

DOI: 10.29296/25877305-2018-02-08

## ВЛИЯНИЕ БИОРЕГУЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Л. Долинина, кандидат медицинских наук  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург  
E-mail: liuba2612@mail.ru

*Представлены результаты исследования эффективности многокомпонентных биорегуляционных препаратов в комплексном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) разной степени тяжести в сочетании с ИБС. По данным оценки маркеров воспаления в мокроте, смывах из бронхов и сыворотке крови – интерлейкин (ИЛ)-8, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ , ИЛ10, С-реактивный белок – до и после лечения выявлен хороший противовоспалительный эффект современных биорегуляционных средств. Их введение в общепринятые схемы лечения ХОБЛ и ИБС позволяет повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни больных.*

**Ключевые слова:** пульмонология, кардиология, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, воспаление, качество жизни, биорегуляционные препараты.

**Для цитирования:** Долинина Л. Влияние биорегуляционных препаратов на маркеры воспаления и качество жизни больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Врач. – 2018; 29 (2): 33–35. DOI: 10.29296/25877305-2018-02-08

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, в 2020 г. ХОБЛ выйдет на 5-е место по ущербу, причиняемому болезнями в глобальном масштабе [1].

Наиболее часто ХОБЛ сопутствует ИБС. Среди причин сочетания ХОБЛ и заболеваний сердечно-сосудистой системы – генетическая предрасположенность и общие факторы риска: неблагоприятная экологическая обстановка, высокий процент курящих как среди мужского, так и среди женского населения (как активное, так и пассивное курение), профессиональные вредности, алкоголизм, пожилой возраст, мужской пол, а также прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность [2, 3].

Согласно современным представлениям, среди механизмов, объединяющих ХОБЛ и ИБС, важное место занимают гипоксемия, системное воспаление, системный окислительный стресс, нарушение метаболизма, эндотелиальная дис-

функция, возрастание активности прокоагулянтных факторов, амплификации онкогенов и др. [4, 5].

Цель настоящего исследования состояла в изучении и анализе цитологического состава мокроты и смывов из бронхов, уровня интерлейкина (ИЛ)-8, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерферона- $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ), ИЛ10 в мокроте и сыворотке крови, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена и СОЭ в сыворотке крови, качества жизни (КЖ) больных ХОБЛ разной степени тяжести, в том числе и при сочетании с ИБС, до и после курса базисной терапии с включением биорегуляционных средств.

Обследованы 168 больных, в том числе 78 пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести и 90 – с сочетанием ИБС и ХОБЛ. Все больные были разделены на 2 группы. В основной группе (n=60) пациенты на фоне базисного лечения ХОБЛ получали многокомпонентные биорегуляционные препараты, в контрольной (n=108) – только базисную терапию.

Диагноз ХОБЛ, степень тяжести, активность течения заболевания и базисную терапию устанавливали в соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ пересмотра 2014 г. (GOLD, 2014).

Все пациенты, участвующие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие на клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Дополнительно в мокроте и сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) определяли уровень ИЛ8, ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$ , ИЛ10. Оценивали концентрацию в сыворотке крови СРБ и фибриногена. С целью изучения КЖ больных анкетировали с использованием русифицированной версии общего опросника MOS-SF36 (Medical Outcomes Study-Short Form, J. Ware).

Биорегуляционная терапия проводилась в течение 10 нед и проходила по схеме: Лимфомиозот – 1 инъекция внутримышечно в неделю №10; Мукоза композитум – 1 инъекция внутримышечно в неделю №10; Коэнзим композитум – 1 инъекция внутримышечно в неделю №10; Траумель С – 1 инъекция внутримышечно в неделю №10.

Для статистической обработки данных пользовались программой Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Критической величиной уровня значимости (p) считали 0,050. Переменные представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое, m – среднеквадратичное отклонение (SD).

Анализ цитологического состава бронхоальвеолярной жидкости (мокроты и смывов из бронхов) в зависимости от лечения выявил, что в группе пациентов, получавших биорегуляционные препараты, отмечалась тенденция к уменьшению количества макрофагов и эозинофилов как в мокроте, так и смывах из бронхов. Достоверно снизилось содержание нейтрофилов в мокроте ( $47,1 \pm 3,2$  – до лечения и  $35,6 \pm 2,4$  – после лечения;  $p < 0,005$ ). В контроле наблюдалась похожая динамика с тенденцией к уменьшению количества макрофагов и эозинофилов мокроте, но в то же время – к увеличению количества этих клеток в смывах из бронхов. Выявлено также достоверное снижение количества нейтрофилов в смывах из бронхов ( $55,3 \pm 4,2\%$  – до лечения и  $37,0 \pm 3,7\%$  – после лечения;  $p < 0,005$ ).

Анализ динамики уровня провоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости выявил достоверное ( $p < 0,005$ ) снижение концентрации в мокроте ИЛ8 ( $1605,7 \pm 87,9$  пг/мл – до лечения и  $1100,2 \pm 93,1$  пг/мл – после лечения – в основной группе;  $3404,1 \pm 26,5$  пг/мл – до лечения и  $1777,6 \pm 19,2$  пг/мл – после лечения – в контроле) и ФНО $\alpha$  ( $37,3 \pm 3,8$  пг/мл – до лечения и  $19,4 \pm 3,4$  пг/мл – после лечения – в основной группе;

29,3±3,2 пг/мл – до лечения и 18,9±2,4 пг/мл – после лечения – в контроле). В группе пациентов, которые получали комплексные биорегуляционные препараты, достоверно ( $p<0,005$ ) снизилось также количество ИФН $\gamma$  в мокроте (60,7±2,6 пг/мл – до лечения и 13,2±1,8 пг/мл – после лечения) и в смывах из бронхов ИФН $\gamma$  (9,9±2,3 пг/мл – до лечения и 3,5±1,8 пг/мл – после лечения) и ФНО $\alpha$  (6,6±0,4 пг/мл – до лечения и 4,4±0,1 пг/мл – после лечения). В контрольной группе, пациенты, которой получали только базисную терапию, отмечено достоверное снижение ИЛ8 в смывах из бронхов (818,5±36,8 пг/мл – до лечения и 688,2±23,3 пг/мл – после лечения). Достоверной динамики ИЛ10 ни в одной из групп не выявлено.

Оценка уровня системных маркеров воспаления показала, что у всех пациентов наблюдалось его увеличение до начала лечения. После лечения в обеих группах выявлено достоверное ( $p<0,005$ ) снижение в сыворотке крови уровня СРБ (9,5±1,8 г/л – до лечения и 7,6±1,5 г/л – после лечения – в основной группе; 8,7±0,8 г/л – до лечения и 6,5±0,7 г/л – после лечения – в контроле), ФНО $\alpha$  (8,8±1,7 пг/мл – до лечения и 2,7±0,2 пг/мл – после лечения в основной группе; 5,1±2,1 пг/мл – до лечения и 2,9±1,4 пг/мл – после лечения – в контроле), ИФН $\gamma$  (225,0±7,2 пг/мл – до лечения и 135,0±6,8 пг/мл – после лечения в основной группе; 179,0±6,8 пг/мл – до лечения и 128,0±4,7 пг/мл – после лечения – в контроле). В основной группе зарегистрировано также достоверное ( $p<0,005$ ) снижение СОЭ (18,8±1,4 мм/ч – до лечения и 12,0±1,6 мм/ч – после лечения).



**Traumeel S**  
**Траумель С**  
Натуральный препарат  
с доказанным  
противовоспалительным  
действием

- Комплексный препарат Траумель С содержит 12 растительных и 2 минеральных компонента, ингибирующих воспалительный процесс и болевой синдром, нормализующих кровообращение в месте поражения или травмы, устраняющих отек и восстанавливающих активность затронутой суставной и мышечной структур.
- Препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, основанным на регуляции факторов воспаления и сравнимым с действием классических НПВП (диклофенак, селективных ингибиторов ЦОГ-2), при этом отличается оптимальной переносимостью, что особенно важно для мультиморбидных и пожилых пациентов.
- Четыре формы выпуска препарата Траумель С (таблетки, капли для внутреннего применения, мазь и раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения) позволяют варьировать схему терапии в зависимости от состояния пациентов.
- Препарат показан для терапии воспалительных заболеваний различных органов и тканей, особенно опорно-двигательного аппарата, и посттравматических состояний.

www.heel-russia.ru

-Heel

Современные представления, данные литературы и полученные нами результаты, несомненно, дают основания полагать, что при ХОБЛ наблюдается развитие системных воспалительных реакций. Изучаемыми по-прежнему исследуются первопричины наблюдаемых процессов. Чаще других в литературе упоминается гипотеза о переходе, «перетекании» (spillover) воспалительного процесса из легких [6–9]. Кроме того, существует предположение, что системное воспаление при ИБС и ожирении провоцирует повышение уровня провоспалительных цитокинов в легких.

Дискутабельным остается вопрос: формируются ли локальное воспаление в бронхах и системное воспаление параллельно, являясь, по сути, единым процессом, или же они протекают независимо друг от друга. Результаты выполненной нами работы подтверждают взаимосвязь локального воспаления в бронхолегочной системе с системными проявлениями. Выявлены прямые достоверные связи между уровнем ИЛ8 в мокроте и в сыворотке крови ( $r=0,394$ ;  $p<0,001$ ), а также между уровнем ИЛ8 в мокроте и ИФН $\gamma$  в сыворотке крови ( $r=0,33$ ;  $p<0,001$ ). По-видимому, с повышением активности местного воспаления в бронхах вследствие повышения уровня ИЛ8, повышается и системный уровень воспаления, что подтверждается увеличением содержания ИЛ8 и ИФН $\gamma$  в сыворотке крови.

При сравнении уровня провоспалительных цитокинов и липопротеидов крови нами выявлены достоверные ( $p<0,05$ ) положительные корреляционные связи между уровнем в сыворотке крови ИФН $\gamma$  и холестерина ( $r=0,368$ ;  $p=0,05$ ), ФНО $\alpha$  и липопротеидов низкой плотности ( $r=0,398$ ;  $p=0,05$ ). Вместе с тем между уровнями ФНО $\alpha$  и липопротеидов высокой плотности установлена отрицательная зависимость ( $r=-0,380$ ;  $p=0,035$ ). Полученные данные могут свидетельствовать о влиянии системного воспаления при ХОБЛ на липидный обмен и развитие атеросклероза и позволяют рассматривать ХОБЛ как независимый фактор риска развития ИБС наряду с курением, дислипидемией и возрастом, что согласуется с представлениями ряда других исследователей [10–12].

Анализ КЖ до лечения показал, что обследуемые больные характеризовались снижением его показателей, характеризующих как физическую, так и эмоциональную сферы жизни; при этом у пациентов с сочетанной патологией эти показатели были ниже, чем у пациентов, имеющих только ХОБЛ. Выявлено снижение показателей по всем шкалам опросника, особенно по шкалам «Физическое функционирование», «Ролевое физическое функционирование», «Ролевое эмоциональное функционирование», «Социальное функционирование», «Жизнеспособность» и «Общее здоровье».

После курса лечения в группе больных, получавших на фоне базисной терапии многокомпонентные биорегуляционные средства, отмечалось достоверное повышение показателей КЖ по всем шкалам, характеризующим как физический, так и психологический компоненты здоровья, то есть у них появилась возможность в большем объеме и с меньшим дискомфортом выполнять повседневные дела, общаться с родственниками и знакомыми, стать более активными в социальном плане, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам и проявлениям окружающей среды.

Результаты проведенного исследования дают основание рекомендовать многокомпонентные биорегуляционные препараты Лимфомиозот, Мукоза композитум, Коэнзим композитум и Траумель С больным ХОБЛ разной степени тяжести, а также больным с сочетанием ХОБЛ и ИБС. Введение указанных лекарственных средств в общепринятые схемы ле-

чения ХОБЛ, в том числе при ее сочетании с ИБС, является безопасным и позволяет повысить эффективность лечения и улучшить КЖ больных.

В связи с известными данными о патогенезе ХОБЛ и ИБС, а также с учетом данных проведенного корреляционного анализа, по результатам которого выявлена зависимость активности цитокинов ФНО $\alpha$  и ИЛ8 от объема базисной терапии, назначение противовоспалительной терапии, включающей в себя многокомпонентные биорегуляционные средства, наиболее целесообразно начинать на ранних стадиях ХОБЛ, что в сочетании с бронхолитиками может способствовать уменьшению темпов прогрессирования ХОБЛ и нарастания необратимой бронхообструкции, а также снижать риск развития и активность системного воспалительного процесса.

## Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (Пересмотр 2014 г.). Пер. с англ. / М.: Российское респираторное общество, 2014; 92 с.
2. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардиопульмонологические взаимоотношения // Сердце. – 2007; 6 (6): 305–9.
3. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008; 1: 5–13.
4. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. и др. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Тер. арх. – 2007; 3: 76–84.
5. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2007; 46 с.
6. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // Chest. – 2005; 128 (4): 2640–6.
7. Hurst J., Donaldson G., Perera W. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006; 174: 867–74.
8. Hurst J., Perera W., Wilkinson T. et al. Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006; 173: 71–8.
9. Hurst J., Vestbo A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. – 2010; 363: 1128–38.
10. Sin D., Man S. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005; 2: 8–11.
11. Sin D., Anthonisen N., Soriano J. et al. Mortality in COPD: role of comorbidities // Eur. Respir. J. – 2006; 28: 1245–57.
12. Делиева А.Н. Роль активности воспаления в бронхах и на системном уровне в патогенезе ХОБЛ, а также при сочетании ХОБЛ и ИБС. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2015; 22 с.

## THE EFFECTS OF BIOREGULATORY DRUGS ON INFLAMMATION MARKERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CONCURRENT WITH CORONARY HEART DISEASE

*L. Dolinina, Candidate of Medical Sciences*

*I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg*

*The paper presents the results of investigating the efficacy of bioregulatory drugs in the combination treatment of patients with varying severity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) concurrent with coronary heart disease (CHD). Estimation of inflammation markers in sputum, bronchial lavages, and serum, such as interleukin (IL)-8, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , IL-10, and C-reactive protein before and after treatment revealed the good anti-inflammatory effect of the bioregulatory drugs. Their incorporation into conventional treatment regimens for COPD and CHD can enhance the efficiency of treatment and improve quality of life in patients.*

**Key words:** *pulmonology, cardiology, chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, inflammation, quality of life, bioregulatory drugs.*

**For citation:** *Dolinina L. The effects of bioregulatory drugs on inflammation markers and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease concurrent with coronary heart disease // Vrach. – 2018; 29 (2): 33–35.*

*DOI: 10.29296/25877305-2018-02-08*