

УДК 615.24-37 :616.233-002+616.345-008.87

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦИКЛОФЕРОНА І СІМБІТЕРА В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ДИСБАКТЕРІОЗОМ ТОВСТОГО ВІДДІЛУ КИШЕЧНИКА**Лінніченко О.Р.***Луганський державний медичний університет, м. Луганськ***Ключові слова:** дисбактеріоз кишечника, хронічний бронхіт, сімбітер, циклоферон

Вступ. Хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) відрізняється багаторічним рецидивуючим перебігом, постійно присутніми і особливо вираженими при загостренні токсичним і гипоксичним компонентами, структурним функціональним ушкодженням внутрішніх органів [7]. Зазначені порушення, багатокурсова антибактеріальна терапія сприяють розвитку в хворих дисбактеріозу товстого відділу кишечника [2]. Наявні повідомлення про те, що при ХОБ дисбактеріоз кишечника пригнічує показники місцевого імунітету в трахеобронхіальному дереві, сприяючи ареактивному плину ендобронхіта і є, по суті, відображенням системного клітиннообумовленого імунного дисбалансу [1]. Клінічний досвід свідчить, що використання загальноприйнятого лікування ХОБ, що включає антибактеріальну терапію, бронходилататори, муколітики, не завжди забезпечує у хворих надійний терапевтичний ефект. Так само тривале застосування антибактеріальних засобів, про- і пребіотиків не попереджає наступних рецидивів кишкового дисбактеріозу [3, 8]. Недостатня ефективність існуючих способів лікування ХОБ обґрунтовує необхідність пошуку перспективних напрямків у терапії і реабілітації цих хворих. В останні роки велика увага в лікуванні різних захворювань приділяється препаратам з полівалентною фармакологічною дією, здатним одночасно впливати на механізми запалення, імунітет, регулювати основні процеси в організмі, відновлювати стан

неспецифічної реактивності [9]. До таких відноситься циклоферон, що є індуктором ендogenous інтерферонуутворення [6]. У лікуванні дисбактеріозу товстого відділу кишечника в даний час з успіхом застосовується мультипробіотик сімбітер [5].

Мета дослідження визначити клінічну ефективність використання циклоферона і сімбітера в комплексній терапії хворих на ХОБ поєднаний з дисбактеріозом товстого відділу кишечника.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 90 хворих на ХОБ II стадії у віці від 33 до 56 років, у тому числі 63 (70%) чоловіків і 27 (30%) жінок. Серед обстежених були сформовані дві групи: I (20 пацієнтів), у яких були відсутні клінічні прояви дисбактеріозу товстого відділу кишечника і зміни кишкового дисбіоза не були встановлені при мікробіологічному дослідженні кишкового вмісту, і II (70 пацієнтів) – у зазначених осіб одночасно з основним захворюванням був виявлений різної тяжкості дисбактеріоз товстого відділу кишечника в стадії загострення. Ступінь тяжкості дисбактеріозу установлювалася відповідно до класифікації І.Б. Куваєвої і К.С. Ладодо [4]. У залежності від проведеного лікування хворі II групи були поділені на підгрупи: II-а включала 26 пацієнтів, у яких у лікуванні використовувалися тільки засоби базисної терапії ХОБ, і II-б (44), лікування яких доповнювалося призначенням циклоферона по 2 мл. 12,5% розчину 1 раз на добу внутрішньом'язово в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14 дні і сімбітера-концентрату по 1

флакону в 100 мл фізіологічного розчину внутрішньо 1 раз на добу протягом 14 днів.

Клінічне обстеження хворих включало вивчення скарг, анамнестичних даних, виявлення фізичними методами змін функціонування органів і систем. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав визначення загальклінічних і біохімічних показників. Усі види дослідження здійснювалися при надходженні хворих у стаціонар (у гострій фазі захворювання) і при виписці. Проводилося бронхоскопічне дослідження для оцінки ступеня запалення слизуватої оболонки бронхіального дерева. Видовий і якісний склад біоценозу товстого відділу кишечника визначався шляхом посіву десятикратних розведень фекалій на диференційно-діагностичні середовища. Абсолютні числа виявлених мікроорганізмів виражалися в десяткових логарифмах колонієутворюючих одиниць на 1 г фекалій (lg КОЕ/г).

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених хворих на ХОБ обох груп виявлялися подібні симптоми і різноманіття проявів основного захворювання. Астено-невротичний синдром відзначався в $65,0 \pm 10,7\%$ хворих I групи й у $77,1 \pm 5,0\%$ II групи; кашель: продуктивний – $80,0 \pm 8,9\%$ і $78,6 \pm 4,9\%$, непродуктивний – $20,0 \pm 8,9\%$ і $21,4 \pm 4,9\%$; експіраторна задишка – у $100,0 \pm 4,3\%$ і $100,0 \pm 1,4\%$ випадків, сухі хрипи при аускультатії легень – у

$100,0 \pm 4,3\%$ і $100,0 \pm 1,4\%$, вологі хрипи – у $20,0 \pm 8,9\%$ і $20,0 \pm 4,8\%$; субфебрильна температура тіла – у $25,0 \pm 9,7\%$ і $14,3 \pm 4,2\%$, зміни гемограми запального характеру – у $55,0 \pm 11,1\%$ і $50,0 \pm 5,9\%$, гострофазові реакції крові – у $35,0 \pm 10,7\%$ і $21,4 \pm 4,9\%$; зміни в харкотинні запального характеру – у $100,0 \pm 4,3\%$ і $100,0 \pm 1,4\%$. Разом з тим у пацієнтів II групи зміни показників ендогенної метаболічної інтоксикації були виражені в більшому ступені, ніж у групі порівняння: зміст середніх молекул (СМ) у сироватці крові – $0,67 \pm 0,04$ і $0,72 \pm 0,04$ (ум. од.), корпускулярний обсяг еритроцитів (MCV) – $113,9 \pm 5,1$ і $117,4 \pm 5,1$ (fl).

При лікуванні базисними препаратами (II-а підгрупа хворих) позитивна динаміка перебігу ХОБ виявлялася в зменшенні у пацієнтів задишки, кашлю, обсягу харкотиння, площі вислуховування сухих і вологих хрипів, відновленні належних величин показників гемограми. Однак, такого роду позитивні зміни в цих хворих були виражені в меншому ступені, чим серед хворих на ХОБ без супутнього кишкового дисбактеріозу (I група). У більшості цих пацієнтів при виписці зі стаціонару зберігався кашель, у бронхах не був ліквідований запальний процес, зберігався астено-вегетативний синдром, задишка експіраторного чи змішаного характеру, була знижена толерантність хворих до фізичного навантаження (рис. 1.).

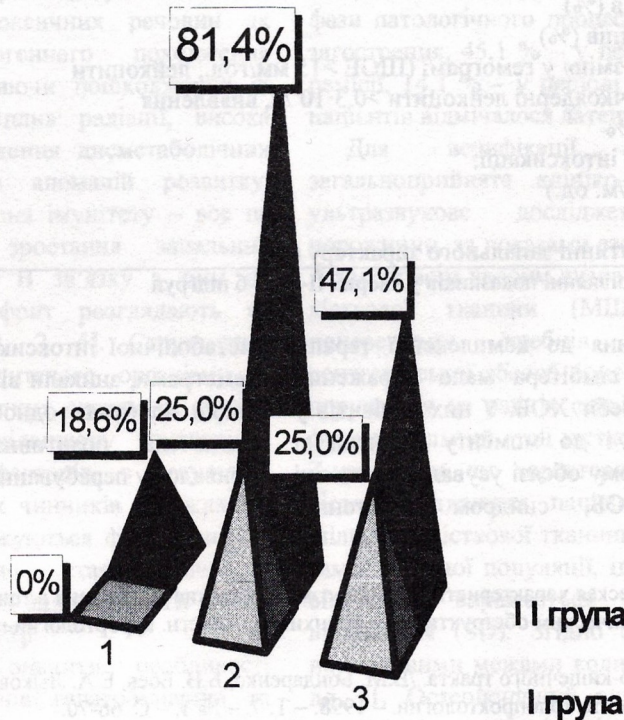


Рис. 1. Прояви ХОБ у хворих I і II груп при виписці зі стаціонару після лікування базисними засобами:

- 1 – кашель із гнійним харкотинням;
- 2 – астено-вегетативний синдром;
- 3 – явища ендобронхіта, виявлені при фібробронхоскопічному дослідженні.

кишечника циклоферона і сімбітера (П-6 підгрупа) значно збільшувало темп позитивних змін у стані пацієнтів – до моменту виписки зі стаціонару в усіх з них були усунуті астено-вегетативний синдром і вологі хрипи в легенях, у 2,3 рази рідше були відзначені випадки непродуктивного кашлю ($P<0,05$) і в 1,3 рази – експіраторної задишки ($P<0,05$), зменшувалася площа вислуховування сухих і вологих хрипів, нормалізувалася температура тіла, лабораторне дослідження свідчило про зниження активності запалення, інструментальне – про зменшення поширення ендобронхіта. Слизуватий

характер харкотиння відзначався в 2 рази частіше в П-6 підгрупі в порівнянні з групою зіставлення ($P<0,05$) (табл. 1). При аускультатії легень до моменту виписки зі стаціонару в них були відсутні вологі хрипи й у 3,2 рази рідше, ніж у групі зіставлення, вислуховувалися сухі хрипи, у 6,1 раз рідше при лабораторному дослідженні визначалися зміни в гемограмі, що відбивали активний запальний процес. Зазначені факти свідчили про зменшення у пацієнтів П-6 підгрупи проявів захворювання, реєстрованих фізичними й інструментальними методами.

Таблиця 1

Частота виявлення деяких клінічних і лабораторних синдромів у хворих на ХОБ, асоційований з дисбактеріозом товстого відділу кишечника при виписці зі стаціонару після проведення диференційованої терапії ($M \pm m$)

Ознаки захворювання	Частота виявлення симптомів	
	П-а підгрупа (n=26)	П-6 підгрупа (n=44)
1. Астено-невротичний синдром (%)	27,0 ± 8,7	0 ± 0,08*
2. Кашель (%):		
-продуктивний	100,0 ± 3,5	100,0 ± 2,2
-зменшення об'єму харкотиння	100,0 ± 3,5	100,0 ± 2,2
-слизуватий характер харкотиння	46,2 ± 9,8	97,7 ± 2,3*
-непродуктивний	0 ± 0,14	0 ± 0,09
3. Експіраторна задишка (%)	100,0 ± 3,5	100,0 ± 2,2
4. Наявність сухих хрипів (%)	69,2 ± 9,1	20,5 ± 6,1*
5. Наявність вологих хрипів (%)	11,5 ± 6,3	0 ± 0,08
6. Наявність «запальних змін» у гемограмі (ШОЕ >15 мм/год., лейкоцити сумарно >8,8 · 10 ⁹ /л, паличкоядерні лейкоцити >0,3 · 10 ⁹ /л, виявлення гострофазових реакцій)-%	15,4 ± 7,1	2,3 ± 2,3
7. Показники ендогенної інтоксикації:		
- СМ в сироватці крові (ум. од.)	0,7 ± 0,05	0,55 ± 0,02*
- MCV(fl)	122,1 ± 6,3	94,3 ± 5,0*
8. Наявність змін в харкотинні запального характеру (%)	11,5 ± 6,3	0 ± 0,08

Примітка: * – $P<0,05$ при порівнянні показників у хворих П-а і П-6 підгруп

Таким чином, введення до комплексної терапії хворих циклоферона і сімбітера мало виражений позитивний вплив на перебіг ХОБ. У цих пацієнтів у більш швидкому темпі і до моменту виписки зі стаціонару в більш повному обсязі усувалися основні клінічні симптоми ХОБ, синдром ендогенної

метаболічної інтоксикації, поліпшувалися показники гемограми, зникали візуальні ознаки ендобронхіта чи такий здобував однобічний і обмежений характер. Зазначена позитивна динаміка сприяла менш тривалому перебуванню хворих у стаціонарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоглазов В.А. Клиническая характеристика и микробиологические нарушения в толстом кишечнике у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом. //Вестн. курортологии и физиотерапии. – 1999. – № 4. – С. 79-81.
2. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта. /В.М. Бондаренко, Б.В. Боев, Е.А. Лыкова, А.А. Воробьев //Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 7. – № 1. – С. 66-70.
3. Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз тонкой кишки: синдром чрезвычайного бактериального роста. //Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 40-41.
4. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. Москва, «Медицина». – 1991. – 244 с.
5. Сімбітер в лікуванні та профілактиці дисбактеріозу кишечника. /Т.І. Степаненко, Т.І. Вахтина, Н.А. Белозьорова та інш. //Українські медичні вісті. Мат. VI з'їзду всеукраїнського лікарського товариства. Чернівці, 2001 р.- Т. 4. – № 1 (62). – С. 94.
6. Циклоферон: итоги и перспективы клинического применения. /Ф.И. Ершов, М.Г. Романцев, А.Л. Коваленко, В.А. Исаков и др. – СПб, 1999. – 79с.
7. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. /H. Cabello, A. Torres, R. Celis, M. El-Ebiary et al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol.10. – P.1137-1144.

8. Collins M.D. Probiotics, prebiotics, and symbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. //Am. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 69. – P. 1052-1057.
9. Gibson G.R., Fuller R. Aspects of in vitro and in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. //J. Nutr. – 2000. – № 130 (2), Suppl. – P. 391-395.

SUMMARY**CLINICAL EFFICACY OF CYCLOFERON AND SYMBITER IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS ASSOCIATED WITH INTESTINAL DISBIOSE****Linnichenko E.R.**

The clinical efficacy of cycloferon and symbiter was studied in 90 patients with chronic obstructive bronchitis. Those patients with accompanying bacterial overgrowth syndrome, who received cycloferon and symbiter recovered and discharged from hospital quicker than patients treated only with basic therapy.

Key words: intestinal disbiose, chronic bronchitis, symbiter, cycloferon