нотманп); спіро-, тахи- та бодіплетизмографії (за допомогою апарата MasterScreen Body, Jaeger);

кількісну реєстрацію лабораторних даних: загального аналізу периферичної крові (за допомогою автоматичного аналізатора крові Micros 60, АВХ) з наступним розрахунком лейкоцитарних індексів (ядерного зміщення, лейкоцитарного інтоксикації, лімфоцитарного, імунореактивності) [2]; біохімічного аналізу венозної крові (за допомогою напівавтоматичного аналізатора Humalyser 2000, Human GmbH); напівкількісну реєстрацію мікроскопічного складу харкотиння.

Таблиця 2

Програма дослідження

Методи дослідження	До початку дослідження	Тижні лікування	
		перший	другий
Клінічне спостереження лікарем-терапевтом (реєстрація скарг хворого, загальний огляд, фізикальне дослідження системи дихання, кровообігу, травлення та сечовиділення, вимірювання показників артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та дихання)	+	Щодня	
Рентгенографія органів грудної порожнини	+	-	-
Електрокардіографія (ЕКГ)	+	-	+
Спірографія та бодіплетизмографія	+	-	+
Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою	+	-	+
Біохімічне дослідження крові за скринінговою програмою	+	-	+
Цитологічний аналіз харкотиння	+	-	+

Отримані в дослідженні кількісні дані обробляли методом параметричної статистики (з розрахунком середньої арифметичної та її похибки й дисперсії). Напівкількісні дані (до та після проведеного лікування) аналізували окремо для кожної групи дослідження з використанням показника відношення шансів (OR), за допомогою програми ВООЗ «EpiInfo 5.01b» та наступним розрахунком відносної різниці даних показників між групами дослідження (Δ):

$$\Delta = \frac{X_d - X_k}{X_k} \cdot 100 \%, \text{ де}$$

X_d – показник в I групі (дослідження);

X_k – показник в II групі (контролю).

Достовірність даних та їх різниці між групами дослідження оцінювали з використанням параметричного критерію Ст'юдента (середніх значень), непараметричного критерію Фішера (міжгрупових розбіжностей), показником χ^2 (за Мендел-Хенсзлом – відношення шансів).

Дослідження проводили з дотриманням принципів медичної етики.

Результати дослідження та їх обговорення

За час проведення дослідження не було виключено ні одного хворого із груп дослідження. Побічних ефектів під час застосування АГТП чи / та фармакотерапії – не спостерігали. Відхилень від запланованої програми дослідження не було.

Проведено оцінку динаміки клінічних ознак ХОЗЛ серед хворих груп дослідження (табл. 3). Встановлено, що до початку лікування, частота та інтенсивність скарг на кашель, виділення харкотиння, задишку та задуху між хворими в групах дослідження не мали суттєвих відмінностей ($p > 0,05$).

Після проведеного лікування в обох групах хворих відмічали позитивну динаміку у зменшенні частоти та інтенсивності скарг, притаманних для ХОЗЛ. У всіх хворих збереглися скарги на кашель, виділення харкотиння, наявність задишки, однак їх інтенсивність, по відношенню до початкового рівня суттєво і достовірно зменшилася в обох групах дослідження: кашель (I – на 65,9 %, II – 60,3 %, $p < 0,05$); виділення харкотиння (I – на 65,0 %, II – 66,7 %, $p < 0,05$); наявність задишки (I – на 77,4 %, II – 63,4 %, $p < 0,05$) та задухи (I – на 77,4 %, II – 63,4 %, $p < 0,05$). Відмічали достовірну розбіжність між групами дослідження у зменшенні в 1,1 разів інтенсивності кашлю в I групі досліджених ($p < 0,05$).

Після лікування в обох групах хворих спостерігали позитивну динаміку у зменшенні частоти та інтенсивності об'єктивних ознак (аускультация легень), притаманних для ХОЗЛ – зменшилася інтенсивність в легенях послабленого (I – 36,4 %, II – 38,2 %, $p < 0,05$) та жорсткого (I – на 64,9 %, II – 35,83 %, $p < 0,05$) дихання, сухих хрипів (I – на 64,5 %, II – 63,2 %, $p < 0,05$). Відмічали достовірну розбіжність між групами дослідження – у зменшенні в 1,8 разів інтенсивності жорсткого дихання серед хворих I групи дослідження ($p < 0,05$).

В процесі лікування у хворих досліджених груп не встановлено достовірних змін у показниках гемодинаміки (сistolічного та діастолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень) та електричної активності серця (за даними ЕКГ – довжина інтервалу PQ та ширина комплексу QRS, полярність зубця T, положення ST) (табл. 4). Однак відмічали більш виражене зниження діастолічного артеріального тиску серед хворих з гіпертонічною хворобою в I групі дослідження (53,3 %, $p < 0,05$) на фоні відповідної рівноцінної антигіпертензивної терапії (сечогінні, β -блокатори, антагоністи Са-каналів) в обох групах дослідження.

В процесі лікування у хворих в досліджених групах відмічено покращення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) (табл. 5): збільшуються показники ЖЄЛ (I – на 6,02 %, II – 6,82 %, $p < 0,05$), ФЖЄЛ (I – на 9,2 %, II – 6,7 %, $p < 0,05$), ОФВ₁ (I – на 8,5 %, II – 3,7 %, $p < 0,05$), ПОШ_{вид} (I – на 9,1 %, II – 2,8 %, $p < 0,05$), ХОШ-25 (I – на 9,2 %, II – 4,4 %, $p < 0,05$), ХОШ-50 (I – на 8,9 %, II – 6,4 %, $p < 0,05$), ХОШ-75 (I – на 12,9 %, II – 9,7 %, $p < 0,05$).

Однак, серед хворих I групи дослідження спостерігається більш виражене покращення показників ФЗД, що свідчать про зменшення рівня обструкції на всіх рівнях бронхіального дерева. Відмічено більш виражене збільшення показників серед хворих I групи, в порівнянні з хворими у II групі досліджених: форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ) (в 1,4 рази); об'єму форсованого видиху на 1 с. (ОФВ₁) (в 2,3 рази); пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид}) (в 3,2 разів); хвилинного об'єму швидкості видиху – на 25 % ЖЄЛ (ХОШ-25) (в 2,1 разів), на 50 % ЖЄЛ (ХОШ-50) (в 1,4 разів), на 75 % ЖЄЛ (ХОШ-75) (в 1,3 разів), співвідношення на 25 % / 75 % ЖЄЛ (в 1,9 разів). Також більш вираженим було покращення серед хворих I групи відповіді бронхолегеневої системи на інгаляційні бронхолітики (в 2,9 разів) ($p < 0,05$).

Таблиця 3

 Динаміка клінічних ознак в групах дослідження ($p < 0,05$)

Клінічні ознаки		Групи		Відношення шансів (OR) та їх динаміка між групами (Δ) динаміка, достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		$\left(\begin{array}{l} \text{до початку лікування} \\ \text{після завершення лікування} \end{array} \right)$ (динаміка показника)		
		Дослідження (д)	Контролю (к)	
Суб'єктивні ознаки (скарги хворих)				
Наявність кашлю	Частка хворих з наявною ознакою	30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 1,00* (0-38,66)
		30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)	OR _к = 1,00* (0-39,75) $\Delta = 0,0 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	2,83 \pm 0,28	2,90 \pm 0,18	p > 0,05
		0,97 \pm 0,29 (-65,88 %)	1,15 \pm 0,26 (-60,34)	p < 0,05
Виділення харкотиння	Частка хворих з наявною ознакою	29/30 (96,7 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,17* (0,01-1,72)
		25/30 (83,3 %)	16/20 (80,0 %)	OR _к = 0,19* (0,01-2,16) $\Delta = -10,5 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	2,57 \pm 0,58	2,70 \pm 0,42	p > 0,05
		0,90 \pm 0,30 (-64,94 %)	0,90 \pm 0,30 (-66,66 %)	p > 0,05
Наявність задишки	Частка хворих з наявною ознакою	30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,47* (0,02-7,16)
		28/30 (93,3 %)	18/20 (90,0 %)	OR _к = 0,47* (0,01-6,88) $\Delta = 0,0 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	2,77 \pm 0,36	2,85 \pm 0,26	p > 0,05
		1,13 \pm 0,35 (-59,04)	1,15 \pm 0,23 (-59,65 %)	p > 0,05
Наявність задухи	Частка хворих з наявною ознакою	30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,01* (0,0-0,13)
		9/30 (30,0 %)	6/20 (30,0 %)	OR _к = 0,02* (0,0-0,22) $\Delta = -50,0 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	1,77 \pm 0,52	1,45 \pm 0,53	p > 0,05
		0,40 \pm 0,16 (-77,4 %)	0,40 \pm 0,19 (-63,38 %)	p > 0,05
Об'єктивні ознаки (дані аускультатії легень)				
Наявність послабленого дихання	Частка хворих з наявною ознакою	26/30 (86,7 %)	12/20 (60,0 %)	OR _д = 0,77* (0,15-3,85)
		25/30 (83,3 %)	12/20 (60,0 %)	OR _к = 1,0* (0,23-4,27) $\Delta = -23,0 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	2,57 \pm 0,72	2,60 \pm 0,76	p > 0,05
		1,63 \pm 0,54 (-36,36 %)	1,65 \pm 0,56 (-38,23 %)	p > 0,05
Наявність жорсткого дихання	Частка хворих з наявною ознакою	4/30 (13,3 %)	3/20 (15,0 %)	OR _д = 1,0* (0,18-5,48)
		4/30 (13,3 %)	3/20 (15,0 %)	OR _к = 1,0* (0,19-5,20) $\Delta = 0,0 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	1,37 \pm 0,34	1,30 \pm 0,35	p > 0,05
		0,13 \pm 0,03 (-64,86 %)	0,70 \pm 0,04 (-35,83 %)	p < 0,01
Наявність сухих хрипів	Частка хворих з наявною ознакою	30/30 (100,0 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,21* (0,01-2,23)
		26/30 (86,7 %)	18/20 (90,0 %)	OR _к = 0,43* (0,01-6,88) $\Delta = -51,2 \%$
	Інтенсивність ознаки (бали)	2,73 \pm 0,39	2,85 \pm 0,27	p > 0,05
		0,97 \pm 0,26 (-64,49 %)	1,05 \pm 0,29 (-63,16 %)	p > 0,05

 Примітка: * – $p > 0,05$.

Таблиця 4

Динаміка функціональних показників серцево-судинної системи в групах дослідження ($p < 0,05$)

Функціональні ознаки		Групи		Достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		$\left(\begin{array}{l} \text{до початку лікування} \\ \text{після завершення лікування} \end{array} \right)$		
		(динаміка показника)		
		Дослідження	Контролю	
Показники гемодинаміки				
Систолічний артеріальний тиск – середнє значення в групі	mm. Hg.	144,33 ± 12,38	144,75 ± 14,28	$p > 0,05$
		135,67 ± 7,87 (-6,0 %)	133,75 ± 7,13 (-7,60 %)	$p > 0,05$
Систолічний артеріальний тиск – кількість осіб із зниженням показника (при початковому значенні ≥ 160 mm. Hg.)	осіб	7/7 (100,0 %)	7/7 (100,0 %)	–
Діастолічний артеріальний тиск – середнє значення в групі	mm. Hg.	85,83 ± 8,50	90,75 ± 8,33	$p > 0,05$
		83,33 ± 6,67 (-2,9 %)	86,0 ± 4,8 (-5,23)	$p < 0,05$
Діастолічний артеріальний тиск – кількість осіб із зниженням показника (при початковому значенні ≥ 90 mm. Hg.)	осіб	8/15 (53,3 %)	1/13 (7,70 %)	–
Частота серцевих скорочень – середнє значення в групі	уд / хв.	69,80 ± 9,47	75,95 ± 9,35	$p > 0,05$
		69,37 ± 8,26 (-0,62 %)	72,25 ± 8,95 (-4,87 %)	$p > 0,05$
Характеристики ЕКГ				
Довжина інтервалу PQ	с	0,16 ± 0,03	0,16 ± 0,02	$p > 0,05$
		0,16 ± 0,03 (0,0 %)	0,16 ± 0,02 (0,0 %)	$p > 0,05$
Ширина комплексу QRS	с	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01	$p > 0,05$
		0,09 ± 0,01 (0,0 %)	0,09 ± 0,01 (0,0 %)	$p > 0,05$
Зміна полярності зубця Т після лікування	% хворих	0,0	0,0	–
Зміна положення ST після лікування	% хворих	0,0	0,0	–

Позитивна динаміка вищезазначених показників ФЗД свідчить про зменшення ступеня легеневої недостатності внаслідок зниження обструкції в бронхіальному дереві, а також спостерігається підвищення чутливості хворих до інгаляційних бронхолітиків, яка більш виражена при додатковому використанні у хворих з ХОЗЛ антигомотоксичних препаратів.

У дослідженні не відмічено значної динаміки показників, які характеризують зміни об'ємних характеристик легень, які виникли у хворих внаслідок емфіземи чи/та пневмосклерозу (ФОЄЛ, ЗО, ЗЄЛ, АО), а також не відмічено і суттєву динаміку у дифузійній здатності альвеоло-капілярної мембрани, що вказує на незворотність морфологічних змін у легенях у хворих на ХОЗЛ обох груп дослідження.

Під впливом проведеного лікування спостерігали суттєві зміни в кількості та розподілі лейкоцитів периферичної крові. У досліджених обох груп не відмічено суттєвої динаміки гематологічних показ-

ників, що характеризують еритро- та тромбоцитоз, реологічні характеристики крові (гематокрит, тромбоцитоз) (табл. 6).

Однак, у порівнянні із початковим рівнем (до лікування), відбулися значимі зміни у кількості та співвідношенні лейкоцитів периферичної крові: зниження – абсолютної кількості лейкоцитів (в I групі – на 9,1 %, II – 8,0 %, $p < 0,05$); палочкоядерних (I – на 7,7 %, $p < 0,05$), сегментоядерних (I – на 18,7 %, II – 15,3 %, $p < 0,05$) нейтрофілів; моноцитів (I – на 6,4 %, II – 8,7 %, $p < 0,05$). Відмічено значне підвищення кількості базофілів (II – в 2,3 разів, $p < 0,05$) й різноспрямовані тенденції в кількості лімфоцитів (зниження – в I групі на 13,6 %, підвищення – у II групі на 5,8 %, $p < 0,05$). Достовірні розбіжності між гематологічними показниками у групах спостерігали для наступних показників: у I групі більш вираженими були – зниження кількості палочкоядерних (на 100,0 %) та сегментоядерних нейтрофілів

Таблиця 5

 Динаміка функціональних показників зовнішнього дихання в групах дослідження ($p < 0,05$)

Функціональні ознаки		Групи		Достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		$\left(\frac{\text{до початку лікування}}{\text{після завершення лікування}} \right)$ (динаміка показника)		
		Дослідження	Контролю	
Функціональна остаточна ємність легень (ФОЄЛ) (ITGV)	л	$3,90 \pm 0,80$	$3,86 \pm 0,60$	$p > 0,05$
		$3,82 \pm 0,69$ (-1,81 %)	$3,98 \pm 0,54$ (3,13 %)	$p > 0,05$
Залишковий об'єм (ЗО) (RV)	л	$2,91 \pm 0,67$	$3,15 \pm 0,62$	$p > 0,05$
		$2,85 \pm 0,62$ (-2,12 %)	$3,07 \pm 0,60$ (-2,57 %)	$p > 0,05$
Загальна ємність легень (ЗЄЛ) (TLC)	л	$6,74 \pm 0,72$	$6,66 \pm 0,74$	$p > 0,05$
		$6,80 \pm 0,66$ (0,98 %)	$6,55 \pm 0,65$ (-1,65 %)	$p > 0,05$
Альвеолярний об'єм (АО) (AV)	л	$5,93 \pm 0,61$	$5,87 \pm 0,56$	$p > 0,05$
		$5,85 \pm 0,46$ (-1,36 %)	$5,99 \pm 0,40$ (2,13 %)	$p > 0,05$
Дифузійна здатність альвеоло-капілярної мембрани (DLCO)	ммоль/хв. x mm. Hg.	$8,25 \pm 1,14$	$8,33 \pm 1,32$	$p > 0,05$
		$8,35 \pm 1,09$ (1,18 %)	$8,18 \pm 1,17$ (-1,81 %)	$p > 0,05$
Життєва ємність легень (ЖЄЛ) (VLin)	л	$3,75 \pm 0,57$	$3,76 \pm 0,52$	$p > 0,05$
		$3,98 \pm 0,54$ (6,02 %)	$3,52 \pm 0,26$ (6,82 %)	$p < 0,05$
Форсована ЖЄЛ (ФЖЄЛ) (FVC)	л	$3,71 \pm 0,57$	$3,70 \pm 0,54$	$p > 0,05$
		$4,05 \pm 0,36$ (9,16 %)	$3,95 \pm 0,32$ (6,76 %)	$p < 0,05$
Об'єм форсованого видиху на 1 с. (ОФВ ₁) (FEV ₁)	л	$2,70 \pm 0,43$	$2,67 \pm 0,42$	$p > 0,05$
		$2,93 \pm 0,43$ (8,54 %)	$2,77 \pm 0,44$ (3,72 %)	$p < 0,05$
Об'єм форсованого видиху на 1 с. (ОФВ ₁) (FEV ₁), після інгаляції бронхолітика	л/с	$2,87 \pm 0,37$	$2,86 \pm 0,37$	$p > 0,05$
		$3,06 \pm 0,37$ (6,56 %)	$2,95 \pm 0,38$ (2,23 %)	$p < 0,05$
Співвідношення ОФВ ₁ / ФЖЄЛ (FEV ₁ / FVC) (проба Тіффно)	%	$72,45 \pm 12,35$	$78,16 \pm 5,41$	$p > 0,05$
		$71,44 \pm 11,21$ (-1,4 %)	$78,75 \pm 5,59$ (0,75 %)	$p > 0,05$
Пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ _{вид}) (PFL)	л	$5,86 \pm 1,33$	$5,66 \pm 0,92$	$p > 0,05$
		$6,39 \pm 1,52$ (9,11 %)	$5,82 \pm 0,94$ (2,81 %)	$p < 0,05$
Хвилинна об'ємна швидкість видиху на 25 % ЖЄЛ (ХОШ-25) (FEF-25)	л/с	$4,71 \pm 0,84$	$5,04 \pm 0,75$	$p > 0,05$
		$5,15 \pm 0,82$ (9,19 %)	$5,25 \pm 0,80$ (4,36 %)	$p < 0,05$
Хвилинна об'ємна швидкість видиху на 50 % ЖЄЛ (ХОШ-50) (FEF-50)	л/с	$2,70 \pm 0,66$	$2,90 \pm 0,61$	$p > 0,05$
		$2,94 \pm 0,61$ (8,88 %)	$3,09 \pm 0,66$ (6,44 %)	$p < 0,05$
Хвилинна об'ємна швидкість видиху на 75 % ЖЄЛ (ХОШ-75) (FEF-75)	л/с	$0,85 \pm 0,35$	$0,88 \pm 0,25$	$p > 0,05$
		$0,96 \pm 0,40$ (12,87 %)	$0,97 \pm 0,22$ (9,72 %)	$p < 0,05$
Співвідношення ХОШ-75 / ХОШ-25 (МММЕФ-75)	л/с	$1,84 \pm 0,58$	$2,27 \pm 0,55$	$p > 0,05$
		$2,21 \pm 0,59$ (19,79 %)	$2,51 \pm 0,54$ (10,42 %)	$p < 0,05$

Таблиця 6

Динаміка гематологічних показників в групах дослідження ($p < 0,05$)

Лабораторні ознаки		Групи		Достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		$\left(\frac{\text{до початку лікування}}{\text{після завершення лікування}} \right)$ (динаміка показника)		
		Дослідження	Контролю	
Кількість еритроцитів (RBC)	$10^3/\text{мм}^3$	$4,92 \pm 0,36$	$5,12 \pm 0,26$	$p > 0,05$
		$4,80 \pm 0,33$ (-2,36 %)	$5,10 \pm 0,22$ (-0,31 %)	$p > 0,05$
Кількість гемоглобіну (HGB)	г/л	$151,83 \pm 8,64$	$161,95 \pm 7,85$	$p > 0,05$
		$148,90 \pm 9,61$ (-1,93 %)	$160,0 \pm 6,9$ (-1,20 %)	$p > 0,05$
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (МСНС)	г/дл	$37,34 \pm 1,10$	$36,93 \pm 1,4$	$p > 0,05$
		$36,38 \pm 1,06$ (-2,57 %)	$36,93 \pm 0,97$ (0,00 %)	$p > 0,05$
Кількість лейкоцитів (WBC)	$10^3/\text{мм}^3$	$8,43 \pm 3,08$	$8,40 \pm 2,53$	$p > 0,05$
		$8,10 \pm 2,54$ (-3,96 %)	$7,72 \pm 2,02$ (-8,01 %)	$p < 0,05$
Кількість нейтрофілів – паличкоядерних	$10^3/\text{мм}^3$	$0,28 \pm 0,10$	$0,22 \pm 0,05$	$p > 0,05$
		$0,26 \pm 0,07$ (-7,7 %)	$0,22 \pm 0,05$ (0,0 %)	$p < 0,01$
Кількість нейтрофілів – сегментоядерних	$10^3/\text{мм}^3$	$5,40 \pm 1,32$	$5,57 \pm 1,05$	$p < 0,01$
		$4,39 \pm 0,98$ (-18,70 %)	$4,72 \pm 0,75$ (-15,26 %)	$p < 0,01$
Кількість еозинофілів	$10^3/\text{мм}^3$	$0,93 \pm 1,45^*$	$0,23 \pm 0,19$	$p > 0,05$
		$0,92 \pm 1,46^*$ (-1,07 %)	$0,22 \pm 0,18$ (-4,3 %)	$p > 0,05$
Кількість базофілів	$10^3/\text{мм}^3$	$0,003 \pm 0,001$	$0,003 \pm 0,001$	$p > 0,01$
		$0,003 \pm 0,001$ (0,0 %)	$0,01 \pm 0,001$ (233,3 %)	$p < 0,01$
Кількість лімфоцитів	$10^3/\text{мм}^3$	$2,16 \pm 0,75$	$2,19 \pm 0,57$	$p > 0,05$
		$1,87 \pm 0,52$ (-13,65 %)	$2,32 \pm 0,52$ (5,84 %)	$p < 0,05$
Кількість моноцитів	$10^3/\text{мм}^3$	$0,98 \pm 0,26$	$0,64 \pm 0,25$	$p > 0,01$
		$0,97 \pm 0,15$ (-6,42 %)	$0,58 \pm 0,17$ (-8,73 %)	$p < 0,01$
Індекс ядерного зміщення (ІЯЗ)	Од.	$0,04 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,002$	$p > 0,05$
		$0,08 \pm 0,01$ (100,0 %)	$0,05 \pm 0,03$ (53,12 %)	$p < 0,01$
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	Од.	$0,91 \pm 0,16$	$1,14 \pm 0,14$	$p > 0,05$
		$0,81 \pm 0,19$ (-10,1 %)	$0,83 \pm 0,13$ (-27,04 %)	$p < 0,05$
Лімфоцитарний індекс (ЛІ)	Од.	$0,48 \pm 0,16$	$0,45 \pm 0,17$	$p > 0,05$
		$0,41 \pm 0,11$ (-13,71 %)	$0,56 \pm 0,18$ (25,22 %)	$p < 0,01$
Індекс імунореактивності (ІІР)	Од.	$4,71 \pm 0,30$	$4,86 \pm 0,32$	$p > 0,05$
		$3,71 \pm 0,29$ (-21,28 %)	$4,79 \pm 0,27$ (-2,07 %)	$p < 0,05$
Кількість тромбоцитів (PLT)	$10^3/\text{мм}^3$	$216,82 \pm 45,90$	$233,40 \pm 44,66$	$p > 0,05$
		$217,79 \pm 45,07$ (0,44 %)	$239,30 \pm 44,07$ (2,53 %)	$p > 0,05$
Тромбоцит	%	$185,27 \pm 35,19$	$203,55 \pm 32,74$	$p > 0,05$
		$183,50 \pm 39,70$ (-0,95 %)	$202,85 \pm 31,60$ (-0,34 %)	$p > 0,05$
Гематокрит (HCT)	%	$40,60 \pm 2,04$	$43,87 \pm 2,18$	$p > 0,05$
		$41,19 \pm 2,36$ (1,45 %)	$43,08 \pm 1,96$ (-1,81 %)	$p > 0,05$
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	мм / год	$10,41 \pm 3,82$	$10,60 \pm 3,82$	$p > 0,05$
		$9,28 \pm 3,29$ (-10,93 %)	$8,70 \pm 4,94$ (-14,47 %)	$p > 0,05$

(в 1,2 разів, $p < 0,01$); у II групі — підвищення кількості базофілів (в 2,3 разів), зниження кількості моноцитів (в 1,4 разів, $p < 0,01$).

Після проведеного лікування спостерігали зміни у відносній кількості лейкоцитів в лейкоцитарній формулі: збільшення індексу ядерного зміщення (ІЯЗ) (в I групі — на 100,0 %, у II — 53,1 %, $p < 0,05$), зменшення індексу імунореактивності (ІР) (I — на 21,3 %, II — 2,1 %, $p < 0,05$) та лейкоцитарного індексу інтоксикації (у I групі — на 10,1 %, у II — 27,1 %, $p < 0,05$), різноспрямовані зміни лімфоцитарного індексу (ЛІ) (зменшення — у I групі на 13,7 %, збільшення — у II групі на 25,22 %, $p < 0,01$).

Також відмічено зниження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (в I групі — на 10,9 %, в II — 14,5 %, $p < 0,05$).

Зміни в периферичній крові серед досліджених хворих вказують на зменшення активності запального процесу в обох групах досліджених, на що вказує зниження ШОЕ, абсолютної та відносної кількості лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів. Також спостерігали і відносно підвищення індексів ядерного зміщення та лейкоцитарного індексу інтоксикації, що вказує на активізацію захисту організму від інфекційних агентів.

У досліджених I групи не спостерігали абсолютного та відносного підвищення кількості базофілів, як і серед хворих, які отримували лише фармакотерапію, що свідчило про відсутність алергічних реакцій I (негайного) типу. Тобто АГТП має десенсибілізуючий ефект у хворих на ХОЗЛ. До того ж, у хворих, які отримували АГТП, відбувалося зниження абсолютної та відносної кількості лімфоцитів, лімфоцитарного індексу, індексу імунореактивності, що свідчило про зменшення патологічно-підвищеної активності клітинної ланки імунної системи на відміну від хворих, які таку терапію не отримували.

При цитологічному дослідженні харкотиння (табл. 7) було визначено, що під впливом проведеного лікування у пацієнтів обох групах знижується частота та інтенсивність ознак неспецифічного запалення в бронхах — зменшується нейтрофільний лейкоцитоз (в I групі — на 32,3 %, у II — 15,1 %, $p < 0,05$), кількість епітеліальних клітин (в I групі — на 41,7 %, у II — 13,1 %, $p < 0,05$), кількість яких більш виражена серед хворих, які отримують АГТП.

Серед хворих на ХОЗЛ, які отримували АГТП, також відмічали зниження інтенсивності еозинофільного лейкоцитозу (на 77,8 %), зниження кількості спіралей Куршмана (на 50,0 %), кристалів Шарко-Лейдена (на 100,0 %), кількості альвеолярних мак-

рофагів (на 11,1 %), що вказує на значне зниження бронхообструкції, алергічно-зумовленого та неспецифічного запалення бронхіального дерева. Аналогічну динаміку цитологічних змін в харкотинні хворих контрольної (II) групи дослідження не спостерігали. Навпаки, у них відбулося збільшення еозинофільного лейкоцитозу (на 50,0 %), кількості альвеолярних макрофагів (на 4,9 %), збільшилася кількість кристалів Шарко-Лейдена (на 50,0 %).

При порівнянні груп дослідження найбільш виражений регрес цитопатологічних змін у харкотинні серед хворих, які отримували АГТП, спостерігали за показниками зменшення еозинофільного ($\Delta = -93,1$ %) та нейтрофільного ($\Delta = -58,0$ %) лейкоцитозу, зменшення кількості альвеолярних макрофагів ($\Delta = -54,0$ %), спіралей Куршмана ($\Delta = -54,0$ %) та кристалів Шарко-Лейдена ($\Delta = -39,0$ %).

Еластичні волокна, атипів клітини, еритроцити, мікобактерії та інші патологічні утворення в харкотинні всіх хворих обох груп дослідження не було виявлено.

При скринінговому дослідженні основних біохімічних параметрів венозної крові хворих на ХОЗЛ обох груп нами не визначено суттєвих змін в основних процесах метаболізму організму (табл. 8). Спостерігали різноспрямовані зміни концентрацій сечовини, холестерину, глюкози, незначне зниження концентрацій загального білірубину, високо варіабельне зниження концентрацій ферментів (АЛТ та АСТ), що вказує на відсутність впливів АГТП та фармакотерапії на вищезазначені види метаболізму та відсутність їх токсичної дії на печінку, нирки, підшлункову залозу, серце тощо.

Проведеним дослідженням виявлено позитивні зміни в організмі хворих на ХОЗЛ, що узагальнено в таблиці 9. Можна стверджувати, що включення до базисної фармакотерапії ХОЗЛ II стадії комплексу АГТП дозволяє підсилити протизапальну, бронхолітичну, відхаркувальну та муколітичну дію, а також додатково реалізувати десенсибілізуючу та імуномодельюючу дію на організм хворого.

Встановлені у дослідженні клінічні, функціональні та лабораторні закономірності та ефекти дозволяють говорити про патогенетично-обґрунтоване спрямування АГТП при ХОЗЛ.

На нашу думку, ефект антигомотоксичної терапії полягає у м'якому й модифікуючому впливі комплексних гомеопатичних препаратів на основні ланки патогенезу ХОЗЛ, вперш за все — на клітини запалення (нейтрофіли, базофіли) та імунної системи (лімфоцити, моноцити). Можливо припустити, що АГТП, достовірніше за все, стабілізують мембрану клітин-мішень, регулюють чутливість та експресію

Таблиця 7

Динаміка цитологічних показників харкотиння в групах дослідження ($p < 0,05$)

Цитологічні показники		Групи		Відношення шансів (OR) та їх динаміка між групами (Δ) динаміка, достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		$\left(\begin{array}{l} \text{до початку лікування} \\ \text{після завершення лікування} \end{array} \right)$ (динаміка показника)		
		Дослідження (д)	Контролю (к)	
Лейкоцитоз нейтрофільний	Частка хворих з наявними змінами	22/30 (73,3 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,42* (0,12-1,39)
		16/30 (53,3 %)	20/20 (100,0 %)	OR _к = 1,0* (0,0-39,75) Δ = -58,0 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	1,03 ± 0,58*	2,65 ± 0,66	p > 0,05
		0,7 ± 0,65* (-32,26 %)	2,25 ± 0,63 (-15,09 %)	p > 0,05
Лейкоцитоз еозинофільний	Частка хворих з наявними змінами	7/30 (23,3 %)	2/20 (10,0 %)	OR _д = 0,11 (0,0-1,05)
		1/30 (3,3 %)	3/20 (15,0 %)	OR _к = 1,59* (0,18-15,88) Δ = -93,1 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	0,30 ± 0,46*	0,10 ± 0,18	p < 0,01
		0,07 ± 0,13* (-77,78 %)	0,15 ± 0,26 (50,00 %)	p > 0,05
Наявність альвеолярних макрофагів	Частка хворих з наявними змінами	28/30 (93,3 %)	20/20 (100,0 %)	OR _д = 0,46* (0,05-3,35)
		26/30 (86,7 %)	20/20 (100,0 %)	OR _к = 1,0* (0,0-39,75) Δ = -54,0 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	1,20 ± 0,43	2,05 ± 0,86	p < 0,01
		1,07 ± 0,37 (-11,11 %)	2,15 ± 0,77 (4,88 %)	p < 0,01
Підвищена кількість епітеліальних клітин	Частка хворих з наявними змінами	10/30 (33,3 %)	14/20 (70,0 %)	OR _д = 0,50* (0,13-1,86)
		6/30 (20,0 %)	11/20 (55,0 %)	OR _к = 0,52* (0,12-2,30) Δ = -3,8 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	0,40 ± 0,53	1,15 ± 0,80	p < 0,01
		0,23 ± 0,37 (-41,67 %)	1,00 ± 0,90 (-13,04 %)	p < 0,01
Наявність кристалів Шарко-Лейдена	Частка хворих з наявними змінами	1/30 (3,3 %)	2/20 (10,0 %)	OR _д = 0,97* (0,03-37,45)
		0/30 (0,0 %)	3/20 (15,0 %)	OR _к = 1,59* (0,18-15,88) Δ = -39,0 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	0,10 ± 0,02	0,10 ± 0,01	p > 0,05
		0,00 (0,00 %)	0,15 ± 0,06 (50,00 %)	p > 0,05
Наявність спіралей Куршмана	Частка хворих з наявними змінами	4/30 (13,3 %)	1/20 (5,0 %)	OR _д = 0,46* (0,05-3,35)
		2/30 (3,7 %)	1/20 (5,0 %)	OR _к = 1,00* (0,0-40,11) Δ = -54,0 %
	Інтенсивність ознаки (бали)	0,13 ± 0,23*	0,05 ± 0,10*	p > 0,05
		0,07 ± 0,12* (-50,0 %)	0,05 ± 0,10* (0,00 %)	p > 0,05

Примітка: * – $p > 0,05$.

їх рецепторів, що визначається у зниженні аутоагресії цих клітин. Внаслідок цього, зменшується викид із них біологічно-активних речовин у вогнищах запалення, зменшується чутливість імунних клітин до аутоантигенів, які утворюються при цьому захворюванні. Все це знижує рівень бронхіальної

обструкції, набряк слизової оболонки бронхів, покращує реологічний стан харкотиння, функцію мерхтливового епітелію органів дихання, зменшує аутоімунний компонент запалення тощо.

В цілому, АГТП покращує клінічні результати використання базисної фармакотерапії при ХОЗЛ

Таблиця 8

Динаміка біохімічних показників крові в групах дослідження ($p < 0,05$)

Хімічні речовини		Групи ($\frac{\text{до початку лікування}}{\text{після завершення лікування}}$) (динаміка показника)		Достовірність розбіжностей між групами за Фішером
		Дослідження	Контролю	
Білірубін загальний	мкмоль/л	16,42 ± 4,04	16,68 ± 4,06	$p > 0,01$
		16,17 ± 3,64 (-1,51 %)	16,26 ± 3,63 (-2,5 %)	$p > 0,05$
Сечовина	мкмоль/л	3,35 ± 0,88	4,54 ± 1,29	$p > 0,01$
		3,39 ± 1,07 (1,09 %)	4,34 ± 0,87 (-4,30 %)	$p > 0,05$
Креатинін	мкмоль/л	81,86 ± 9,15	76,37 ± 9,18	$p > 0,05$
		81,68 ± 8,32 (-0,22 %)	75,43 ± 7,76 (-1,23 %)	$p > 0,05$
Холестерин	ммоль/л	5,98 ± 1,51	6,11 ± 1,39	$p > 0,05$
		6,29 ± 1,65 (5,14 %)	5,90 ± 1,42 (-3,4 %)	$p > 0,05$
Глюкоза	ммоль/л	5,15 ± 0,75	5,12 ± 0,61	$p > 0,05$
		5,55 ± 1,81 (7,72 %)	4,79 ± 0,51 (-6,57 %)	$p > 0,05$
АЛТ	Од/л	32,04 ± 25,24*	30,70 ± 17,22	$p > 0,05$
		27,63 ± 16,04* (-13,76)	25,91 ± 11,33 (-15,59 %)	$p > 0,05$
АСТ	Од/л	31,70 ± 20,72*	26,69 ± 9,88	$p > 0,01$
		25,77 ± 11,63* (-18,73)	25,11 ± 9,70 (-5,90 %)	$p > 0,05$

Примітка: * – $p > 0,05$.

Таблиця 9

Якісні характеристики позитивної динаміки клінічних та функціональних й лабораторних показників в групах дослідження після проведеного лікування

Клінічні та патофізіологічні зміни у хворих	I група (фармакотерапія + АГТП)	II група (фармакотерапія)
Зменшення скарг на кашель	+++	++
Зменшення скарг на видалення харкотиння, зменшення задишки та задухи	++	++
Аускультативне зменшення виразності послабленого дихання та сухих хрипів при аускультатії	++	++
Аускультативне зменшення виразності жорсткого дихання	++	+
Зниження діастолічного артеріального тиску у хворих з супутньої гіпертонічною хворобою	+++	+
Покращення бронхіальної прохідності, покращення чутливості до інгаляційних бронхолітиків, за даними дослідження ФЗД	++	+
Зниження інтенсивності запалення, обумовленого бактеріальною та вірусною інфекцією, за даними дослідження периферичної крові	++	+
Імуномодельючий та десенсибілізуючий ефект, за даними дослідження периферичної крові	++	-
Зниження інтенсивності запалення, за даними цитологічного дослідження харкотиння	++	+
Зниження цитологічних ознак бронхообструкції та алерген-залежного запалення, за даними цитологічного дослідження харкотиння	++	-

за рахунок відновлення процесів ауторегуляції гомеостазу на молекулярному та клітинному рівнях, що створює сприятливий фон для ремісії ХОЗЛ.

На нашу думку, використання АГТП є доцільним при ХОЗЛ в поєднанні з пневмосклерозом професійного генезу, як в період загострення, так і в період ремісії захворювання.

Висновки

Проведеним дослідженням встановлено, що використання АГТП (Бронхаліс-Хеель+Лімфоміозот+Убіхінон композитум) на фоні базисної фармакотерапії (інгаляційні бронхолітики, відхаркуючі та муколітичні препарати), у хворих на ХОЗЛ II стадії з пневмосклерозом професійного генезу викликає сприятливий ефект, який виражається в позитивній динаміці клінічних, функціональних та лабораторних ознак та показників.

При використанні комбінації АГТП з базисною фармакотерапією у хворих (в порівнянні із хворими, які отримують лише базисну фармакотерапію) спостерігається більш виражені:

- зменшення скарг на кашель;
- регресія аускультативних ознак загострення ХОЗЛ (жорстке дихання);
- покращення бронхіальної прохідності та чутливості до інгаляційних бронхолітиків (за даними дослідження ФЗД);
- зниження інтенсивності запалення, обумовленого бактеріальною та вірусною інфекцією (за даними цитологічного дослідження периферичної крові та харкотиння).

Література

1. Бронходилатационные пробы в спирометрии // Спирография.– Доступ на сайті: <http://www.spiro.ru/info/bronchodylat.htm>.
2. Использование комплексного антигемотоксического препарата Бронхалис-Хеель на этапе восстановительного лечения хронической обструктивной болезни легких / В.М. Савченко, Л.Ш. Дудченко, Л.П. Шубина и др. // Биологическая Терапия.– 2005.– № 3.– С. 37–43.
3. Льницький Р.І. Значення диференційованої антигемотоксичної терапії для відновлення слизової оболонки бронхів у хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Льницький // Укр. терапевтичний журнал.– 2007.– № 4.– С. 31–40.
4. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень»

Крім того, при використанні АГТП спостерігається:

- імуномодельючий та десенсебілізуючий ефект (за даними цитологічного дослідження периферичної крові та харкотиння);
- виражене зниження цитологічних ознак бронхообструкції та алерген-залежного запалення (за даними цитологічного дослідження харкотиння);
- підвищення чутливості хворих із супутньою гіпертонічною хворобою до антигіпертензивної терапії (за показником діастолічного артеріального тиску), які не спостерігаються при використанні лише базисної фармакотерапії.

Встановлено, що використання АГТП у хворих на ХОЗЛ II стадії не викликають клінічного ефекту на супутній пневмосклероз чи / та емфізему (за даними дослідження ФЗД), але за рахунок зниження бронхіальної обструкції дозволяє більш ефективно знизити ступінь легеневої недостатності у хворих, що значно покращує рівень їх здоров'я та якість життя.

В дослідженні не було встановлено додаткові токсичні ефекти на серце, нирки, печінку. Не зареєстровані і побічні ефекти на інші органи та системи.

Отже, використання АГТП (Бронхаліс-Хеель+Лімфоміозот+Убіхінон композитум) на фоні базисної фармакотерапії є доцільним у хворих з ХОЗЛ професійного генезу на I-II стадіях патологічного процесу, який поєднується з пневмосклерозом, як в період загострення, так і період ремісії, і може бути рекомендовано для широкого лікувально-профілактичного застосування профпатологічною службою.

№ 499 від 28.10.2003 р.– Доступ на сайті: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/moz-499-28102003.pdf>.

5. Кундиев Ю.И. Профессиональное здоровье в Украине / Ю.И. Кундиев, А.М. Нагорная.– К.: Авиценна, 2007.– 396 с.

6. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса / Д.О. Иванов, Н.П. Шабалов, Н.Н. Шабалова и др.– Доступ на сайті: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22330&query=%D8%E0%E1%E0%EВ%EЕ%E2>.

7. Мембранопротекторний ефект комплексної антигемотоксичної терапії хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Льницький // Укр. терапевтичний журнал.– 2007.– № 4.– С. 8–12.

8. Мостовой Ю.М. Досвід застосування антигемотоксичних препаратів в лікуванні хворих на персистую бронхіальну астму / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович, О.М.Воловик // Биологическая Терапия.– 2007.– № 3.– С. 9–14.

9. Попович С.В. Антигомотоксическая терапия хронического обструктивного бронхита / С.В. Попович // Биологическая Терапия.– 2006.– № 4.– С. 35–38.

10. Препараты HEEL.– Доступ на сайті: <http://www.heel.com.ua>.

11. Типи імунних порушень та їхня корекція антигомотоксичними препаратами у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / Р.І. Ільницький, П.Ф. Дудка, Н.Г. Бичкова, М.Р. Ільницька // Укр. терапевтичний журнал.– 2007.– № 2.– С. 99–103.

12. ХОЗЛ: Эпидемиология. Этиология и патогенез // Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа РФ.– Доступ на сайті: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=printpage&artid=63>.

13. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) // Информационный бюллетень ВОЗ.– 2008.– № 315.– Доступ на сайті: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/print.html>.

14. European Lung Foundation, 2008.– Доступ на сайті: <http://www.ru.european-lung-foundation.org>.

Басанец А. В., Варивончик Д. В., Ермакова О. В.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев

Исследованием установлено, что у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которые получали антигомотоксические препараты (АГТП), наблюдается более выраженные (в сравнении с группой контроля): уменьшение жалоб на кашель; регрессия аускультативных признаков обострения (жесткое дыхание); улучшение бронхиальной проходимости и чувствительности к ингаляционным бронхолитикам; снижение интенсивности воспаления, обусловленного неспецифической инфекцией (по данным цитологического исследования периферической крови и мокроты), а также – иммуномоделирующий и десенсебилизирующий эффекты; выраженное снижение цитологических признаков бронхообструкции и аллерген-зависимого воспаления; повышение чувствительности больных с сопутствующей гипертонической болезнью к антигипертензивной терапии. АГТП не оказала влияние на течение пневмосклероза и эмфиземы легких, но позволила снизить степень легочной недостаточности. Использование АГТП рекомендовано для широкого лечебно-профилактического применения в клинике профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), антигомотоксическая терапия (АГТП), клиническое контролируемое исследование

Basanets A.V., Varyvonchik D.V., Yermakova O.V.

ASSESSMENT OF CLINICAL EFFICIENCY OF ANTIHOMOTOXIC THERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE OF OCCUPATIONAL GENESIS (A CONTROL STUDY)

SI «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine», Kiev

The studies revealed that in patients with chronic obstructive lung disease (COLD), who received antihomotoxic preparations (AHTP), a significant decrease of complaints of the cough (as compared with the control group) was recorded as well as regression of auscultative symptoms of exacerbation (rough cough), improvement of bronchial patency and sensitivity to inhalation bronchial spasmolytics, decrease of inflammation, caused by a respiratory infection (by the data of cytological studies of peripheral blood and sputum). Immunomodulating and desensitizing effects, the expressed decrease of cytological signs of bronchial obstruction and allergen-related inflammation, increase of patients' sensitivity to concomitant hypertonic disease to antihypertensive treatment with AHTP did not effect the course of pneumosclerosis and lung emphysema, however it allowed to decrease the degree of lung deficiency. AHTP are recommended for wide use for treatment and prevention of occupational disease development.

Key words: chronic obstructive lung diseases (COLD), antihomotoxic preparations (AHTP), clinical control study

Надійшла: 04.03.2009

Контактна особа: Басанець Анжела Володимирівна, д-р мед. н., завідувачка відділом професійної патології, ДУ «Інститут медицини праці АМН України», 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: (044) 284-34-37.