

*A. V. Червинская, A. S. Кветная, A. L. Черняев, I. D. Апульцина, E. L. Амелина, V. P. Молодцова,  
M. E. Фаустова*

## **ВЛИЯНИЕ ГАЛОАЭРОЗОЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА**

Клинический научно-исследовательский респираторный центр Центральной медико-санитарной части № 122 (главный врач — доктор мед. наук Я. А. Накатис) Минздрава РФ, Санкт-Петербург; Институт пульмонологии (дир. — акад. РАМН А. Г. Чучалин) Минздрава РФ, Москва

**Цель исследования.** Оценка действия сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия — основного действующего фактора галоаэрозольной терапии — на защитную систему респираторного тракта.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое плацебо-контролируемое исследование. Основную группу составили 188 человек с различными формами болезней органов дыхания и факторами риска развития легочной патологии, прошедших курс галоаэрозольной терапии, и 49 человек группы сравнения аналогичного состава, получавших плацебо-процедуры. Оценивали динамику клинико-эндоскопической картины, цитоморфологических и бактериологических показателей бронхоальвеолярных смыков, колонизационной активности микрофлоры и местного гуморального иммунитета фарингеальных браши-биоптатов и слюны, реологических свойств мокроты.

**Результаты.** Сухой солевой аэрозоль хлорида натрия обладает противовоспалительной активностью в респираторном тракте, оказывает мукорегулирующее действие, усиливает дренажную функцию бронхов, способствует активации альвеолярных макрофагов, восстановлению биоценоза, улучшению состояния местного гуморального иммунитета.

**Заключение.** Галоаэрозольная терапия оказывает положительное влияние на различные звенья защитной системы, стимулирует восстановление нарушенных механизмов функционирования дыхательных путей.

**Ключевые слова:** болезни органов дыхания, галоаэрозольная терапия, сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия, плацебо-контролируемое исследование

*A. V. Chervinskaya, A. S. Kvetnaya, A. L. Chernyaev, I. D. Apultsina, E. L. Amelina,  
V. P. Molodtsova, M. E. Faustova*

## **EFFECTS OF HALOAEROSOL THERAPY ON DEFENSE CHARACTERISTICS OF THE RESPIRATORV TRACT**

**Aim.** Assessment of the efficacy of dry high-dispersive aerosol of sodium chloride — the main acting factor of haloaerosol therapy — on defense system of the respiratory tract.

**Material and methods.** 188 patients with respiratory disease and at risk of pulmonary pathology received course of haloaerosol therapy. 49 matched patients were given placebo. The effect of the treatment was assessed by clinicoendoscopic picture, cytromorphological and bacteriological characteristics

*of the bronchoalveolar lavage, contamination activity of the microflora, activity of local humoral immunity in pharyngeal brush-biopsies and saliva, rheological indices of the sputum.*

**Results.** Dry aerosol of sodium chloride demonstrated antiinflammatory activity in the respiratory tract, mucoregulating action. It enhances drainage of the bronchi, activates alveolar macrophages, improves biocenosis and local humoral immunity.

**Conclusion.** Haloaerosol therapy has positive effect on the defense system, improves function of the respiratory tracts.

**Key words:** respiratory diseases, haloaerosol therapy, dry high-dispersive aerosol of sodium chloride, placebo-controlled study

Система органов дыхания является важнейшим индикатором экологического неблагополучия воздушной среды [1]. Агрессивным влиянием индустриальных и бытовых поллютантов объясняется стремительный рост распространенности хронических легочных заболеваний, появление неочерченных нозологических форм в виде ирритативных или аллергических реакций дыхательных путей [2, 3]. Снижением защитных возможностей организма в результате отрицательного влияния множества факторов окружающей среды объясняются перемены в клинических проявлениях воспалительных процессов респираторного тракта (РТ) [4]. Эти факты указывают на необходимость коррекции и поддержки его защитных свойств.

При лечении и реабилитации пациентов с болезнями органов дыхания (БОД) широко применяют физиотерапевтические факторы, обладающие широкими возможностями воздействия на различные патогенетические звенья заболеваний [5]. Основным действующим фактором галоаэрозольной терапии (ГАЭТ) является сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия (газоаэрозоль) с определенными диапазонами плотности, заимствованными из спелеотерапии [6]. В настоящее время применяют два способа ГАЭТ: управляемый лечебный микроклимат галокамеры (галотерапия — ГТ) и ингаляции сухого солевого аэрозоля с помощью галоингалятора (галоингаляционная терапия — ГИТ). Оба способа ГАЭТ достаточно высоко эффективны при комплексном лечении и реабилитации больных с различными формами БОД [7–11].

Представляет интерес оценка ГАЭТ с позиции влияния на защитную систему РТ. Резистентность РТ к повреждению определяется различными механизмами местной неспецифической и иммунологической реактивности, состоянием системы мукоспиральной транспорта (МСТ) и др. [12, 13], а также свойствами патогенных факторов [14].

С учетом изложенного целью данного исследования явилось изучение действия основного лечебного фактора ГАЭТ — сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия — на защитные свойства дыхательных путей больных с БОД и лиц, предрасположенных к развитию хронической бронхолегочной патологии.

#### Материалы и методы

Обследовали 188 человек основной группы и 49 — группы сравнения, среди которых были больные бронхиальной астмой (БА), хроническим бронхитом (ХБ), муковисцидозом (МВ), острым бронхитом с затяжным течением (ОБЗ) и рецидивирующими бронхитом (РБ), лица, часто и длительно болеющие ОРВИ (ЧДБ); лица, повседневно подвергающиеся влиянию производственных и бытовых (курение) экзогенных факторов риска (риск хронических обструктивных болезней легких — ХОБЛ). Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Больные с хронической патологией находились в фазе затихающего обострения или неполной ремиссии, пациентов с ОБЗ, РБ, ЧДБ и риском развития ХОБЛ обследовали не ранее чем через 1,5 мес после последнего эпизода респираторной инфекции. Основная группа и группа сравнения были сформированы с учетом сопоставимости по степени тяжести, длительности течения заболеваний и действия основных экзогенных факторов риска. При этом базисную лекарственную терапию получали 57% (64 из 113) больных основной группы и 60% (15 из 25) пациентов группы сравнения с БА и ХБ, а также все больные МВ. Никто из больных не получал антибактериальную терапию.

В основной группе 104 больным проведено лечение в условиях Галокомплекса с управляемым микроклиматом (производства ЗАО "Аэромед"), включавшее 12–20 ежедневных сеансов ГТ длительностью 60 мин; 84 пациента получали ингаляции с помощью галоингалятора "Галонеб" (12–20 ежедневных процедур длительностью 15 мин). Режим концентрации сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия и длительность лечения при обоих способах ГАЭТ зависели от клинических особенностей и степени нарушения бронхиальной проходимости [15]. Пациентам группы сравнения проводили плацебо-процедуры

ГИТ в виде ингаляций воздуха с помощью специально переконструированного прибора "Галонеб" (12 ежедневных 15-минутных процедур). Обследуемые не были информированы о различиях ингаляций. Подавляющее большинство пациентов прошли лечение в условиях дневного стационара или амбулаторно.

Комплекс обследования включал общепринятое клиническое, рентгенологическое, лабораторное и функциональное (изучение кривой поток—объем форсированного выдоха по стандартной методике) обследование.

В программу обследования была включена фибрбронхоскопия (ФБС) под местной анестезией с использованием бронхоФиброСкопа BF (тип B2 и P20, "Олимпус", Япония). Бронхоальвеолярный смыв (БАС) получали по стандартной методике Европейской рабочей группы, в последующем его подвергали цитобактериологическому и гистологическому исследованию [16, 17]. Осуществлялась качественно-количественная балльная оценка состояния бронхиального дерева по следующим параметрам: отек и гиперемия слизистой оболочки бронхов, секреция бронхов, характер бронхиального секрета, гиперваскуляризация бронхиальной стенки с расчетом индекса интенсивности воспаления (ИИВ) [18]. Для исследования реологических свойств мокроты был применен метод контролирования параметра упруговязкой характеристики жидкости — времени релаксации мокроты [19].

Исследовали морфофункциональное состояние слизистой оболочки глотки, являющейся начальным отделом РТ. Материалом являлись браш-биоптаты слизистой оболочки глотки и слюна. Определяли клеточный состав, характер биоценоза и колонизационной активности условно-патогенной микрофлоры (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* и др.) с определением индекса инфицирования — ИИ (количество эпителиоцитов, пораженных микробом (в %) и индекса адгезии (ИА) (среднее количество прикрепившихся на 1 эпителиальную клетку микробов из числа подсчитанных 50 клеток в препарате) [20]. Для учета состояния биоценоза слизистой оболочки учитывали также ее естественную колонизацию путем подсчета ИА нормальной микрофлоры (ИА<sub>норм</sub>) (*Neisseriae* spp., *S. viridans*, *S. salivarius* и др.). Состояние местного гуморального иммунитета по классам иммуноглобулинов изучали непрямым методом флюоресцирующих антител с применением моноспецифических диагно-

Таблица 1

Численность, возрастной и половой состав больных основной группы и группы сравнения

Группа	ГТ			ГИТ		
	число обследованных		средний возраст, годы (M ± m)	число обследованных		средний возраст, годы (M ± m)
	м.	ж.		м.	ж.	
Основная	56	48	104	48	36	84
БА	17	28	45	39,3±2,1	7	15
ХБ	16	5	21	45,3±2,0	19	6
МВ	4	3	7	21,1±2,7	—	—
ОБЗ, РБ, ЧДБ	8	12	20	33,1±1,8	6	12
риск развития ХОБЛ	11	0	11	39,8±2,2	16	3
Сравнения				26	23	49
БА	—	—	—	5	10	15
ХБ	—	—	—	7	3	10
ОБЗ, РБ, ЧДБ	—	—	—	4	8	12
риск развития ХОБЛ	—	—	—	10	2	12
Плацебо-ингаляции				35,4±2,1	19	47,3±2,5

Таблица 2

ИИВ бронхов у больных с БОД по данным эндоскопического исследования до и после ГАЭТ ( $M \pm m$ )

Подгруппа	Число больных	ИИВ, баллы	
		до ГАЭТ	после ГАЭТ
БА	21	0,61 ± 0,11	0,33 ± 0,07**
ХОБ	15	1,55 ± 0,11	0,85 ± 0,08**
МВ	7	1,97 ± 0,11	1,63 ± 0,12**
ОБЗ, РБ	9	0,73 ± 0,12	0,22 ± 0,09*
Риск развития ХОБЛ	11	0,60 ± 0,12	0,17 ± 0,06**
Всего ...	63	1,00 ± 0,08	0,56 ± 0,07*
Группа сравнения	8	0,77 ± 0,21	0,58 ± 0,17

Примечание. Звездочки — здесь и в табл. 3—4 — различия с исходными данными достоверны (одна —  $p < 0,05$ , две —  $p < 0,01$ ).

стических антител против IgA, IgG, IgM человека. РНИФ осуществляли на взвеси эпителиоцитов, полученных из браш-биоптатов слизистой оболочки глотки. Слюну исследовали в серии двукратных разведений, начиная с 1:2. Для титрования использовали 0,05 мл слюны. За титр иммуноглобулина соответствующего класса в исследуемых образцах слюны принимали то наименьшее ее разведение, при котором отмечалась четкая зеленая флюoresценция.

## Результаты и обсуждение

Оценка динамики основных клинико-функциональных параметров после курса терапии показала, что положительный эффект достигнут в основной группе у 85% (57 из 67) больных БА, 91% (42 из 46) больных ХБ, 79% (30 из 38) пациентов с ОБЗ, РБ и ЧДБ, 87% (26 из 30) больных с риском развития ХОБЛ и у всех 7 больных МВ. В группе сравнения только у отдельных больных была отмечена положительная динамика клинических симптомов: у 2 (13%) больных БА, у 1 (10%) — ХБ, у 2 (17%) — ОБЗ, РБ и ЧДБ, у 3 (22%) — с риском развития ХОБЛ. Различия между показателями основной группы и группы сравнения статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

Для оценки влияния сухого солевого аэрозоля на эндоскопическую картину бронхиального дерева перед началом и после окончания цикла ГАЭТ была проведена ФБС. В основной группе в целом и во всех подгруппах ИИВ бронхов достоверно снизился (табл. 2). Наибольшая активность воспаления и динамика процесса отмечены у больных ХОБ и МВ. В группе сравнения достоверных изменений эндоскопической картины не выявлено. Индивидуальная оценка показала, что у подавляющего большинства пациентов с исходными признаками катарального эндобронхита (52 из 63, или 89%) наблюдалась положительная динамика эндоскопической картины: у 36 (69%) человек улучшение, у 6 (12%) нормализация — уменьшение отека и гиперемии слизистой оболочки бронхов, снижение или прекращение отделения БАС, изменение его характера. Отсутствие динамики отмечено у 4 больных БА, у 2 — ХОБ, у 3 — МВ и у 1 — ОБЗ. У 5 человек с риском развития ХОБЛ при исходном исследовании были получены БАС характерного сероватого цвета с желтоватыми вкраплениями, что могло отражать напряжение местной неспецифической защиты и нагрузку альвеолярных макрофагов инородными частицами [21]. При повторной ФБС получено небольшое количество чистого слизистого секрета. Характерным для этих больных было выявление слабо выраженного катарального эндобронхита при полном отсутствии клинических признаков перенесенного или текущего воспалительного процесса (у 9 из 11 обследованных). У всех лиц этой подгруппы наблюдалась положительная динамика эндоскопической картины (нормализация — у 3, улучшение — у 6). В целом полученные данные позволяют заключить, что сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия оказывает лечебное сансирующее действие на слизистую оболочку бронхов при ее поражении, обусловленном как инфекционно-воспалительным процессом, так и раздражением, связанным с воздействием экзогенных поллютантов.

Исследование реологических свойств мокроты у 24 больных ХОБЛ показало следующее. При исходно повышенной вязкости

мокроты (время релаксации  $0,054 \pm 0,004$  с) наблюдались тенденция к ее снижению к 7-му дню ГАЭТ в целом по группе ( $0,050 \pm 0,006$  с) и практическая нормализация к концу курса лечения ( $0,041 \pm 0,002$  с;  $p < 0,01$ ). При индивидуальном анализе установлено, что у 1/3 больных вязкость мокроты возрастила к 7-му дню лечения, что клинически сопровождалось усиливанием кашля и затруднением отделения мокроты, появлением в ней сгустков и слепков. У этих пациентов отмечалось повышение титров патогенной микрофлоры в мокроте и БАС. Подобные клинические проявления могли быть обусловлены дренированием глубоких отделов дыхательных путей, отделением застойного секрета, элиминацией патогенной микрофлоры. После преодоления этого состояния отмечалось улучшение дренажной функции дыхательных путей: кашель становился более продуктивным, мокрота приобретала преимущественно слизистый характер.

Мукорегулирующее действие и усиление дренажной функции дыхательных путей обусловлены влиянием сухого аэрозоля хлорида натрия, состоящего из респирабельных отрицательно заряженных частиц, в глубоких периферических отделах РТ. Аэрозоль хлорида натрия, увеличивая осмотический градиент, вызывает приток жидкости в просвет бронхов и изменение реологических свойств бронхиальной слизи, что способствует повышению скорости МЦТ [22, 23]. Происходит также изменение конформации белковых молекул слизи, выделение воды в наружный слой ее сгустков, что облегчает их движение вместе с МЦТ. В условиях пониженного содержания ионов в бронхиальной слизи хлорид натрия восстанавливает осмотический градиент и влияет на трансмембранный потенциал, что способствует улучшению функционирования респираторного реснитчатого эпителия [24, 25].

При цитологическом и цитобактериоскопическом исследовании бронхиальных смызов больных ХОБ, БА и МВ выявлены низкая жизнеспособность клеток, повышение числа эпителиальных клеток, резкое снижение содержания альвеолярных макрофагов и увеличение доли нейтрофилов, что говорит о наличии воспалительного процесса в бронхах (табл. 3). На фоне ГАЭТ наряду со снижением доли эпителиальных клеток отмечалось достоверное повышение относительного количества альвеолярных макрофагов. Стимуляция активности альвеолярных макрофагов под действием сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия подтверждается также данными исследования БАС у больных БА и ХБ [26]. Ранее в экспериментальном исследовании было показано, что галоаэрозоль стимулирует реакции альвеолярных макрофагов, способствуя увеличению фагоцитирующих элементов и усилиению их фагоцитарной активности [27]. Повышенное число эозинофилов у больных с ХОБЛ имело тенденцию к снижению на фоне лечения. Микробиологический профиль характеризовался преимущественно смешанной инфекцией с преобладанием грамположительной флоры, в 3 случаях МВ была выявлена синегнойная палочка. При количественном цитобактериоскопическом исследовании констатировано исходно высокого уровня микроорганизмов после ГАЭТ.

Цитобактериологическое исследование браш-биоптатов слизистой оболочки глотки показало достоверное снижение ИИ и ИА эпителиоцитов патогенной и условно-патогенной микрофлоры у всех больных, получавших ГАЭТ (табл. 4). Это указывает на уменьшение колонизационной активности патогенной и условно-патогенной микрофлоры слизистой оболочки. Одновременно у всех больных, получавших ГАЭТ, наблюдалось достоверное повышение ИА нормальной микрофлоры, что свидетельствует об усилении процессов естественной колонизации слизистой оболочки. Колонизационная активность условно-патогенной микрофлоры, в частности пневмококка, находится в обратной зависимости от уровня естественной колонизационной активности [14], поэтому наблюдаемая динамика этих процессов свидетельствует о нормализации биоценоза и повышении колонизационной резистентности слизистой оболочки в группе ГАЭТ. В контрольной группе достоверных изменений колонизационной активности микрофлоры не выявлено.

Бактерицидное и бактериостатическое действие на патогенную и условно-патогенную микрофлору дыхательных путей сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия было установлено ранее в условиях лечения больных в соляных пещерах [28, 29]. При применении ГТ у больных БА прекращалось высыпание патогенной бактериальной микрофлоры из дыхательных путей [30]. В данном исследовании прослежено не только противоинфекционное действие сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия, но и изменение баланса условно-патогенной и нормальной микрофлоры в сторону улучшения био-

Таблица 3

## Цитологические и цитобактериоскопические показатели бронхиальных смывов у больных ХОБ, БА и МВ до и после ГАЭТ

Показатель	Здоровые	ХОБ, БА		МВ	
		до ГАЭТ	после ГАЭТ	до ГАЭТ	после ГАЭТ
Число исследований	9	15	15	7	7
Жизнеспособность	$63,6 \pm 27,02$	$33,67 \pm 3,38$	$46,83 \pm 1,60^{**}$	$21,51 \pm 1,31$	$23,01 \pm 2,53$
Цитоз в 1 мл ( $\cdot 10^6$ )	$0,68 \pm 0,11$	$0,75 \pm 0,13$	$1,25 \pm 0,20^*$	$0,68 \pm 0,16$	$1,43 \pm 0,48$
Эпителий:					
плоский	0	$7,30 \pm 3,20$	$5,50 \pm 2,19$	$2,50 \pm 2,08$	$0,50 \pm 0,24$
цилиндрический	$21,24 \pm 1,53$	$31,40 \pm 3,05$	$8,50 \pm 2,46^{**}$	$3,75 \pm 1,96$	$6,25 \pm 2,44$
Нейтрофилы, %	$1,62 \pm 0,17$	$51,30 \pm 8,34$	$59,67 \pm 10,18$	$82,85 \pm 3,96$	$59,00 \pm 11,53^*$
Макрофаги, %	$75,00 \pm 0,50$	$5,80 \pm 2,12$	$14,27 \pm 2,98^*$	$6,45 \pm 2,35$	$29,75 \pm 10,31^*$
Лимфоциты, %	$2,12 \pm 0,76$	$1,70 \pm 0,72$	$2,00 \pm 0,76$	$4,25 \pm 2,21$	$2,75 \pm 1,29$
Эозинофилы, %	0	$3,00 \pm 2,38$	$1,33 \pm 1,09$	$0,63 \pm 1,35$	$1,75 \pm 1,20$
Бактерии (абс. число на 100 клеток)	$3,24 \pm 0,04$	$65,00 \pm 10,33$	$40,00 \pm 10,21^*$	$24,00 \pm 10,30$	$18,75 \pm 4,30$

Таблица 4

## Колонизационная активность патогенной и условно-патогенной микрофлоры слизистой оболочки глотки до и после ГАЭТ

Показатель	Группа сравнения	ОБЗ, РБ, ЧДБ	ХБ	БА	Риск развития ХОБЛ
Число наблюдений	49	38	39	51	21
ИИ <sub>пп</sub> , %	$25,1 \pm 3,2$ $17,5 \pm 2,7$	$30,1 \pm 5,4$ $11,5 \pm 3,5^{**}$	$40,0 \pm 7,4$ $12,9 \pm 5,8^{**}$	$28,4 \pm 4,0$ $11,5 \pm 0,9^{**}$	$25,1 \pm 5,2$ $9,2 \pm 2,1^{**}$
ИИ <sub>др. упм</sub> , %	$19,5 \pm 3,0$ $15,1 \pm 2,5$	$12,8 \pm 6,7$ $7,0 \pm 4,4$	$22,6 \pm 5,4$ $12,6 \pm 3,8^{**}$	$18,5 \pm 4,5$ $13,4 \pm 3,7$	$18,7 \pm 4,1$ $3,1 \pm 2,5^{**}$
ИА <sub>пп</sub> , абс. число микроорганизмов	$24,6 \pm 3,7$ $16,1 \pm 2,9$	$31,8 \pm 5,6$ $12,9 \pm 3,6^{**}$	$40,6 \pm 6,7$ $13,7 \pm 5,2^{**}$	$42,1 \pm 8,3$ $14,4 \pm 0,5^*$	$36,6 \pm 4,2$ $13,1 \pm 3,5^{**}$
ИА <sub>др. упм</sub> , абс. число	$8,5 \pm 2,4$ $6,3 \pm 2,1$	$11,9 \pm 5,3$ $7,0 \pm 3,9$	$27,4 \pm 6,4$ $11,5 \pm 3,3^*$	$33,7 \pm 5,3$ $12,8 \pm 4,1^{**}$	$20,5 \pm 5,5$ $5,7 \pm 2,3^*$
ИА <sub>норм</sub> , абс. число	$14,5 \pm 2,8$ $10,3 \pm 2,7$	$5,8 \pm 2,3$ $22,0 \pm 4,5^*$	$10,5 \pm 4,5$ $26,1 \pm 5,7^{**}$	$11,9 \pm 3,1$ $22,6 \pm 4,2^*$	$7,9 \pm 2,8$ $25,5 \pm 3,7^{**}$

Примечание. В числителе — до ГАЭТ, в знаменателе — после ГАЭТ. ИИ<sub>пп</sub> — индекс инфицирования пневмококком, ИА<sub>пп</sub> — индекс адгезии пневмококка, ИИ<sub>др. упм</sub> — индекс инфицирования другой условно-патогенной микрофлорой, ИА<sub>др. упм</sub> — индекс адгезии другой условно-патогенной микрофлоры, ИА<sub>норм</sub> — индекс адгезии нормальной микрофлоры.

ценоза слизистой оболочки, свидетельствующее об укреплении ее резистентности.

При изучении действия ГАЭТ на гуморальный иммунитет выявлено достоверное увеличение содержания IgA и IgG в эпителиоцитах браш-биоптатов слизистой оболочки как в целом у больных БОД (IgA с  $0,9 \pm 0,09$  до  $2,8 \pm 0,14$  г/л;  $p < 0,001$ ; IgG с  $2,0 \pm 0,16$  до  $2,6 \pm 0,09$  г/л;  $p < 0,01$ ), так и у лиц с факторами риска развития ХОБЛ (IgA с  $1,4 \pm 0,18$  до  $2,1 \pm 0,16$  г/л;  $p < 0,01$ ; IgG с  $1,8 \pm 0,02$  до  $2,4 \pm 0,18$  г/л;  $p < 0,05$ ). Секреторный IgA обладает способностью агглютинировать патогенные агенты; увеличение его содержания способствует предотвращению адгезии патогенных микроорганизмов; усиление процессов фагоцитоза, указывает на усиление местного звена гуморального иммунитета [12, 14]. Оценка содержания иммуноглобулинов в слюне у тех же больных показала достоверное снижение титров IgA и IgG у пациентов с БОД, получавших ГАЭТ (IgA с  $0,18 \pm 0,14$  до  $0,06 \pm 0,01$  г/л;  $p < 0,001$ ; IgG с  $0,07 \pm 0,01$  до  $0,04 \pm 0,002$  г/л;  $p < 0,01$ ), и иммуноглобулинов всех трех классов у лиц с факторами риска (IgA с  $0,24 \pm 0,05$  до  $0,08 \pm 0,009$  г/л;  $p < 0,001$ ; IgG с  $0,18 \pm 0,04$  до  $0,07 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,05$ ; IgM с  $0,22 \pm 0,03$  до  $0,13 \pm 0,03$  г/л;  $p < 0,05$ ). Эти данные демонстрируют увеличение выработки иммуноглобулинов слюнными железами, что косвенно отражает процесс активации местного и частично системного гуморального иммунитета. В группе сравнения достоверных изменений содержания иммуноглобулинов в клетках браш-биоптатов и слюне не выявлено.

Результаты предыдущих исследований также свидетельствуют о положительном действии ГАЭТ на местные иммунные и метаболические процессы в дыхательных путях. Так, нормализация местных иммунных процессов под действием галоаэрозоля была выявлена у больных ОБЗ и РБ, пылевым бронхитом [8, 31, 32]. У больных ОБЗ и РБ наблюдалась нормализация выде-

ления серотонина, значительное уменьшение дисбаланса в системе перекисное окисление липидов — антиоксиданты в конденсате выдыхаемого воздуха [8]; у больных ХОБЛ в структурах БАС выявлено снижение изначально повышенного уровня биологически активных веществ — катехоламинов, серотонина, гистамина [25].

Таким образом, основной лечебный фактор ГАЭТ — сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия — воздействует на всем протяжении РТ, достигая его периферических отделов, у больных с легочной патологией различных форм на всех этапах ее развития. Улучшая реологические свойства бронхиальной слизи и функционирование реснитчатого эпителия, ГАЭТ оказывает мукорегулирующее действие и усиливает дренажную функцию дыхательных путей. Данные цитоморфологического и бактериологического исследований подтверждают противовирусное и противовоспалительное действие сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия в РТ. Свойственное хлориду натрия естественное противомикробное действие не оказывает отрицательного влияния на местную защиту и биоценоз РТ. Более того, галоаэрозоль, действуя в качестве физиологического осмолярного стимула, способствует активации альвеолярных макрофагов, положительно влияет на местные иммунные и метаболические процессы. В результате воздействия ГАЭТ на различные патогенетические звенья защитной системы осуществляется стимуляция механизмов саногенеза дыхательных путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б. Т. Пульмонология 1991; 1: 47—57.
2. Чучалин А. Г. // Там же 1998. 4: 6—22.
3. Department of Health Advisory Group on the Medical Aspects of Air Pollution Episodes. Second report: Sulfur dioxide, acid

- aerosoles and particulates. London; 1992; Third Report: Oxide of Nitrogen. London; 1993.
4. Сильвестров В. П. Пульмонология 1997; Прил.: Пневмония: Актуальная проблема медицины: 25–28.
  5. Клячкин Л. М., Малаявин А. Г., Пономаренко Г. Н. и др. В кн.: Физические методы лечения в пульмонологии. СПб.: СЛП; 1997. 118–150.
  6. Червинская А. В. В кн.: Ингаляционная терапия. СПб.: СЛП; 1998. 171–225.
  7. Бобров Л. Л., Пономаренко Г. Н., Середа В. П., Червинская А. В. Вопр. курортол. 1999; 4: 8–12.
  8. Борисенко Л. В., Червинская А. В., Степанова Н. Г. и др. Там же. 1995; 1: 11–15.
  9. Конова О. М., Хан М. А., Балаболкин И. И., Рейтров В. С. В кн.: Актуальные проблемы санаторно-курортной помощи детям: Материалы научно-практической конф. М.; 1999. 184–185.
  10. Нечай И. В., Апульщина И. Д., Червинская А. В. Пульмонология. 1995; 3: 57–60.
  11. Семочкина Е. Н., Сильвестров В. П., Суровиков В. Н. Кремлев. мед. Клин. вестн. 1999; 3: 12–15.
  12. Копьева Т. Н., Бармина Г. В., Гробова О. М., Воронина Л. М. Арх. пат. 1992; 9: 5–12.
  13. Чучалин А. Г. Там же. 1992; Прил. № 1: 8–15.
  14. Кветная А. С., Курбатова Г. П., Волкова М. О. и др. В кн.: Детские инфекции: Сб. науч. тр., посвящ. 70-летию НИИ детских инфекций. СПб.; 1997; вып. 5: 12–21.
  15. Применение медтехнологии галотерапии в комплексном лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания: Метод. рекомендации / Червинская А. В., Коновалов С. И., Страшнова О. В. и др. М.; 1995.
  16. Вишнякова Л. А., Фаустова М. Е. Лаб. дело. 1979; 9: 548–550.
  17. Черняев А. Л., Гробова О. М., Самсонова М. В. Морфологические и цитологические исследования в диагностике бронхолегочной патологии: Метод. рекомендации. М.; 1995.
  18. Волков В. С., Нечаев В. И. Качественно-количественная оценка воспалительных изменений бронхов при бронхоскопическом исследовании: Метод. рекомендации. Калинин; 1990.
  19. Базилевский А. В., Рожков А. Н., Фаустова М. Е. Пульмонология 1992; 4: 17–20.
  20. Кветная А. С., Батура А. П. Метод непрямой флюоресценции в ранней диагностике пневмококковой инфекции у детей: Метод. рекомендации. Л.; 1989.
  21. Чучалин А. Г. // Пульмонология. 1998; 3: 5–13.
  22. Clarke S. W., Lopez-Vidriero M. T., Pavia D., Thomson M. Z. Br. J. Pharmacol. 1979; 7: 39–44.
  23. Wurtemberger G., Montag A., Ruhle K.-U., Mattys H. Atmungs-Lungenkr. 1987; 13: 397–399.
  24. Jongejan R. C., De Jongste J. C., Raatgeep R. C. et al. J. Appl. Physiol. 1990; 68: 1568–1575.
  25. Welch M. J. Physiol. Rev. 1987; 67 (4): 1143–1184.
  26. Теников В. В. Содержание биогенных аминов в клеточных структурах жидкости бронхоальвеолярного лаважа и периферической крови у больных хронической обструктивной патологией легких и их изменение под влиянием лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 1996.
  27. Коновалов С. И., Дубинская А. В., Пчелиццев С. Ю., Майорова М. В. В кн.: Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы неспецифических заболеваний легких и актуальные вопросы их вторичной профилактики. СПб.; 1992. 109–113.
  28. Казаневич В. П. Влияние микроклимата соляных шахт на иммунологическую реактивность организма в эксперименте и клинике: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1984.
  29. Симоника Ю. М. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на микрофлору дыхательных путей больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1984.
  30. Страшнова О. В. Применение метода галотерапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1991.
  31. Межебовский А. В., Бокман Г. Б., Межебовский В. Р. В кн.: Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сб. рез. М.; 1995. Тез. 584.
  32. Пивоварова Л. Н., Захимзянов А. Р., Шумаков А. В., Свеклов А. М. В кн.: Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Сб. рез. М.; 1997. 224.

Поступила 02.03.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.37-004-06:616.24+616.12]-07

Ж. К. Науменко, Г. В. Неклюдова, А. В. Черняк, Е. Л. Амелина, Е. Н. Калманова, А. Г. Чучалин  
СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ  
МУКОВИСЦИДОЗОМ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

**Цель исследования.** Оценка состояния кардиореспираторной системы у взрослых больных муковисцидозом.

**Материалы и методы.** 22 пациентам провели исследование функции внешнего дыхания, эхокардиографическое и допплеркардиографическое исследования.

**Результаты.** У 66,7% взрослых больных муковисцидозом отмечено нарушение легочной вентиляции по смешанному типу. У 46% пациентов выявлено снижение диффузионной способности легких, степень нарушений которых коррелировала с выраженной вентиляционными нарушениями. Увеличение правых отделов сердца и повышение систолического давления в легочной артерии наблюдали у 14% пациентов с высокой степенью обструкции (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду менее 30% от должного), у 23% — нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка.

**Заключение.** Для взрослых больных муковисцидозом характерно нарушение легочной вентиляции по смешанному типу, повышение давления в малом круге кровообращения и формирование легочного сердца у больных с выраженным обструктивными нарушениями.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, функция внешнего дыхания, эхокардиография, легочная гипертония

Zh.K. Naumentko, G.V. Neklyudova, A.V. Chernyak, E. L. Amelina, E. N. Kalmanova, A. G. Chuchalin

CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN ADULTS WITH MUCOVISCEDOSIS

**Aim.** To study cardiorespiratory system in adult patients with mucoviscidosis.

**Material and methods.** External respiration function, echocardiographic and dopplercardiographic evidence were analysed for 22 patients with mucoviscidosis.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
АО "Терапевт 92"

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 1923 г.

ТОМ 74

3.2002

## *Вопросы пульмонологии*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор Е. И. ЧАЗОВ

Ю. Н. БЕЛЕНКОВ, А. И. ВОРОБЬЕВ, В. А. ГАЛКИН, Е. Е. ГОГИН,  
А. П. ГОЛИКОВ, О. М. ЕЛИСЕЕВ (ответственный секретарь),  
Н. А. МУХИН, В. А. НАСОНОВА,  
В. И. ПОКРОВСКИЙ, В. П. СИЛЬВЕСТРОВ,  
А. В. СУМАРОКОВ (заместитель главного редактора),  
А. Г. ЧУЧАЛИН



МОСКВА "МЕДИЦИНА" 2002