

Л. Л. Бобров, Г. Н. Пономаренко, В. П. Серeda, А. В. Червинская

ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ СУХОГО АЭРОЗОЛЯ ХЛОРИДА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Военно-медицинская академия, Государственный научный центр пульмонологии Минздрава РФ, Санкт-Петербург

По данным эпидемиологических исследований, в большинстве развитых стран в последние 15—20 лет наблюдается отчетливый рост распространенности бронхиальной астмы (БА) и смертности от нее [2, 15, 21, 22]. Широкое внедрение в клиническую практику рекомендованных международным соглашением [16] схем медикаментозного лечения астмы не решило в полной мере проблемы данного заболевания. Имеется много сообщений о развитии побочных эффектов от проводимой медикаментозной терапии ингаляционными β_2 -адреномиметиками [14] и кортикостероидами [17, 19, 20].

В международном консенсусе по БА [16] указано на ряд актуальных направлений в исследованиях, среди которых научное обоснование наиболее эффективных методов немедикаментозного лечения. Одним из таких методов является галотерапия [11] и ее разновидность галоингаляционная терапия (ГИТ) — лечебное воздействие сухого аэрозоля хлорида натрия на дыхательные пути больных [12].

Цель нашей работы — определить лечебные эффекты сухого аэрозоля хлорида натрия у больных БА.

Оценены результаты обследования 74 больных БА. 1-ю (основную) группу составили 58 больных БА (25 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 17 до 66 лет (средний возраст $41,0 \pm 3,4$ года) со средней продолжительностью заболевания $12,0 \pm 2,4$ года. У 17 больных диагностирована БА легкой степени тяжести и у 41 — средней. Все больные получали базисную медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями международного консенсуса (GSAM, 1993) [2, 16] и курс ГИТ (12—14 процедур продолжительностью 15 мин ежедневно).

Больным 1-й группы проводили ингаляции высокодисперсного сухого аэрозоля хлорида натрия с помощью галоингалятора "Галонерб" [6]. Доля частиц с линейными размерами менее 5 мкм превышала 80%, а производительность галоингалятора составляла 0,25—0,5 мг/мин.

2-ю (контрольную) группу составили 16 больных БА (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст $45,0 \pm 10,7$ года). У 5 пациентов была БА легкой степени тяжести, у 11 — средней. Средняя продолжительность заболевания составила $15,0 \pm 8,5$ года. Больные этой группы получали стандартную базисную медикаментозную терапию в соответствии с тяжестью течения заболевания и плацебо-процедуры ГИТ (без добавления соли) — 12—14 процедур продолжительностью 15 мин ежедневно.

Динамику клинических симптомов заболевания оценивали в баллах в соответствии с рекомендациями для оценки эффективности ингаляционной терапии [9]. Суточную потребность в ингаляционных бронхолитиках оценивали в абсолютных значениях (ингаляционных доз в сутки).

В процессе исследования были выделены 10 лабораторных показателей, наиболее полно отражаю-

щих динамику воспалительного процесса (табл. 1). Степень отклонения каждого показателя от нормы оценивали по балльной шкале. По предлагаемой нами методике для каждого больного рассчитывали интегральный индекс воспаления (Iv) как десятую часть суммы баллов.

Содержание лейкоцитов и эозинофилов в мокроте также оценивали по балльной шкале [9]. У пациентов с продуктивным кашлем проводили посев мокроты и ее микробиологическое исследование. Реологические свойства мокроты исследовали с помощью устройства "Реотестер" [1]. Время релаксации сгустка мокроты определяли до ГИТ, на 7-й день лечения и после курса ГИТ.

Бронхиальную проходимость исследовали путем регистрации кривой поток — объем форсированного выдоха на спироанализаторе РИД-124D по стандартной методике [4, 7]. Проводили бронхолитическую пробу до и после курса лечения. Оценивали прирост форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и основных скоростных показателей петли поток — объем (объем форсированного выдоха за 1 с — ОФВ₁, СОС_{25—75}) в ответ на ингаляцию 200 мкг беротека. Прирост каждого показателя после бронхолитической пробы оценивали в процентах от исходного. Пикфлоуметрию проводили утром, днем (непосредственно до и после

Таблица 1

Лабораторные показатели активности воспалительного процесса у больных БА

Показатель	Пределы колебаний нормальных значений ($M \pm 2\sigma$)	Степень изменения		
		умеренная (1-я)	выраженная (2-я)	резкая (3-я)
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}^{-1}$	4,0—8,8	8,9—10,9	11,0—12,9	13 и более
Эозинофилы, $\cdot 10^9/\text{л}^{-1}$	0,02—0,3	0,31—0,4	0,41—0,5	> 0,5
СОЭ, мм/ч:				
мужчины	1,0—10,0	11,0—15,0	16,0—20,0	> 20,0
женщины	2,0—15,0	16,0—18,0	19,0—23,0	> 23,0
Альбумины, %	55,0—65,0	54,9—46,0	45,9—40,0	< 40,0
α_2 -Глобулины, %	6,0—10,0	10,1—12,0	12,1—14,0	> 14,0
Коэффициент альбумины/глобулины	1,2—1,8	1,19—0,9	0,89—0,65	< 0,65
Коэффициент альбумины/ ($\alpha_1 + \alpha_2$ -глобулины)	3,7—8,1	3,69—2,8	2,79—2,0	< 2,0
Сиаловые кислоты, усл. ед.	До 180	181,0—210,0	211,0—250,0	> 250,0
Фибриноген, г/л ⁻¹	2,0—4,0	4,1—5,0	5,1—6,0	> 6,0
С-реактивный белок	—	+	++	+++ и более

процедуры ГИТ) и вечером. Оценивали абсолютные значения пиковой скорости форсированного выдоха (ПСФВ), их отношения к должному и суточную вариабельность ПСФВ [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием параметрических критериев. Для оценки связи между факторами, оказывающими влияние на результаты лечения, и параметрами, характеризующими его эффективность, использовали непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки степени влияния исходных факторов (ГИТ, медикаментозная терапия, степень тяжести и форма заболевания, длительность анамнеза, возраст больных, IV и суточная потребность в ингаляционных β_2 -адреномиметиках до начала лечения, исходная степень нарушения ФВД) применяли ковариационный анализ.

В результате проведенного лечения в обеих группах больных отмечено улучшение клинического состояния. Динамика клинических показателей заболевания приведена в табл. 2. Между больными 1-й и 2-й групп до начала лечения отсутствовали значимые различия по основным клиническим показателям. После курса ГИТ у пациентов 1-й группы значимо уменьшились дневные и ночные астматические симптомы, количество отделяемой мокроты, хрипов в легких и суточная потребность в бронхолитиках.

У 42 пациентов 1-й группы отмечено увеличение количества мокроты и облегчение ее отделения после 4—5-й процедуры ГИТ, причем у всех пациентов мокрота приобретала соленый привкус. При этом у 19 больных наблюдали появление слизистогнойной мокроты, что свидетельствовало об улучшении дренажной функции бронхов. К концу лечения уменьшение интенсивности кашля сопровождалось снижением количества мокроты или ее исчезновением. Во 2-й группе значимого улучшения дренажной функции легких не выявлено.

Не отмечали появления мокроты в процессе ГИТ 4 пациента, которых, по данным анамнеза, беспокоил только сухой кашель. У этих больных изменения клинических показателей за курс лечения были минимальными.

У больных 1-й группы отмечен значимый по сравнению с пациентами 2-й группы прирост скоростных показателей кривой поток — объем форсированного выдоха (табл. 3). Это подтверждает

Таблица 2

Динамика основных клинических симптомов (в баллах) у больных БА обеих групп под влиянием лечения ($X \pm m_{\bar{x}} \cdot t_{95}$)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Симптомы дневной астмы	2,1 $\pm$ 0,15	0,5 $\pm$ 0,17**	2,2 $\pm$ 0,40	1,3 $\pm$ 0,29**
Симптомы ночной астмы	1,5 $\pm$ 0,16	0,2 $\pm$ 0,13**	1,9 $\pm$ 0,36	1,0 $\pm$ 0,21**
Кашель	1,9 $\pm$ 0,14	0,7 $\pm$ 0,15*	1,9 $\pm$ 0,27	1,0 $\pm$ 0,17*
Отделение мокроты	2,2 $\pm$ 0,26	0,7 $\pm$ 0,19*	2,1 $\pm$ 0,50	1,6 $\pm$ 0,54*
Количество мокроты	1,3 $\pm$ 0,21	0,5 $\pm$ 0,14**	1,3 $\pm$ 0,42	1,0 $\pm$ 0,32**
Характер мокроты	1,6 $\pm$ 0,23	0,5 $\pm$ 0,14*	1,5 $\pm$ 0,49	0,9 $\pm$ 0,27*
Одышка	1,3 $\pm$ 0,17	0,6 $\pm$ 0,16	1,2 $\pm$ 0,33	0,9 $\pm$ 0,42
Признаки внелегочной аллергии	0,6 $\pm$ 0,19	0,1 $\pm$ 0,10*	0,6 $\pm$ 0,54	0,4 $\pm$ 0,49*
Хрипы	2,2 $\pm$ 0,20	0,3 $\pm$ 0,16**	2,4 $\pm$ 0,44	1,1 $\pm$ 0,38**
Суточная потребность в ингаляционных β_2 -адреномиметиках, число ингаляций в сутки	6,4 $\pm$ 0,76	1,5 $\pm$ 0,4***	6,4 $\pm$ 1,09	3,5 $\pm$ 0,8***

Примечание. Звездочки — достоверность различий: одна — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$.

положительное влияние сухого аэрозоля хлорида натрия на проходимость бронхов.

К концу лечения у 42 больных 1-й группы снизился прирост показателей петли поток — объем на ингаляцию бронхолитика, что косвенно указывает на снижение гиперреактивности бронхов. Средние показатели бронхолитической пробы до лечения были следующими: ФЖЕЛ 30,0 $\pm$ 7,5%, ОФВ₁ 43,0 $\pm$ 9,0%, СОС 53,0 $\pm$ 8,3% от исходного; после лечения: ФЖЕЛ 11,0 $\pm$ 2,9%, ОФВ₁ 18,0 $\pm$ 2,9%, СОС 21,0 $\pm$ 3,3% от исходного ($p < 0,01$).

К концу лечения повысились абсолютные показатели ПСФВ (у 45 больных до индивидуальной нормы — более 80% от должного значения) и снизилась суточная вариабельность ПСФВ. В 1-й

Таблица 3

Показатели (в % от должного значения) кривой поток — объем у больных БА обеих групп до и после лечения ($X \pm m_{\bar{x}} \cdot t_{95}$)

Показатель	Нижняя граница нормы [4]		До лечения		После лечения		Δ за курс лечения	
	мужчины	женщины	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ЖЕЛ	81,3	78,2	58,0 $\pm$ 3,8	60,0 $\pm$ 12,9	73,0 $\pm$ 4,1	66,0 $\pm$ 6,9	15,0 $\pm$ 3,5*	6,0 $\pm$ 8,0*
ОФВ ₁	80,0	77,4	45,0 $\pm$ 4,0	46,0 $\pm$ 12,1	68,0 $\pm$ 5,1*	57,0 $\pm$ 7,0*	23,0 $\pm$ 4,6*	11,0 $\pm$ 11,7*
ПОС	74,2	71,8	49,0 $\pm$ 5,0	52,0 $\pm$ 14,8	74,0 $\pm$ 5,5	64,0 $\pm$ 8,8	25,0 $\pm$ 5,0*	12,0 $\pm$ 10,3*
МОС ₂₅	69,8	67,2	36,0 $\pm$ 5,3	40,0 $\pm$ 13,8	66,0 $\pm$ 7,2*	48,0 $\pm$ 11,6*	30,0 $\pm$ 6,3**	8,0 $\pm$ 9,6**
МОС ₅₀	62,6	60,8	29,0 $\pm$ 4,2	31,0 $\pm$ 10,9	55,0 $\pm$ 6,9*	37,0 $\pm$ 8,4*	26,0 $\pm$ 6,1**	6,0 $\pm$ 8,4**
МОС ₇₅	54,8	55,3	32,0 $\pm$ 4,6	36,0 $\pm$ 12,6	58,0 $\pm$ 7,0*	41,0 $\pm$ 8,3*	26,0 $\pm$ 6,3**	5,0 $\pm$ 12,3**
СОС _{25—75}	65,5	57,9	32,0 $\pm$ 4,5	34,0 $\pm$ 11,9	59,0 $\pm$ 6,9*	40,0 $\pm$ 9,4*	27,0 $\pm$ 6,1**	6,0 $\pm$ 10,3**

Примечание. Звездочки — достоверность различий: одна — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$.

группе до лечения она составляла $46 \pm 6,9\%$, после лечения — $21 \pm 3,7\%$, а во 2-й — соответственно $38 \pm 6,8$ и $26 \pm 2,6\%$. У 32 (55%) больных 1-й группы ПСФВ снижалась непосредственно после процедуры и восстанавливалась через 30–50 мин. К концу курса лечения снижение ПСФВ после процедуры было менее выраженным либо она не изменялась. Повышение ПСФВ непосредственно после процедур ГИТ отмечено у 6 (10%) пациентов, а у остальных (35%) пациентов она была без существенной динамики. Во 2-й группе значимых изменений ПСФВ после процедуры не происходило.

Активность воспалительного процесса снизилась в обеих группах, но изменение Iv было более значимым в 1-й группе: Iv до лечения в 1-й группе составил $1,0 \pm 0,14$ балла, во 2-й — $1,0 \pm 0,23$ балла, после лечения — соответственно $0,3 \pm 0,07$ и $0,7 \pm 0,31$ балла ($p < 0,05$).

При макроскопическом исследовании мокроты отмечено изменение ее характера к концу курса лечения. Мокрота стала менее вязкой, при исходно слизисто-гнойной или гнойной она стала слизистой, прозрачной. Содержание лейкоцитов в мокроте больных 1-й группы до лечения составило $1,5 \pm 0,22$ балла, после лечения — $0,3 \pm 0,13$ балла, эозинофилов — соответственно $1,1 \pm 0,26$ и $0,06 \pm 0,05$ балла, во 2-й группе — соответственно $1,6 \pm 0,49$ и $0,9 \pm 0,36$, $1,1 \pm 0,49$ и $0,4 \pm 0,29$ балла. Выявлены значимые ($p < 0,05$) различия в содержании лейкоцитов и эозинофилов в мокроте после лечения в 1-й и 2-й группах, что указывает на редукцию воспаления в бронхах под влиянием ГИТ.

При микробиологическом исследовании мокроты в 1-й группе до лечения микрофлора обнаружена у 8 пациентов (у 5 *Str. viridans*, у 2 *Str. pneumoniae* и у 1 *St. aureus*) в концентрации $1 \cdot 10^4$ – $1 \cdot 10^6$ /мл. При повторном исследовании после 5–7 процедур ГИТ у этих пациентов выявили повышение титра этой микрофлоры до $1 \cdot 10^6$ – $1 \cdot 10^7$ /мл. Посев мокроты после 5–7 процедур ГИТ позволил обнаружить микрофлору в 27 случаях, причем у 22 пациентов в диагностически значимой концентрации: 10^6 КОЕ/мл и более [3]. *Str. viridans* выявлен у 15

больных, *Str. pneumoniae* — у 8, *St. aureus* — у 3, *Klebsiella pneumoniae* — у 1 и *Str. pyogenes* — у 1. К концу курса лечения наблюдали снижение титра патогенной микрофлоры в отделяемой мокроте: лишь у 2 пациентов в мокроте обнаружены *Str. viridans* в концентрации $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл. Таким образом, сухой аэрозоль хлорида натрия, улучшая дренажную функцию бронхов, способствует удалению микрофлоры дыхательных путей.

При исследовании реологических свойств мокроты средние показатели времени релаксации по группе ($n = 14$) были следующими: до лечения $0,060 \pm 0,0148$ с, через 7 дней $0,059 \pm 0,0181$ с, после курса лечения $0,042 \pm 0,0070$ с. Различия средних значений времени релаксации, как в связанных выборках, до и после лечения значимы ($p < 0,05$). При индивидуальной оценке у трети пациентов наблюдали повышение времени релаксации мокроты к 7-му дню лечения, что клинически сопровождалось усилением симптомов экспираторного диспноэ, кашля, затруднением отхождения мокроты. У этих же пациентов отмечено повышение титра патогенной микрофлоры в отделяемой мокроте.

Корреляционный анализ позволил обнаружить значимую ($p < 0,05$) прямую корреляционную зависимость от ГИТ прироста скоростных показателей петли поток — объем, снижения медикаментозной терапии, Iv и суточной потребности в ингаляционных бронхолитиках. Коэффициенты корреляции Спирмена (R) составили для $\Delta\text{МОС}_{25}$ 0,36, $\Delta\text{МОС}_{50}$ 0,38, $\Delta\text{МОС}_{25}$ 0,35, $\Delta\text{СОС}_{25-75}$ 0,38, $\Delta\text{ОФВ}_1$ и $\Delta\text{ЖЕЛ}$ 0,28, ΔIv 0,42, $\Delta\beta_{2\text{ам}}$ 0,39, ΔL 0,27. Наибольший прирост показателей бронхиальной проходимости отмечен у лиц с исходными резкими и значительными обструктивными нарушениями. В группе больных с умеренной обструкцией наблюдали менее выраженное улучшение, а минимальный прирост скоростных показателей отмечен у пациентов с исходными легкими и очень легкими нарушениями бронхиальной проходимости.

Результаты ковариационного анализа (табл. 4) свидетельствуют, что ГИТ оказывает значимое влия-

Таблица 4

Степень влияния (в %) основных и сопутствующих факторов на показатели, характеризующие эффективность лечения больных БА

Факторы	Показатели-отклики								
	ΔL	$\Delta\beta_{2\text{ам}}$	ΔIv	$\Delta\text{ЖЕЛ}$	$\Delta\text{ОФВ}_1$	$\Delta\text{МОС}_{50}$	$\Delta\text{МОС}_{75}$	$\Delta\text{СОС}$	$\Delta\text{L/мокр.}$
ГИТ	7,5*	9,1**	10,4**	8,9*	8,6*	14,0**	11,2**	14,1**	4,6*
Медикаментозная терапия	31,5**	10,3**	12,6**	9,2*	10,1*	14,1**	12,1**	13,9**	21,0*
Степень тяжести	2,2	3,8*	0,1	8,1	0,1	0,5	0,1	0,2	2,2
Форма заболевания	1,6	0,4	0,1	5,0	6,1*	5,2*	3,0	5,5*	2,6
Ковариаты:									
возраст больных	0,7	1,3	1,6	2,6	1,0	2,4	2,5	2,2	6,1*
длительность анамнеза	0,9	0,2	0,3	6,5*	10,0*	3,9	4,0	4,7*	0,3
Iv (до лечения)	0,1	20,8**	46,0**	0,1	0,5	0,1	0,6	0,3	0,9
применение β_2 -адреномиметиков (до лечения)	0,2	46,7**	13,4**	0,5	0,1	0,1	0,4	0,2	0,1
исходная степень обструктивных нарушений	0,4	0,6	2,4	10,7**	17,1**	10,0**	11,3**	10,0**	5,9*
исходная степень снижения ЖЕЛ	0,4	1,8	0,1	20,9**	10,3**	9,2*	15,7**	12,2**	5,7*
Неконтролируемые факторы	54,5	5,0	13,0	27,5	36,1	40,5	39,1	36,7	50,6

Примечание. ΔL — уменьшение группы медикаментозной терапии, $\Delta\beta_{2\text{ам}}$ — уменьшение суточной потребности в ингаляционных β_2 -адреномиметиках, ΔIv — снижение интегрального Iv, $\Delta\text{L/мокр.}$ — уменьшение содержания лейкоцитов в мокроте, $\Delta\text{ЖЕЛ}$ — прирост ЖЕЛ, $\Delta\text{ОФВ}_1$ – $\Delta\text{СОС}$ — прирост скоростных показателей петли поток — объем за курс лечения. Звездочки — различия средних значений показателей на разных уровнях факторов значимы по критерию LSD: одна — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$.

ние на прирост показателей бронхиальной проходимости (степень влияния 9–14%), уменьшение активности воспалительного процесса и суточной потребности в симпатомиметиках (степень влияния соответственно 10,4 и 9,1%). ГИТ способствует уменьшению медикаментозной нагрузки и снижению содержания лейкоцитов в мокроте.

В основную группу наблюдения не вошли 8 больных БА средней степени тяжести, прошедших курс ГИТ и получавших медикаментозную терапию, неадекватную степени тяжести заболевания (без использования ингаляционных противовоспалительных средств). У больных этой категории облегчалось отделение мокроты, но отсутствовала значимая положительная динамика симптомов дневной и ночной астмы, интенсивности кашля, суточной потребности в бронхолитиках, IV и показателей бронхиальной проходимости. При включении этой группы больных в ковариационный анализ выявлено, что влияние фактора медикаментозной терапии на параметры, характеризующие эффективность лечения, составляет 49–56%, а влияние эффектов взаимодействий факторов ГИТ и медикаментозной терапии — 18–25%.

При оценке эффективности ГИТ в отдаленном периоде в качестве контроля использовали состояние пациентов 1-й группы до курса лечения. Отмечено увеличение продолжительности ремиссии. У больных БА средней степени тяжести средняя длительность ремиссии до лечения составляла $4,9 \pm 0,8$ мес, а после курса ГИТ — $6,4 \pm 0,7$ мес. У 9 больных БА легкой степени тяжести ремиссия сохранялась в течение 1 года.

Прирост скоростных показателей кривой форсированного выдоха поток — объем свидетельствует об уменьшении бронхиальной обструкции под влиянием ГИТ. Основными механизмами бронхиальной обструкции являются бронхоспазм, отек слизистой бронхов, гипер- и дискриния [10]. Бронхолитический эффект сухого аэрозоля хлорида натрия связан с влиянием на все эти механизмы. Появление продуктивного кашля, облегчение отделения мокроты, снижение ее вязкости, отделение мокроты с соленым привкусом и нормализация аускультативной картины в легких доказывают, что основным механизмом лечебного воздействия ГИТ являются активация мукоцилиарного транспорта и усиление дренажной функции дыхательных путей. Влияние на дискринический компонент бронхиальной обструкции связано с проникновением респираторной фракции галоаэрозоля в глубокие периферические отделы респираторного тракта и возникновением осмотического градиента, что способствует притоку жидкости в просвет бронхов и изменению реологических свойств бронхиальной слизи, приводящему к повышению скорости мукоцилиарного клиренса [13, 23]. Кроме того, за счет восполнения дефицита ионов натрия улучшается функционирование респираторного реснитчатого эпителия [23].

Снижение прироста скоростных показателей петли поток — объем при проведении бронхолитической пробы в сочетании с улучшением показателей бронхиальной проходимости и снижением суточной вариабельности ПСФВ к концу курса лечения свидетельствует об уменьшении бронхоспастического компонента бронхиальной обструкции и косвенно указывает на снижение гиперреактивности брон-

хов. Это может быть обусловлено проникновением ионов натрия по межклеточным щелям в подслизистую оболочку дыхательных путей, что приводит к деполаризации нейролеммы расположенных здесь свободных нервных окончаний и способствует уменьшению повышенного тонуса бронхов [8].

Прирост показателей бронхиальной проходимости в процессе ГИТ связан также с уменьшением отека слизистой оболочки бронхов. Аэрозоль хлорида натрия, действуя как регидрант, вызывает отток жидкости из сосудов в просвет бронхов. Это способствует уменьшению отека стенок бронхов, а также застойных явлений их сосудов [13].

В основе патогенеза БА лежит хроническое персистирующее воспаление слизистой дыхательных путей [2]. Значимое снижение за курс лечения количества лейкоцитов и эозинофилов в мокроте больных 1-й группы по сравнению с аналогичным показателем пациентов 2-й группы свидетельствует о редукции воспаления слизистой бронхов под влиянием ГИТ. Повышение концентрации микроорганизмов в отделяемой мокроте в процессе ГИТ и уменьшение ее к концу лечения указывают на улучшение элиминации поддерживающей воспалительный процесс патогенной микрофлоры за счет активации дренажной функции бронхов. Бактерицидное и бактериостатическое действие на микрофлору дыхательных путей связывают также с непосредственным эффектом аэрозоля хлорида натрия [11] и стимуляцией альвеолярных макрофагов, что способствует увеличению фагоцитирующих элементов и усилению их фагоцитарной активности [5]. Более выраженное снижение интегрального индекса воспаления в 1-й группе, чем во 2-й, подтверждает вероятность общего противовоспалительного эффекта ГИТ.

Наличие клинических эффектов ГИТ только при адекватной медикаментозной терапии и отсутствие их у больных, не использующих ингаляционные противовоспалительные средства, доказывает, что применение сухого аэрозоля хлорида натрия в комплексном лечении больных БА повышает эффективность медикаментозной терапии. Наряду с непосредственным действием аэрозоля хлорида натрия на слизистую бронхов устранение отека и бронхоспазма связано с противовоспалительным действием ингаляционных медикаментов. Эффективность такой терапии существенно повышается за счет улучшения дренажной функции и очищения слизистой дыхательных путей под влиянием ГИТ. Этим объясняется и наличие общего противовоспалительного эффекта: более отчетливое снижение IV в 1-й группе, чем во 2-й.

Возникающее у некоторых пациентов кратковременное снижение ПСФВ непосредственно после ГИТ связано, очевидно, с выбросом медиаторов, приводящих к усилению бронхоспазма. Однако при ингаляции сухого аэрозоля мы не наблюдали бронхоспастических реакций с длительным снижением скоростных показателей поток — объем, возникающих при ингаляции гипертонических растворов хлорида натрия [18]. Сухой аэрозоль в отличие от раствора хлорида натрия при ингаляции не является осмолярным стимулом, провоцирующим бронхоспазм.

Таким образом, анализ результатов проведенных исследований показал, что лечебные эффекты сухого аэрозоля хлорида натрия связаны с уменьше-

нием бронхиальной обструкции за счет улучшения дренажной функции, снижения бронхоспазма и отека слизистой бронхов, местным и общим противовоспалительным действием, элиминацией патогенной микрофлоры дыхательных путей.

Использование сухого аэрозоля хлорида натрия в комплексном лечении больных БА повышает эффективность медикаментозной противовоспалительной терапии и способствует более существенному улучшению клинических показателей. Наиболее выраженный эффект наблюдается у больных с признаками нарушения дренажной функции бронхов. Применение ГИТ в комплексном лечении больных БА способствует снижению медикаментозной нагрузки и большей продолжительности ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базилевский А. В., Рожков А. Н., Фаустова М. Е. // Пульмонология. — 1992. — № 4. — С. 17—20.
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Там же. — 1996. — Прилож. — С. 1—154.
3. Вишнякова А. В. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. — СПб., 1998. — С. 67—82.
4. Клемент Р. Ф., Лаврушин А. А., Котегов Ю. М., Тер-Погасян П. А. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. — Л., 1986.
5. Коновалов С. И., Дубинская А. В., Пчелинцев С. Ю., Майоров М. В. // Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы НЗЛ и актуальные вопросы их вторичной профилактики. — СПб., 1992. — С. 109—113.
6. Коновалов С. И., Червинская А. В., Пенских Н. А. Индивидуальный ингалятор. Свид. РФ на полезную модель № 4476, 1996.
7. Методика проведения и унифицированная оценка результатов функционального исследования механических

- свойств аппарата вентиляции на основе спирометрии: Пособие для врачей / Кузнецова В. К., Аганезова Е. С., Яковлева Н. Г. и др. — СПб., 1996.
8. Пономаренко Г. Н., Клячкин Л. М., Малявин А. Г. Физические методы лечения в пульмонологии. — СПб., 1997. — С. 118—150.
 9. Пономаренко Г. Н., Червинская А. В. // Ингаляционная терапия. — СПб., 1998. — С. 66—90.
 10. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов. — СПб., 1995.
 11. Червинская А. В., Александров А. Н., Коновалов С. И. // Folia Otorhinolaryng. path. Resp. — 1997. — Vol. 3, N 1. — P. 82—88.
 12. Червинская А. В., Коновалов С. И., Горелов А. И. и др. // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Сборник резюме. — М., 1997. — С. 229.
 13. Червинская А. В. // Ингаляционная терапия. — СПб., 1998. — С. 194—209.
 14. Giangrasso T. // South. med. J. — 1997. — Vol. 90, N 2. — P. 173—179.
 15. Huovinen E., Kaprio J., Vesterinen E., Koskenvuo M. // Thorax. — 1997. — Vol. 52, N 1. — P. 49—54.
 16. Internationaler Konsensus-Bericht zur Diagnose und Behandlung des Asthma bronchiale // Pneumologie. — 1993. — Bd 47, N 2. — S. 245—288.
 17. Ip M., Lam K., Yam L. et al. // Chest. — 1994. — Vol. 105, N 6. — P. 1722—1727.
 18. Mancke H., Vogel A., Brohm R. // Pneumologie. — 1991. — Bd 45, N 11. — S. 903—905.
 19. Milgrom H., Bender B. G. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1993. — Vol. 147, N 2. — P. 471—473.
 20. Oehling A. G., Akdis C. A., Schapowal A. et al. // Allergy. — 1997. — Vol. 52, N 2. — P. 144—154.
 21. Schulze-Werninghaus G. // Dtsch. Ärztebl. — 1997. — Bd 94, N 9. — S. 430—433.
 22. Sears Malcolm R. // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — Suppl. 2. — P. 1—4.
 23. Württemberger G., Montag A., Rühle K.-U., Mattys H. // Atemwegs-Lungenkr. — 1987. — Bd 13, N 8. — S. 397—399.

Поступила 13.04.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 615.849.19.03:616.248

О. Ю. Александрова, В. А. Михайлов, А. Г. Малявин, Е. М. Гольдина

ИНФРАКРАСНОЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НПЦ лазерной медицины, Москва

По современным представлениям, бронхиальная астма (БА) является хроническим аллергическим воспалением нижних дыхательных путей [3]. В соответствии с этим иммунные нарушения играют существенную роль в патогенезе заболевания [1]. Поскольку основу базисной терапии составляют пероральные и ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС), дающие, помимо выраженного лечебного, ряд широко известных побочных эффектов, многие исследователи проводят работы по поиску альтернативных методов лечения. Физические факторы оказывают комплексное действие на иммунную систему [2], что делает возможным их применение с целью иммунокоррекции у больных БА.

В настоящем исследовании предпринята попытка изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на состояние отдельных компонентов иммунной системы больных БА с учетом проводимой базисной терапии.

У больных БА проводили иммунологическое исследование крови: определяли количество Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, уровень цир-

кулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофилов, концентрацию иммуноглобулинов А, G, М, Е.

Для определения Т-лимфоцитов использовали метод спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, количества Т-хелперов, Т-супрессоров — тест розеткообразования с теофиллином. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарному индексу (процент фагоцитирующих клеток) и фагоцитарному числу (среднее количество поглощенных частиц на один фагоцит). Сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G определяли методом реакции иммунной диффузии по Манчини. Иммунологическое исследование крови проведено у 698 больных БА легкой и средней степени тяжести смешанной формы. Возраст пациентов колебался от 25 до 58 лет, длительность заболевания — от 2 до 30 лет.

Диагноз БА ставили на основании анамнестических, клинико-рентгенологических данных, показателей функции внешнего дыхания. Все больные наблюдались у пульмонолога и получали базисную терапию. 444 больных принимали интал без корти-

вопросы

ИЮЛЬ • АВГУСТ

курортологии

4 • 1999

физиотерапии

ДВУХМЕСЯЧНЫЙ

и лечебной

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

физической

ЖУРНАЛ

культуры

ОСНОВАН В 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В. М. БОГОЛЮБОВ**

В. Б. АДИЛОВ, С. А. БУГАЕВ, Ф. Е. ГОРБУНОВ, В. Д. ГРИГОРЬЕВА (зам. главного редактора), О. Б. ДАВЫДОВА, В. А. ЕПИФАНОВ, О. И. ЕФАНОВ, А. И. ЖУРАВЛЕВА, И. П. ЛЕБЕДЕВА (зам. главного редактора), Н. В. ЛЬВОВА (научный редактор), С. Б. ПЕРШИН, Г. Н. ПОНОМАРЕНКО, Б. Н. СЕМЕНОВ (ответственный секретарь), В. М. СТРУГАЦКИЙ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В. Н. АВАНЕСОВ (Анапа), Д. А. АЛЫМКУЛОВ (Бишкек), И. П. АНТОНОВ (Минск), К. Д. БАБОВ (Одесса), И. А. БАЛАБАНОВА (Анапа), И. Ф. БАЛАКИН (Тула), Э. Ю. ВЕЙНПАЛУ (Пярну), Г. А. ГОРЧАКОВА (Одесса), П. ДЕЕТЬЕН (Инсбрук), Н. П. ДРИНЕВСКИЙ (Евпатория), Е. М. ИВАНОВ (Садгород), Л. А. КОМАРОВА (С.-Петербург), Э. КОНРАДИ (Берлин), В. А. ВАСИН (Пятигорск), Е. Ф. ЛЕВИЦКИЙ (Томск), Ю. Ф. ЛОСКУТОВ (Москва), И. И. ЛЫСЕНКО (Кисловодск), А. К. МАМИЕВ (Ашгабат), А. В. МУСАЕВ (Баку), И. Е. ОРАНСКИЙ (Екатеринбург), Х. Г. ПРАТЦЕЛЬ (Мюнхен), В. С. РЯБЦЕВ (Сочи), С. И. СЕРОВ (Екатеринбург), С. С. СОЛДАТЧЕНКО (Ялта), У. СОЛИМЕНЕ (Милан), Э. П. СОРОКИН (С.-Петербург), И. А. ТАРАКАНОВ (Кострома), А. П. ТАРНОВСКИЙ (Тверь), Л. А. ТЕРЕНТЬЕВА (Юрмала), Ю. С. ТУНЯН (Ереван), В. С. УЛАШИК (Минск), Н. М. ХАТИАШВИЛИ (Тбилиси), С. В. ХРУЩЕВ (Москва), В. Н. ЗАВГОРУДЬКО (Хабаровск), А. В. ЧОГОВАДЗЕ (Москва), К. Ю. ЮЛДАШЕВ (Ташкент)

