

УДК 616.24-002.153

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
ПОВЫШЕННОГО ГЕОМАГНИТНОГО ФОНА**

А.Н. ШЕЛУХИНА, П.В. КАЛУЦКИЙ, Е.Н. КОНОПЛЯ

Курский государственный медицинский университет,
305041, Курск, ул. К. Маркса, 3

Резюме: Результаты лечения больных с хронической обструктивной болезнью легких остаются крайне неудовлетворительными, что делает необходимостью поиск новых путей в решении данной проблемы. Особенно актуально это для таких экологически неблагоприятных регионов, как Курская магнитная аномалия. Установленные рядом работ нарушения иммунного статуса у жителей Курской магнитной аномалии требуют изучения возможности включения в комплексную терапию хронической обструктивной болезнью легких больных иммуномодулирующих препаратов, наиболее перспективным из которых является «Ликопид».

В работе представлены данные обследования и лечения 38 больных хронической обструктивной болезнью легких, постоянно проживающих на территории г. Курска более 5 лет и 39 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих не менее 5 лет на территории г. Железнодорожска Курской области.

Установлены изменения содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на территории с повышенным естественным геомагнитным фоном. Определена иммунокорректирующая эффективность использования стандартной фармакотерапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от геомагнитного фона в местах их проживания. Установлены выраженные иммунокорректирующие эффекты использования «Ликопида» у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: магнитное поле, ликопид, хроническая обструктивная болезнь легких, иммунный статус.

**EFFICIENCY OF THE USE OF THE LICOPID IN THE PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE LIVING IN CONDITIONS OF THE RAISED
MAGNETIC FIELD**

A.N. SHELUHINA, P.V. KALUCKIY, E.N. KONOPLYA

Kursk State Medical University,
K. Marksa Str., 3, Kursk, 305041, the Russian Federation

Abstract. Results of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease remain the extremely unsatisfactory that cause necessity to search new ways in the decision of the given problem. It is especially relevant for such ecologically unsuccessful regions, as Kursk magnetic anomaly. Established by series of works about disturbance of the immune status in population of the Kursk require studying possibility for introduce the immunocorrective preparations, including most perspective - the "Licopid", in complex therapy of the patients with chronic obstructive pulmonary disease. In this paper the data on examination and treatments of the 38 patients with chronic obstructive pulmonary disease constantly living in territory of the Kursk more of 5 years and the 39 patients with chronic obstructive pulmonary disease, 5 years living not less in territory of the Zheleznogorsk city of Kursk area are presented.

Changes of the maintenance of proinflammatory and antiinflammatory cytokines and antiinflammatory cytokines and immunoglobulins in the patients with chronic obstructive pulmonary disease living in territory with the raised natural geomagnetic background are revealed. Immunocorrective efficiency of the use of standard pharmacological therapy in the patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on a geomagnetic background is defined. The expressed immune and corrective effects of the use of the «Licopid» in the patients with chronic obstructive pulmonary disease are determined.

Key words: magnetic field, the Licopid, chronic obstructive pulmonary disease, immune status.

Одним из предрасполагающих факторов к развитию хронической *обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) является неблагоприятная экологическая обстановка. В экологически неблагоприятных районах к факторам экологической агрессии относят продукты сгорания топлива, продукты переработки нефти, железной руды, оксид серы, озон, вещества, загрязняющие воздух, пары, копоть [10, 11]. В регионе *Курской магнитной аномалии* (КМА), где главным принципиально неустраняемым физическим фактором

является повышенное геомагнитное поле, образуются многочисленные комбинации действующих на организм факторов [7]. Одним из таких дополнительных факторов является пыль, которая образуется как при вскрышных работах, так и в процессе переработки руды. Сочетание таких факторов как *электромагнитное поле* (ЭМП) и производственная пыль характерно для горнодобывающей промышленности. Установлено, что ЭМП является самым распространенным раздражителем, влияющим на живые организмы. Организм не способен физически ощущать окружающее его ЭМП, однако оно вызывает уменьшение его адаптивных резервов, а также может служить фактором, способствующим возникновению заболеваний сложной этиологии [5, 6]. Вследствие этого характер течения ХОБЛ и степень выраженности иммунологических расстройств у жителей региона КМА может иметь отличия от других регионов [1, 4].

Результаты лечения больных с ХОБЛ остаются крайне неудовлетворительными, что делает необходимостью поиск новых путей в решении данной проблемы. Особенно актуально это для таких экологически неблагоприятных регионов, как КМА. Установленные рядом работ нарушения иммунного статуса у жителей КМА требуют изучения возможности включения в комплексную терапию ХОБЛ больных региона КМА иммуномодулирующих препаратов [2, 3, 5], наиболее перспективным из которых является «Ликопид».

Цель работы – оценить эффективность применения ликопида при лечении хронической обструктивной болезни легких у пациентов, проживающих в условиях Курской магнитной аномалии.

Материалы и методы. В работе представлены данные обследования и лечения 38 больных ХОБЛ, постоянно проживающих на территории г. Курска более 5 лет и 39 пациентов с ХОБЛ, проживающих не менее 5 лет на территории г. Железнодорожска Курской области. Группу контроля составили 21 здоровый донор (11 женщин и 10 мужчин), средний возраст которых составил 43,5±4,2 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 30-60 лет; ХОБЛ в стадии обострения; анамнез заболевания 3 года и более.

Всем больным, проводилась стандартная терапия, при этом 35 пациентам (17 человек проживали на территории г. Курска и 18 пациентов – на территории г. Железнодорожска) дополнительно к стандартной фармакотерапии назначался «Ликопид» (10 мг внутрь через 24 часа №10).

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие *международной системе единиц* (СИ) в клинических исследованиях [9]. Содержание ФНО, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4, ИНФγ, IgG, IgM в плазме крови проводилась с помощью тест-систем (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [8].

Результаты. Первоначально нами сравнивался уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, ИНФγ и иммуноглобулинов классов М, G и А у здоровых лиц, длительно проживающих на территории КМА (г. Железнодорожск) с высоким уровнем естественного геомагнитного фона, по сравнению с лицами, проживающими на территориях без данного фактора (г. Курск), при этом достоверных различий получено не было.

При обращении за медицинской помощью у больных ХОБЛ, проживающих на территории г. Курска, в плазме крови выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-4), ИНФγ, IgM и IgG (табл. 1). Использование у данной категории пациентов стандартной фармакотерапии позволило снизить, но не до уровня нормы ФНОα, ИНФγ и IgM (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови больных ХОБЛ, проживающих на территории с нормальным геомагнитным фоном (г. Курск) (M±m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые	Больные ХОБЛ		
			До лечения	После стандартного лечения	После стандартного лечения + «Ликопид»
			1	2	3
ФНОα	пг/мл	43,1±2,7	213,1±20,6 ^{*1}	167,2±13,8 ^{*1,2}	155,6±14,2 ^{*1,2}
ИЛ-8	пг/мл	63,4±5,2	167,2±12,1 ^{*1}	166,3±14,6 ^{*1}	219,3±19,5 ^{*1-3}
ИЛ-10	пг/мл	29,8±2,3	302,1±33,0 ^{*1}	336,3±29,8 ^{*1}	249,7±27,3 ^{*1-3}
ИЛ-4	пг/мл	8,8±0,7	109,2±9,5 ^{*1}	83,3±7,9 ^{*1}	98,6±7,4 ^{*1}
ИНФγ	пг/мл	59,1±4,2	590,6±43,1 ^{*1}	327,7±26,9 ^{*1,2}	179,9±16,3 ^{*1-3}
IgM	г/л	1,16±0,08	1,82±0,07 ^{*1}	1,56±0,08 ^{*1,2}	1,49±0,07 ^{*1,2}
IgG	г/л	8,7±0,41	9,9±0,3 ^{*1}	9,7±0,5 ^{*1}	8,8±0,3 ^{*2,3}
IgA	г/л	1,62±0,05	1,51±0,04	1,48±0,05	1,56±0,04

Примечание. Звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны.

Применение у больных ХОБЛ жителей г. Курска «Ликопида» позволило нормализовать уровень IgG и почти до уровня нормы концентрацию большинства измененных показателей цитокинового звена иммунитета (табл. 1).

До начала лечения у больных ХОБЛ, проживающих на территории г. Железнодорожска с высоким уровнем геомагнитного фона, в плазме крови также было выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-4), ИНФ γ , IgM и IgG (табл. 2). При этом уровень провоспалительных цитокинов был достоверно выше, чем у пациентов, проживающих в г. Курске, так же как меньше повышалась концентрация противовоспалительного цитокина – ИЛ-4 (табл. 1, 2). Использование у данной категории пациентов стандартной фармакотерапии позволило снизить, но не до уровня нормы ФНО α , ИЛ-4, ИНФ γ и IgM (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови больных ХОБЛ, проживающих на территории с повышенным геомагнитным фоном (г. Железнодорожск) (M \pm m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые	Больные ХОБЛ		
			До лечения	После стандартного лечения	После стандартного лечения + «Ликопид»
			1	2	3
ФНО α	пг/мл	41,8 \pm 3,7	295,5 \pm 18,3 ^{*1}	209,5 \pm 17,5 ^{*1,2}	135,2 \pm 12,4 ^{*1-3}
ИЛ-8	пг/мл	59,6 \pm 5,3	255,6 \pm 13,4 ^{*1}	284,6 \pm 12,3 ^{*1}	143,2 \pm 13,5 ^{*1-3}
ИЛ-10	пг/мл	27,1 \pm 2,5	262,3 \pm 23,6 ^{*1}	260,3 \pm 22,4 ^{*1}	212,5 \pm 18,5 ^{*1-3}
ИЛ-4	пг/мл	8,2 \pm 0,8	183,3 \pm 11,6 ^{*1}	118,3 \pm 9,7 ^{*1,2}	117,2 \pm 9,7 ^{*1,2}
ИНФ γ	пг/мл	53,2 \pm 5,2	556,3 \pm 38,7 ^{*1}	476,7 \pm 35,4 ^{*1,2}	456,6 \pm 38,6 ^{*1,2}
IgM	г/л	1,23 \pm 0,06	2,1 \pm 0,07 ^{*1}	1,68 \pm 0,07 ^{*1,2}	1,45 \pm 0,06 ^{*1-3}
IgG	г/л	8,3 \pm 0,4	11,9 \pm 0,6 ^{*1}	9,8 \pm 0,5 ^{*1,2}	9,7 \pm 0,4 ^{*1,2}
IgA	г/л	1,56 \pm 0,04	1,48 \pm 0,05	1,58 \pm 0,05	1,56 \pm 0,04

Примечание. Звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны.

Назначение «Ликопида» больным ХОБЛ, проживающих на территории КМА, позволило лишь корригировать уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, но не до уровня нормы (табл. 2).

По данным литературы, пусковым механизмом возникновения хронической обструктивной болезни легких является развитие выраженного воспалительного процесса в мелких бронхах под воздействием сигаретного дыма или других раздражителей (продукты сгорания топлива). Наблюдается инфильтрация стенок бронхиол альвеолярными макрофагами, Т-лимфоцитами, нейтрофилами, развивается фиброз стенок. Эти активные процессы определяют раннюю и быструю обструкцию мелких бронхов – главное патогенетическое звено, определяющее запуск каскада реакций [1, 4].

При разрушении нейтрофилов выделяется большое количество протеаз. Очевидно, что антипротеолитическая система не может противостоять увеличивающейся концентрации и активности протеолитических ферментов. Это приводит к развитию центриацинарной эмфиземы и появлению ее клинического признака – дыхательной недостаточности [10]. Не исключается, что высокая активность антипротеазной системы является фактором, предупреждающим прогрессирование ХОБЛ и развитие эмфиземы у курящих [10, 11].

С ранних стадий развития ХОБЛ развивается не только местное (бронхолегочное), но и системное воспаление за счет выхода цитокинов из бронхолегочной системы в кровоток. Это подтверждается нашими результатами, свидетельствующие о повышении уровня маркеров воспаления в периферической крови, а именно: провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО α) [1, 6].

Выводы.

1. При ХОБЛ наблюдается повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, IgG и IgM более выраженное у лиц, проживающих в условиях повышенного естественного геомагнитного фона.
2. Использование «Ликопида» у пациентов с ХОБЛ позволило нормализовать и корригировать уровень цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови более эффективно, чем использование стандартной фармакотерапии.
3. Эффективность использования «Ликопида» в отношении нарушенных показателей цитокинового

статуса и уровня иммуноглобулинов у пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях повышенного естественного геомагнитного фона, оказалась меньшей, чем у больных ХОБЛ, постоянно проживающих на территории с нормальным геомагнитным фоном.

Литература

1. *Бачинский, О.Н.* Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких профессиональной и непрофессиональной этиологии / О.Н. Бачинский, В.И. Бабкина, С.А. Прибылов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011, № 1. – С. 26–30.
2. *Визель, А.А.* Хроническая обструктивная болезнь лёгких: воспаление, как ключевая проблема / А.А. Визель, И.Ю. Визель // Практическая медицина. – 2009. – № 3 (35). – С. 22–24.
3. *Гаврилюк, В.П.* Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 38–42.
4. *Григорьева, Н.Ю.* Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, механизмы развития и естественное течение / Н.Ю. Григорьева, Е.Г. Шарабрин, А.Н. Кузнецов // Медицинский альманах. – 2008. – №5. – С. 35–38.
5. *Дудка, В.Т.* Функциональная активность гепатоцитов в условиях острого токсического поражения печени и воздействия постоянного магнитного поля / В.Т. Дудка, А.В. Пигарева, А.И. Конопля, Е.С. Романова, В.П. Гаврилюк // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2006. – Т. 5. – № 2. – С. 223–224.
6. *Задионченко, В.С.* Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных хроническим легочным сердцем ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / В.С. Задионченко, О.И. Нестеренко, И.В. Погонченкова // Сердечная недостаточность. – 2007. – №7(1). – С. 8–13.
7. *Конопля, А.И.* Взаимосвязь напряженности геомагнитного поля и иммунометаболических процессов; коррекция нарушений / А.И. Конопля, П.В. Калущкий, В.Т. Дудка, О.А. Медведева, В.П. Гаврилюк, А.Л. Локтионов. – Курск, 2011. – 198 с.
8. *Лакин, Г.Ф.* Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.
9. *Меньшиков, В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
10. *Barnes, P.J.* Chronic obstructive pulmonary disease / P.J. Barnes // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 343 (4). – P. 269–280.
11. *Owen, C.A.* Roles for proteinases in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / C.A. Owen // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2008. – Vol. 3(2). – P. 253–268.