

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

На правах рукописи

САЛАМЕХ КАРИМ АХМЕД



**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С
ТОНИЛЛОФАРИНГИТОМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ**

Специальность 14.01.04 – Внутренние болезни
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Луганск - 2022

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии имени В.М. Фролова ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Научный руководитель: Соцкая Яна Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии имени В.М. Фролова

Официальные оппоненты: Гончарова Людмила Никитична
доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры (г. Саранск, РФ)

Налётова Ольга Сергеевна
доктор медицинских наук, доцент, ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии им. проф. И.В. Комиссарова (г. Донецк, ДНР)

Ведущая организация: ФГАОВ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» (г. Симферополь, РФ)

Защита диссертации состоится «23» июня 2022 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.005.01 в ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» по адресу: 91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, дом 1г.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, дом 1г, библиотека).

Автореферат разослан «20» мая 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.005.01
кандидат медицинских наук, доцент

И.А. Белик

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем внутренней медицины (Налетова О.С., 2020; Гончарова Л.Н., 2021). За последнее время во всех индустриально развитых странах существенно увеличилась заболеваемость ХОБЛ, что ухудшило качество жизни больных, привело к росту общей потери трудоспособности и увеличило показатели инвалидности и смертности населения (Моногарова Н.Е., 2009, 2012; Иванова Л.Н. 2015, 2017). Сегодня в мире около 600 миллионов больных ХОБЛ, что является вторым показателем после рака легких, среди неинфекционных заболеваний органов дыхания (Adeloye D., 2015). По прогнозам ВОЗ к 2030 ХОБЛ будет занимать седьмое место по уровню заболеваемости, третье - среди причин смертности населения и первое среди всех заболеваний респираторной системы, по наносимому экономическому ущербу (Козлов Е.В., 2018).

Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек. Летальность от ХОБЛ варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения до 80 на 100 тыс. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных осложнений.

Особенностью ХОБЛ является скрытое и малосимптомное течение заболевания в первые 10-15 лет, когда возможна еще частичная обратимость обструкции дыхательных путей. Хронизация заболевания обусловлена развитием у больных вторичной иммунной недостаточности (Смирнова О.В., 2014). При этом существенно изменяются и вторичные мессенджеры организма в ответ на первичную патологию, что приводит к нарушениям как системного, так и местного иммунитета (Иванова Л.Н., 2008; Белоглазов В.А., 2012; Прилуцкий А.С., 2016). Также усиливается процесс пероксидации липидов и угнетается активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ), что способствует хронизации воспаления в бронхолегочной системе (Белоглазов В.А., 2012; Ватутин Н.Т., 2015; Анаев Э.Х., 2018). Известно, что ХОБЛ у лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста, нередко возникает и прогрессирует на фоне острой или хронической тонзиллярной патологии (Колоскова Е.А., 2015; Xiong H., 2020), в частности тонзиллофарингита (ТФ), что приводит к ухудшению как местного, так и общего (системного) иммунитета (Поляков Д.П., 2017; Овчинников А.Ю., 2017).

В последнее десятилетие, в структуре внутренних болезней, возросла сочетанная патология респираторной системы, поэтому

увеличилась частота встречаемости «синдрома взаимного отягощения» (Овчаренко С.И., 2015; Крахмалева Е.О., 2018). Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных исследованию отдельных нозологий в виде ХОБЛ и ТФ, вопросы клиники, диагностики и эффективной фармакотерапии сочетанной патологии в современной научной литературе освещены недостаточно. В связи с чем, углубленное изучение клинко-патогенетических особенностей коморбидных заболеваний и оптимизация лечения и медицинской реабилитации больных с этой патологией являются весьма перспективными (Галкин В.А., 2014; Прилуцкий А.С., 2016).

Кроме этого, учет важной роли иммунных и метаболических нарушений при ХОБЛ, сочетанной с ТФ, позволяет использовать в комплексном лечении этой патологией комбинации иммуноактивных препаратов меглюмина акридоната и препарата на основе лиофилизированного бактериального лизата, а для медицинской реабилитации – азоксимера бромид (Малахов А.Б., 2016; Пухлик С.М., 2018; Шанхазарова М.Д., 2018).

Степень разработанности проблемы исследования. До настоящего времени остается неясной патогенетическая роль ТФ в возникновении и прогрессировании обострений ХОБЛ. Также не разработана профилактика обострений ХОБЛ у больных с тонзиллярной патологией (Косяков С.Я., 2016; Плоскирева А.А., 2018).

Клиническая картина и отдельные звенья патогенеза сочетанной патологии ХОБЛ и ТФ описаны в единичных работах и носят разноречивый характер

Также ограничено количество публикаций, касающихся использования иммуномодулирующих препаратов у больных ХОБЛ и иными хроническими заболеваниями органов дыхания (Глушкова Е.Ф., 2016). До настоящего времени отсутствует единое мнение по вопросам лечения и медицинской реабилитации (МР) больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ (Евсейчик Е.С. 2019; Куколь Л.В., 2020).

Объект исследования: клинко-патогенетические особенности, эффективность лечения и МР больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом.

Предмет исследования: клиника хронической обструктивной болезни легких у больных тонзиллофарингитом, показатели «метаболической интоксикации», перекисного окисления липидов, активности ферментов АОЗ; клеточного и гуморального звеньев иммунитета; эффективность комплексного лечения и МР больных с сочетанной патологией.

Цель исследования: выявить клинко-иммунологические и

метаболические особенности хронической обструктивной болезни легких у больных тонзиллофарингитом и оптимизировать лечение и медицинскую реабилитацию пациентов с сочетанной патологией.

Задачи исследования:

1. Уточнить особенности клинической картины у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом.

2. Определить чувствительность и специфичность биологических маркеров системного воспаления в диагностике степени обострения хронической обструктивной болезни легких у больных тонзиллофарингитом.

3. Выяснить состояние ПОЛ и активности ферментов системы АОЗ у больных с сочетанной патологией.

4. Исследовать показатели клеточного и гуморального иммунитета при хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с тонзиллофарингитом.

5. Оценить эффективность применения меглюмина акридоната и препарата на основе лиофилизированного бактериального лизата в комбинированном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом.

6. Апробировать современный иммуноактивный препарат азоксимера бромид в МР больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом.

Научная новизна исследования. Впервые выявлены клинко-патогенетические особенности ХОБЛ, сочетанной с ТФ, свидетельствующие о том, что при обострении заболеваний отмечается активация продуктов ПОЛ на фоне угнетения ферментативного звена системы АОЗ, увеличение содержания СМ, активация биологических маркеров системного воспаления. Подтверждены количественные и качественные нарушения клеточного звена иммунитета, в виде снижения показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ). Также выявлен дисбаланс молекулярного состава ЦИК с накоплением в крови их наиболее токсических средне- и низкомолекулярных фракций. Установлены нарушения ЦПК со значительным повышением уровня провоспалительных ЦК (TNFα, IL1b) на фоне незначительного увеличения противовоспалительного (IL-4) в сыворотке крови. Впервые доказана эффективность использования комбинации меглюмина акридоната и препарата на основе лиофилизированного бактериального лизата при лечении, азоксимера бромида в медицинской реабилитации больных с ХОБЛ, сочетанной с ТФ. Данная комбинация

препаратов положительно влияет на иммунологические и биохимические показатели у больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы обусловлена важностью разработанных клинических, биохимических и иммунологических критериев для оптимизации диагностики ХОБЛ, сочетанной с ТФ.

Разработаны способы лечения и МР больных с обострением ХОБЛ, сочетанной с ТФ с использованием иммуномодулирующих препаратов – МА, ЛБЛ и АБ.

Основные результаты проведенных исследований внедрены в лечебную практическую деятельность терапевтических, и пульмонологических отделений больниц ЛНР и ДНР, а также используются в учебном процессе на кафедрах терапевтического профиля ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», ГОУ ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

Методология и методы исследования. Методология настоящей научной работы заключается в аналитико-статистической обработке информации по теме диссертации, динамическом обследовании рандомизированных групп больных с сочетанной патологией, их клинико-патогенетической характеристике, выяснении эффективности предложенных способов лечения и МР, а также в использовании эмпирических (наблюдение, описание, измерение, сравнение, систематизация эмпирических данных), теоретических (анализ, синтез, классификация теоретических знаний, абстрагирование, индукция, дедукция) и математических методов научного познания.

Положения, выносимые на защиту:

1. Клинические проявления хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с тонзиллофарингитом, характеризуются наличием синдрома взаимного отягощения значительной степени выраженности.
2. У больных с этой патологией показатели СРБ, фибриногена и IL-6 коррелируют с клиническими проявлениями заболеваний и обладают высокой чувствительностью в диагностике степени функционирования вторичных передатчиков информации в организме.
3. Сочетанная патология сопровождается наличием «синдрома метаболической интоксикации» (СМИ), обусловленного накоплением СМ, усилением активности процессов ПОЛ и угнетением ферментов системы АОЗ.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких, сочетанная с тонзиллофарингитом, проявляется существенными нарушениями клеточного и гуморального иммунитета, а также ФАМ и ЦПК.
5. Применение комбинации иммуноактивных препаратов

мегломина акридоната и препарата на основе лиофилизированного бактериального лизата для лечения больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом, существенно улучшает клинические проявления заболеваний и нормализует биохимические и иммунологические показатели.

6. Установлено положительное влияние применения в комплексе МР иммуномодулирующего препарата АБ, который способствует более стойкой клинической ремиссии ХОБЛ, сочетанной с ТФ.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на LXX Международной научно-практической конференции "Актуальные проблемы современной медицины и фармации" (Минск, 2016); IX Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2017); IV международной научно-практической конференции "Наука и медицина: современный взгляд молодежи" (Алматы, 2017); Всероссийской ежегодной научно-практической конференции "Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций" (Санкт-Петербург, 2017); LXXVII ежегодной итоговой научно-практической конференции "Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины" (Санкт-Петербург, 2018); XIX тихоокеанской научно-практической конференции "Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины" (Владивосток, 2018); XII научно-практической конференции "Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России" (Краснодар, 2018); Всероссийском терапевтическом конгрессе "Боткинские чтения" (Санкт-Петербург, 2018); III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Здоровый образ жизни и охрана здоровья" (Сургут, 2020).

Публикации. Результаты диссертации опубликованы в 25 научных работах, из которых 9 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК ЛНР, 5 - в журналах, сборниках научных трудов и материалов конференций и 11 тезисов в сборниках материалов съездов и научно-практических конференций.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 169 страницах компьютерного набора текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, заключения и практических рекомендаций, содержит 33 таблицы и 13 рисунков. Список литературы содержит 212 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В условиях терапевтического и инфекционного отделений ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №4» ЛНР под наблюдением находилось 170 больных с ХОБЛ. Из них у 120 пациентов ХОБЛ сочеталась с ТФ, а у 50 - такого сочетания не диагностировано. Мужчин среди обследованных было 110 (64,7%), женщин - 60 (35,3%). Возраст больных колебался от 35 до 59 лет (в среднем $41,5 \pm 2,8$ лет). Все больные рандомизированы по полу, возрасту, длительности заболевания. Больные с ХОБЛ, сочетанной с ТФ в зависимости от проводимой терапии методом случайной выборки, разделены на две группы - основную (62 пациентов) и сопоставления (58 пациентов). Пациенты, имеющие только ХОБЛ, составили контрольную группу (50 человек). Длительность заболевания ХОБЛ составляла от 3 до 11 лет (в среднем $6,2 \pm 2,3$ года). При комплексной оценке ХОБЛ 137 больных относились к категории В (число баллов по опроснику mMRC ≥ 2 / число баллов по опроснику CAT ≥ 10 ; число обострений в течение года - 0-1; степень бронхообструкции по данным спирометрии - 1-2 степени) и 33 пациента к категории С (число баллов по опроснику mMRC - 0-1 / число баллов по опроснику CAT < 10 ; число обострений в течение года > 2 ; степень бронхообструкции по данным спирометрии - 3-4 степени).

Объем лабораторного исследования включал рутинные методы, изучение уровня С-реактивного белка и фибриногена, спирометрию аппарат «Microlab» (MIR, Италия). Бронхиальную проходимость оценивали по таким показателям: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ), максимальная объемная скорость выдоха при 75%, 50%, 25% жизненной емкости легких (МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅), пиковая объемная скорость потока при выдохе (ПОС). С помощью пробы с бронхолитиками определяли обратимость бронхиальной обструкции. Инструментальное исследование включало проведение рентгенографии органов грудной клетки, бронхоскопию. Проведено бактериологическое исследование выделения лакун небных миндалин и мокроты с помощью общепринятых бактериологических методов. Для оценки выраженности СМВ исследовали концентрацию СМ в сыворотке крови (Николайчик В.В. и соавт., 1991). Уровень ПОЛ оценивали по содержанию в крови МДА и ДК и показателей перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ). Активность ферментов системы АОЗ - СОД и КТ изучали спектрофотометрически. Вычисляли интегральный индекс Ф, который

расчитывали по формуле: $\Phi = \text{СОД} \cdot \text{КТ} / \text{МДА}$ (Чевари С. И соавт., 1991).

Из иммунологических показателей определялось количество Т-СД3+), В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) в цитотоксическом тесте с коммерческими моноклональными антителами (МКАТ) классов CD3, CD4, CD8, CD22. Функциональная активность Т-лимфоцитов оценивалась с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), при ее постановке микрометодом (Киселева Е.П. и др., 1985), в качестве митогена использовали ФГА. Концентрацию ЦИК в сыворотке определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон. Молекулярный состав ЦИК изучали путем дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ с выделением крупно-, средне- и низкомолекулярных фракций. ФАМ исследовали чашечным методом (Фролов В.М. и др., 1990). При этом вычисляли фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), индекс аттракции (ИА) и индекс переваривания (ИП). Концентрацию провоспалительных (IL-6, ФНО α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов определяли методом ИФА с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (г. СПб, Россия).

Математический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета анализа Microsoft Excel 7.0 в среде Windows 2008 с использованием программы SPSS Statistica 17.0 для Microsoft. Сравнение средних двух выборок производилось с помощью критерия Стьюдента, при этом учитывались основные принципы использования статистических методов в клинических исследованиях.

Все больные ХОБЛ, сочетанной с ТФ, получали общепринятое лечение: бронхолитики короткого и пролонгированного действия, системные и ингаляционные глюкокортикостероиды, антибактериальные, противовоспалительные, детоксифирующие, антигистаминные препараты, антиоксиданты, поливитамины, физиотерапевтические средства (УФО на область небных миндалин, УВЧ на регионарные лимфатические узлы и грудную клетку, ингаляции с муколитическими смесями). Кроме этого, больные основной группы получали дополнительно МА 2 мл 12,5% раствора внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 5 дней подряд, далее еще 5 инъекций и ЛБЛ по 1 таблетке 1 раз в сутки субинтально в течение 10 дней. В период диспансерного наблюдения пациентам первой группы назначали курс МР современным иммуноактивным препаратом АБ, который назначали по 1 таблетке (12 мг) 1 раз в течение 3 дней подряд, потом 2 раза в неделю на протяжении двух месяцев 2-3 раза в год.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

Клиническая картина у обследуемых больных характеризовалась общей слабостью у 162 (95,3%), недомоганием у 144 (84,7%), снижением трудоспособности у 137 (80,6%), наличием одышки при физической нагрузке у 164 (96,5%), субфебрилитета у 166 (97,7%), кашля: без мокроты у 24 (14,1%) больных, с выделением слизистой у 93 (63,7%) или слизисто-гнойной мокроты у 53 (36,3%) пациентов. При аускультации в легких выявлено значительное количество сухих у 129 (75,9%) и влажных у 41 (24,1%) хрипов, больше в подлопаточных областях, на фоне жесткого дыхания, Анализ данных компьютерной спирографии, а именно: ЖЕЛ, ОФВ₁, максимальной вентиляции легких (МВЛ), индекса Тиффно показал, что до лечения они были достоверно ($p < 0,001$) меньше нормы. При наличии ТФ одновременно отмечалась боль в горле, которая усиливалась при глотании у 118 (98,3%) больных. При осмотре ротовой полости отмечалось наличие местного воспалительного процесса: гиперемия и отек небных миндалин у 115 (95,8%), гиперемия задней стенки глотки у 101 (84,2%), налеты на небных миндалинах у 83 (69,2%), увеличение и болезненность нижнечелюстных лимфатических узлов у 94 (78,3%) больных.

Проведенное исследование показало, что обострение ХОБЛ сопровождалось увеличением СРБ по отношению к показателям нормы, как в группе с изолированным течением ХОБЛ, так и при ее сочетании с ТФ. У больных группы с сочетанной патологией было установлено достоверное повышение содержания СРБ в крови до $27,23 \pm 0,34$ мг/л, что в 9,2 раза превышало значение нормы – $2,96 \pm 0,19$ мг/л ($p < 0,05$). В то же время, уровень СРБ у пациентов с изолированным течением ХОБЛ также был повышен до $24,86 \pm 0,32$ мг/л и превышал показатель нормы в 8,4 раза ($p < 0,05$). При сопоставлении показателей между группами обследованных больных были выявлены достоверные отличия ($p < 0,05$) в активности СРБ. Помимо повышения концентрации в обеих группах, отмечалась отрицательная корреляционная связь между уровнем СРБ и показателями ОФВ₁, которая характеризовалась более высоким содержанием СРБ у больных, с более низкими показателями ОФВ₁.

Концентрация сывороточного фибриногена у больных основной группы повышалась в 9,4 раза и составляла $27,84 \pm 0,4$ г/л (при норме $2,97 \pm 0,1$ г/л; $p < 0,05$). У больных контрольной группы также отмечалось повышение уровня фибриногена до $26,12 \pm 0,3$ г/л, что превышало показатель нормы в 8,8 раза ($p < 0,05$).

Для уточнения характера микрофлоры небных миндалин всем больным с обострением ХОБЛ, сочетанного с ТФ, было проведено бактериологическое исследование. При этом у 13 больных (10,8%) был выделен в чистой культуре зеленящий стрептококк - *Strept. viridans*, у 29

больных (24,2%) – энтерококк - *Strept. faecalis*, у 14 (11,7%) – гемолитическая стрептококк - *Strept. pyogenes*, у 22 пациента (18,3%) – *Str. anginosus* группы F, патогенный золотистый плазмокоагулирующий стафилококк - *Staph. aureus* – у 19 больных (15,8%), у 14 больных (11,7%) – *Staph. epidermidis*. Только у 9 больных (7,5%) микрофлора из лакун небных миндалин имела смешанный характер.

До начала лечения сдвиги изученных биохимических показателей у обследованных больных характеризовались увеличением в сыворотке крови концентрации СМ до $3,44 \pm 0,11$ (в среднем в 6,5 раз больше нормы), МДА – $8,2 \pm 0,5$ (в 2,6 раз больше относительно нормы) и ДК – до $21,3 \pm 0,6$ (в 3,4 раза превышало норму), увеличение показателя ПГЭ $8,8 \pm 0,5$ (в 2,5 раза относительно нормы). Выявлена также четкая тенденция к снижению активности ферментов системы АОЗ: КТ в среднем в 1,5 раза и СОД – в 1,9 раза относительно нормы. Вследствие этого интегративный показатель Ф был снижен в среднем в 7,1 раза относительно нормы ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют об активации процессов ПОЛ и угнетении системы АОЗ у больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ больше, чем у лиц с ХОБЛ.

У большинства обследованных больных основной группы отмечено развитие четко выраженной Т-лимфопении, что проявляется снижением как относительного, так и абсолютного числа Т-лимфоцитов. Количество CD3⁺-лимфоцитов было снижено в среднем до $49,9 \pm 2,1\%$, то есть в 1,4 раза относительно показателя нормы и в 1,6 раза в абсолютном исчислении ($p < 0,01$). Как правило, это были лица наиболее трудоспособного возраста (35–49 лет), которые болели ХОБЛ только на протяжении 2–3 лет и больше с редкими рецидивами (до 1–2 раз в год). В фазе обострения ХОБЛ, сочетанной с ТФ отмечалась также четко выраженный дисбаланс основных субпопуляций Т-клеток – хелперов (CD4⁺) и Т-супрессоров (CD8⁺). При этом, число Т-хелперов (CD4⁺) снижалось в среднем до $30,8 \pm 1,4\%$ (при норме $45,5 \pm 1,8\%$; $p < 0,05$) а уровень Т-супрессоров оставался в пределах нормы ($21,4 \pm 0,9\%$, при норме $22,9 \pm 1,5\%$; $p > 0,05$). Изучение уровня В-лимфоцитов у обследованных больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, позволило выявить некоторое снижение их уровня, как в абсолютном, так и в относительном показателе, при этом средний уровень лимфоцитов с фенотипом CD22⁺ составил $20,6 \pm 1,4$ (при норме $22,5 \pm 1,3\%$; $p > 0,05$). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8 у большинства больных имел четко выраженную тенденцию к снижению и составлял в среднем $1,44 \pm 0,03$, при норме $1,99 \pm 0,03$, ($p < 0,05$). В целом, такие изменения иммунологического статуса можно охарактеризовать как ВИДС по относительному супрессивному

варианту. Применение «иммунологического компаса» позволило определить, что у 14 (11,7%) больных с ХОБЛ, сочетанной с ТФ, на фоне умеренной Т-лимфоцитопении (количество CD3+-лимфоцитов при этом равнялось $66,7 \pm 1,2\%$; $P < 0,05$) отмечалось почти пропорциональное снижение уровня как CD4+-лимфоцитов, так и CD8+-клеток (в 1,4 и 1,1 раз соответственно относительно нормы; $p < 0,05$). При этом не отмечалось достоверного снижения значений ИРИ, которое сохранялось в пределах физиологической нормы ($p < 0,05$). У больных существенно снижались показатели РБТЛ с ФГА, который в основной группе составил в среднем $33,2 \pm 1,6\%$, то есть был в 2,1 раза ниже нормы.

До начала лечения у больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, отмечалось также увеличение количества ЦИК, в среднем до $3,23 \pm 0,11$, то есть в 1,7 раза относительно нормы ($p < 0,01$). Это повышение имело место, главным образом за счет повышения наиболее патогенной средне- и низкомолекулярной (11S-19S) фракции иммунных комплексов до $46,6 \pm 2,3\%$, количество которых увеличивалось в 1,5 раза от нормы ($p < 0,01$), низкомолекулярных ЦИК (фракция <11S) составляло $29,7 \pm 1,2\%$, что было в 1,4 раза выше нормы, в то время, как количество высокомолекулярной фракции ЦИК (>19S) практически не изменялось.

При изучении концентрации Ig сыворотки крови основных классов А, М, G в фазе обострения ХОБЛ, сочетанной с ТФ, установлено, что изменения Ig были разнонаправленными. Концентрация IgG у обследованных больных незначительно повышалась в 1,4 раза (до $18,62 \pm 0,7$ г/л, при норме $13,3 \pm 0,5$ г/л; $p < 0,05$). Уровень IgA также имел тенденцию к повышению (составлял $2,05 \pm 0,02$ г/л, при норме $1,65 \pm 0,12$ г/л; $p < 0,05$) у большинства больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, в то время, как концентрация IgM оставалась в пределах нормы (до $1,18 \pm 0,11$ г/л, при норме $1,24 \pm 0,13$ г/л; $p < 0,05$).

При изучении ФАМ было установлено, что до начала лечения у 116 (96,7%) больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, отмечалось существенное снижение ФАМ, в том числе снижение ФЧ в 2,2 раза относительно нормы ($1,8 \pm 0,05$; $p < 0,01$) в основной группе, и в 2,1 раза ($1,9 \pm 0,06$; $p < 0,01$) в группе сопоставления, ФИ – в 1,9 раза ($15,4 \pm 1,6$; $p < 0,01$) и в 1,95 раза ($14,8 \pm 0,06$; $p < 0,01$) соответственно, ИА – в 1,3 раза в обеих группах (до $14,2 \pm 0,9$; $p < 0,01$), ИП – в 2,6 раза в основной группе (до $10,2 \pm 0,6$; $p < 0,01$) и 2,5 раза в группе сопоставления ($10,4 \pm 0,6$; $p < 0,01$). Это позволило установить, что наряду с накоплением в крови СМ и ЦИК, существенно страдает функция переваривания моноцитов, а наиболее значительное снижение ИП отмечается при тяжелом течении ТФ с частыми обострениями ХОБЛ.

До начала лечения концентрация IL-1 β была в этот период в

среднем в 2,83 раза выше нормы ($p < 0,001$), IL-2 – в 1,93 раза, содержание ФНО α превышало значения нормы в 2,38 раза ($p < 0,001$), концентрация IL-6 в сыворотке крови в 1,93 раза превышала норму ($p < 0,001$). Концентрация противовоспалительного ЦК – IL-4, при этом умеренно превышала норму (в 1,33 раза) ($p < 0,001$). Вследствие этого, коэффициенты, которые характеризуют соотношения ЦК в крови с провоспалительной и противовоспалительной активностью, были достоверно выше нормы. У больных контрольной группы изученные показатели повышались крайне незначительно.

В результате динамического наблюдения было установлено, что после завершения лечения в основной группе больных, которая получала МА и ЛБЛ в сравнении с группой сопоставления, наблюдалось достижение стойкой полноценной клинической ремиссии ХОБЛ наряду с обострениями ТФ. Так, у больных основной группы сокращалась длительность синдрома инфекционного токсикоза, астенического синдрома (на $4,2 \pm 0,4$ дня; $p < 0,01$), что способствовало улучшению общего состояния.

У больных основной группы относительно группы сопоставления отмечено также ускорение ликвидации воспалительного процесса в бронхолегочной системе: срок ликвидации или значительного снижения количества хрипов в легких сокращался в среднем на $5,2 \pm 0,2$ суток ($P < 0,01$), исчезновение выделения мокроты на $9,9 \pm 0,3$ суток ($P < 0,01$), нормализация общего анализа крови на $10,5 \pm 0,3$ ($P < 0,01$), достижение стойкой клинической ремиссии на $10,0 \pm 0,3$ ($P < 0,01$).

После проведенной терапии, мы пришли к выводу, что именно у больных основной группы, которые дополнительно получали МА и ЛБЛ, в большей степени улучшались показатели компьютерной спирографии. У этих пациентов ЖЕЛ увеличивалась на 18,7%, ОФV₁ вырос на 29,2% ($p < 0,001$), МВЛ – на 24,2%, показатель скорости движения воздуха – на 10,5% ($p < 0,002$), индекс Тиффно – на 31,9% ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями. Положительной динамика показателей ФВД была у всех больных, независимо от степени выраженности ДН. Обусловлено это положительным влиянием на воспалительный процесс в бронхах МА и ЛБЛ.

Проведенное исследование после завершения лечения показало, что у больных основной группы содержание СРБ в крови снижалось в 11,5 раза и составляло $2,37 \pm 0,14$ мг/л, что достоверно не отличалось от нормы ($p < 0,05$). В то же время, у больных группы сопоставления и контрольной группы уровень СРБ хоть и имел некоторую тенденцию к снижению, все равно оставался повышенным до $6,91 \pm 0,24$ мг/л и $5,42 \pm 0,22$ мг/л и превышал показатель нормы в 2,9 и 2,3 раза

соответственно ($p < 0,05$). Концентрация сывороточного фибриногена у больных основной группы после проведенного лечения снижалась в 9,3 раза и составляла $2,99 \pm 0,3$ г/л, а в группе сопоставления в 5,6 раз ($4,98 \pm 0,3$ г/л; $p < 0,05$). У больных контрольной группы также оставался повышенным уровень фибриногена до $4,37 \pm 0,2$ г/л, что превышало показатель нормы в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Повторное лабораторное обследование больных позволило установить также, что в основной группе отмечена четкая тенденция к нормализации изученных биохимических показателей, тогда как в группе сопоставления большинство показателей существенно отличалось от нормы. Так уровень СМ в основной группе снизился в 6,3 раза и составлял $0,55 \pm 0,07$; ($p < 0,01$) при норме $0,53 \pm 0,06$; ($p < 0,01$), то есть достигал верхней границы нормы, тогда как в группе сопоставления оставался достоверно выше нормы в 2,6 раза ($1,43 \pm 0,08$; $p < 0,01$). В основной группе больных отмечено повышение активности КТ в среднем в 2,6 раза относительно нормы, СОД – в 3,4 раза, поэтому эти два показателя полностью нормализовались. Наряду с этим, отмечено снижение уровня продуктов ПОЛ – МДА и ДК до верхней границы нормы, снизился также показатель ПГЭ. Суммарно это обусловило существенное повышение коэффициента Ф – в 5,8 раз относительно исходного уровня, то есть отмечалась четкая тенденция к нормализации. В группе сопоставления изученные показатели ПОЛ и системы АОЗ также имели тенденцию к улучшению, но были существенно менее выраженные. Поэтому в этой группе больных сохранялся повышенный уровень МДА, ДК и ПГЭ, а также уменьшение активности ферментов системы АОЗ – КТ и СОД.

После завершения курса лечения в основной группе больных отмечалась четкая тенденция к нормализации иммунологических показателей, прежде всего ликвидация Т-лимфопении (количество CD3+-лимфоцитов на момент выписки из стационара составляла $64,9 \pm 2,4\%$, что достоверно не отличалось от показателей нормы), в то время как в группе сопоставления этот показатель составлял $56,5 \pm 1,5\%$ ($p > 0,05$). Отмечалось также увеличение числа Т-хелперов/индукторов и нормализация иммуnoreгуляторного индекса CD4/CD8 ($2,03 \pm 0,03$ в основной группе и $1,7 \pm 0,03$ в группе сопоставления; $p < 0,05$). Показатель РБТЛ с ФГА в основной группе увеличивался в среднем в 1,8 раза относительно исходного уровня и достигал $60,2 \pm 1,8\%$.

При повторном изучении концентрации Ig сыворотки крови установлено, что концентрация IgG у обследованных больных снижалась в 1,4 раза (до $13,6 \pm 0,6$ г/л; $p < 0,05$, IgA в 1,2 раза (до $1,69 \pm 0,13$ г/л; $p < 0,05$) у большинства больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, а

концентрация IgM незначительно повышалась (до $1,47 \pm 0,17$ г/л; $p < 0,05$). У больных группы сопоставления изученные показатели хоть и имели тенденцию к нормализации, но не достигали показателей нормы и достоверно отличались от показателей основной группы ($p < 0,05$).

После проведенного лечения у больных основной группы отмечена выраженная тенденция к нормализации уровня ЦИК и их молекулярного состава, в то время, как в группе сопоставления оставались существенные сдвиги данных показателей, а именно повышенный уровень ЦИК, преимущественно за счет наиболее патогенной средномолекулярной фракции. Так содержание средномолекулярной фракции в основной группе снизилось с $42,3 \pm 1,3\%$ до $35,2 \pm 1,6\%$, или в абсолютном значении с $1,32 \pm 0,04$ г/л до $0,68 \pm 0,03$ г/л, то есть в 1,9 раза ($p < 0,01$). В группе сопоставления имело место некоторое снижение уровня ЦИК, однако менее выраженное, чем в основной группе. Поэтому уровень ЦИК в группе сопоставления после завершения курса лечения оставался в 1,4 раза выше нормы ($p < 0,01$), а содержание средномолекулярных ЦИК – в 1,5 раза выше нормы.

При повторном изучении после завершения курса лечения в основной группе больных отмечалось повышение показателей ФАМ к нижней границе физиологической нормы, тогда как в группе сопоставления повышение показателей ФАМ было менее выражено. Поэтому на момент завершения лечения оставалась достоверная разница изученных показателей, особенно которые характеризуют фазу переваривания (ИП). Включение в комплекс лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, дифференцированной иммунокоррекции способствует нормализации ФАМ и одновременно восстановлению нормального соотношения между фракциями иммунных комплексов, прежде всего снижению исходно повышенного уровня наиболее патогенных средномолекулярных ИК.

После завершения лечения отмечалось улучшение показателей ЦПК. Действительно, в основной группе больных концентрация IL-1β снизилась относительно исходного уровня в 2,5 раза, IL-2 – в 1,83 раза, содержание ФНОα снизилось в среднем в 2,3 раза по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$). Концентрация IL-6 уменьшилась по сравнению с исходной в 1,74 раза ($p < 0,05$). Уровень IL-4 также снизился относительно исходного значения в среднем в 1,24 раза ($p < 0,05$). В группе сопоставления, наблюдалась существенно менее выраженная позитивная динамика показателей со стороны ЦПК, поэтому сохранялись достоверные различия концентрации изученных в этот период обследования ЦПК по сравнению с нормой.

После завершения лечения при наличии субфебрилитет,

остаточные явления в бронхолегочной системе (жесткое дыхание), а также проявления астенического синдрома проводили МР. Все больные были разделены на две группы: первая (32 пациента) - получала иммуноактивный препарат - АБ и вторая (30 пациентов), которая получала общепринятый курс МР. После проведения курса МР, в первой группе значительно быстрее исчезали остаточные явления в бронхах и ликвидировался астенический синдром (а именно - слабость уменьшалась на $5,6 \pm 0,2$, то есть в 2,1 раза, недомогание - на $6,3 \pm 0,25$ (в 2 раза), снижение трудоспособности - на $5,7 \pm 0,2$ (в 1,9 раза) и повышенная утомляемость - на $9,2 \pm 0,3$ (в 2 раза), тогда как во второй группе эти проявления сохранялись. Следовательно, применение АБ в комплексе МР больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, приводило к четкой положительной динамике иммунологических показателей, а в клиническом плане - к стойкой ремиссии, которая у 27 пациентов (84,4%) первой группы достигала 1 года и больше, у 5 (15,6%) - от 6 до 11 месяцев. Во второй группе продолжительность ремиссии в большинстве случаев была намного меньше и составила у 8 (26,7%) - от 3 до 6 месяцев, у 10 пациентов (33,3%) - от 7 до 11 месяцев и только у 12 (40,0%) - 1 год и больше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертации представлено теоретическое обоснование и практическое решение актуальной научной задачи в области медицинских наук, а именно - внутренние болезни, которое заключается в том, что установлены клинко-патогенетические особенности ХОБЛ, сочетанной с тонзиллофарингитом, доказана эффективность комбинации иммуноактивных препаратов в лечении больных с сочетанной патологией, а также обоснована целесообразность проведения у больных МР с использованием иммуномодулятора АБ и сделаны следующие выводы:

1. У больных с обострением ХОБЛ при сочетании с ТФ, клиническая картина характеризуется наличием интоксикационного (100%), катарального (100%), астеновегетативного (100%), респираторного (96,5%), синдрома острого тонзиллита (100%), синдрома регионарного лимфаденита (100%). При объективном исследовании выявляется значительное количество сухих (75,9%) и влажных (24,1%) хрипов, больше в подлопаточных областях, жесткое дыхание. Данные исследования ФВД свидетельствуют о наличии значительных нарушений внешнего дыхания по обструктивному типу.

2. При обострении ХОБЛ сочетанного с ТФ отмечается

повышение таких БМСВ крови, как фибриноген в 9,4 раза ($p < 0,05$), СРБ в 11,3 раза ($p < 0,05$). Специфичность определения биологических маркеров воспаления составляет 100%, чувствительность 75%.

3. Во время обострения ХОБЛ, сочетанной с ТФ, выявляются лабораторные признаки СМИ, которые характеризуются повышением концентрации СМ в 6,5 раз ($p < 0,001$), метаболитов ПОЛ - МДА в 2,6 раза ($p < 0,001$) и ДК в 3,4 ($p < 0,001$) в крови, увеличением ПГЭ в 2,5 раза ($p < 0,001$) на фоне угнетения или дисбаланса активности ферментов системы АОЗ - КТ и СОД.

4. У больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, выявляются выраженные сдвиги иммунологических показателей, которые характеризуются Т-лимфопенией, снижением функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ, дисбалансом основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров), дисглобулинемией, повышением концентрации ЦИК, преимущественно за счет наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов, снижением ФАМ, дисбалансом про- и противовоспалительных ЦК.

5. Включение МА и ЛБЛ в комплекс лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, способствует достижению клинической ремиссии заболевания, ликвидации признаков СМИ, нормализации иммунологических и биохимических показателей.

6. Использование АБ в комплексе МР больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ, способствует уменьшению частоты обострений ХОБЛ, и обуславливая достижение стойкой клиникой ремиссии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика сочетанной патологии должна базироваться на выявлении комплекса симптомов и синдромов: интоксикационного, катарального, астеновегетативного, респираторного, синдрома острого тонзиллита, синдрома регионарного лимфаденита.

2. Для улучшения диагностики при хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с тонзиллофарингитом, необходимо исследовать биологические маркеры системного воспаления, которые обладают высокой специфичностью и чувствительностью, и в зависимости от их значения, превышающего референтную норму, определять степень выраженности системного воспалительного процесса.

3. Для достижения стойкой клинко-биохимической ремиссии при хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с

тонзиллофарингитом показано комбинированное лечение больных с использованием МА 2 мл 12,5% раствора внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 5 дней подряд, далее еще 5 инъекций и ЛБЛ по 1 таблетке 1 раз в сутки субингивально в течение 10 дней

4. У больных, при проведении диспансерного обследования, после завершения основного курса лечения, с целью ликвидации остаточных явлений при обострения ХОБЛ в сочетании с ТФ, необходимо проведения курса МР с использованием современного иммуоактивного препарата АБ, который назначали по 1 таблетке (12 мг) 1 раз в течение 3 дней подряд, потом 2 раза в неделю на протяжении двух месяцев, и 2-3 раза в год, особенно в осенне-зимний период.*

Основные научные публикации по теме диссертационного исследования

*Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях,
рекомендованных ВАК при МОН ЛНР для публикации основных
результатов диссертационных исследований*

1. Соцкая, Я.А. Влияние иммуоактивного препарата циклоферона на цитокиновый профиль больных острым тонзиллитом на фоне хронических обструктивных болезней легких / Я.А. Соцкая, К.А. Саламех // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2016. - №3 (135). - С. 25-32.

2. Соцкая, Я.А. Динамика показателей системы глутатиона у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / Я.А. Соцкая, К.А. Саламех // Украинський морфологічний альманах. - 2017. - Т. 15, № 1. - С. 76-81.

3. Саламех, К.А. Патогенетическое значение нарушений со стороны макрофагальной фагоцитирующей системы у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2017. - №2 (140). - С. 38-43.

4. Саламех, К.А. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с острым тонзиллитом / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2017. - №3 (141). - С. 17-21.

5. Саламех, К.А. Влияние циклоферона на уровень „средних молекул“ в сыворотке крови у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2018. - №2 (146). - С. 45-48.

6. Саламех, К.А. Показатели клеточного звена иммунитета у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2018. - №3 (147). - С. 17-21.

7. Саламех, К.А. Активность сывороточной лактатдегидрогеназы и ее изоферментный спектр у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2019. - №2 (152). - С. 27-35.

8. Саламех, К.А. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких при проведении общепринятого лечения / К.А. Саламех // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2019. - №3 (153). - С. 46-52.

9. Саламех, К.А. Оценка иммунологических показателей у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, О.Н. Петизина, Я.А. Соцкая // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2020. - №3 (159). - С. 117-124.

Статьи в журналах, сборниках научных трудов и материалов конференций

10. Саламех, К.А. Патогенетическое обоснование включения комбинации реамберина и циклоферона в программу терапии больных острым тонзиллитом на фоне хронических обструктивных болезней легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии». - Уфа, 2016. - Том 2. - С. 106-111.

11. Саламех, К.А. Динамика показателей липопероксидации и активность ферментов системы антиоксидантной защиты у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Сборник материалов научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2018». - Минск: БГМУ, 2018. - С. 528-532.

12. Саламех, К.А. Динамика показателей системы фагоцитирующих макрофагов у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А.

Соцкая // Сборник статей II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровый образ жизни и охрана здоровья». - Сургут, 2018. - С. 62-65.

13. Саламех, К.А. Динамика показателей цитокинового профиля больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с острым тонзиллофарингитом / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы межрегиональной конференции терапевтов Южного федерального округа «Инновационные технологии в терапии: от клинических исследований к практике». - Ростов-на-Дону, 2018. - С.105-109.

14. Саламех, К.А. Динамика иммунологических показателей у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы XXIV ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте». - Махачкала, 2019. - С. 309-314.

Доклады на научных конференциях

15. Саламех, К.А. Изучение уровня среднемолекулярных пептидов у больных острым тонзиллитом в сочетании с хроническими обструктивными болезнями легких / К.А. Саламех // Материалы LXXVII ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины». - Санкт-Петербург, 2016. - С. 60-61.

16. Саламех, К.А. Влияние иммуномодулирующего препарата Циклоферона на показатели Т-клеточного звена иммунитета у больных с повторными ангинами на фоне хронических обструктивных болезней легких / К.А. Саламех // Материалы LXX Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации». - Минск, 2016.- С.456.

17. Саламех, К.А. Патогенетическое значение нарушений со стороны системы глутатиона у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, И.А. Шаповалова // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. - Москва, 2017. - С. 245.

18. Саламех, К.А. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех // Материалы LXXI Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2017». - Минск, 2017. - С. 574.

19. Саламех, К.А. Динамика показателей цитокинового профиля

больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех // Материалы LXXVIII ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины - 2017». - Санкт-Петербург, 2017. - С. 72-73.

20. Саламех, К.А. Показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы II межрегионального научно-практического Форума специалистов «Актуальные вопросы Инфекционной патологии Юга России». - Краснодар, 2017. - С. 125-126.

21. Саламех, К.А. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции «Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций». - Санкт-Петербург, 2017. - С. 42-43.

22. Саламех, К.А. Динамика показателей системы глутатиона у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». - Москва, 2018. С. – 191.

23. Саламех, К.А. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с острым тонзиллитом / К.А. Саламех // Материалы 83-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «молодежная наука и современность», посвященная 83-летию курского государственного медицинского университета. - Курск, 2018. – С 78.

24. Саламех, К.А. Показатели цитокинового ряда у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронических обструктивных болезней легких / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы Всероссийского конгресса «Боткинские чтения». - Санкт-Петербург, 2018. – С. 338-339.

25. Саламех, К.А. Динамика иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с острым тонзиллофарингитом / К.А. Саламех, Я.А. Соцкая // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровый образ жизни и охрана здоровья». - Сургут, 2020. - С. 36.

АННОТАЦИЯ

Саламех К.А. Комплексное лечение и медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с тонзиллофарингитом, с использованием иммунокорректирующих препаратов. – Рукопись.

Диссертация на соискания ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки). – ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ». – Луганск, 2022.

В ходе исследования установлена клиническая и патогенетическая целесообразность включения комбинации иммунологических препаратов меглюмина акридоната и лиофилизированного бактериального лизата в программу лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ТФ. Проведение медицинской реабилитации таких больных с использованием иммуноактивного препарата азоксимера бромида после выписки из стационара позволяет достичь стойкой клинико-биохимической ремиссии ХОБЛ с восстановлением метаболического и иммунологического гомеостаза.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тонзиллофарингит, лечение, реабилитация, меглюмина акридонат, лиофилизированный бактериальный лизат, азоксимера бромид.

SUMMARY

Salameh K.A. Comprehensive treatment and medical rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with tonsillopharyngitis, using immunocorrective drugs. - Manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences on speciality 14.01.04 – Internal diseases (medical sciences). – SAINT LUKA LSMU. - Lugansk, 2022.

In the course of the study, the clinical and pathogenetic feasibility of including a combination of immunological preparations of meglumine acridone acetate and lyophilized bacterial lysate in the treatment program for patients with COPD combined with TF was established. Medical rehabilitation of such patients with the use of the immunoactive drug azoximer bromide after discharge from the hospital makes it possible to achieve persistent clinical and biochemical remission of COPD with restoration of metabolic and immunological homeostasis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, tonsillopharyngitis, treatment, rehabilitation, meglumine acridone acetate, lyophilized bacterial lysate, azoximer bromide.

Подписано в печать 25.04.2022

Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ № 55.

Цена договорная.

Отпечатано в

ФПЛ Пальчак Андрей Владимирович

на цифровом издательском комплексе RankXeroxDocuTech 135

91061, г. Луганск, ул. Кошобинского, 2 оф.2,

Тел: +38-(0642)-53-19-83, e-mail: elton2lug@mail.ru