

динаміка клінічних симптомів, яка була найбільш суттєвою при застосуванні ЛК-2 та ЛК-3. Аналіз змін ФЗД показав, що навіть у хворих без проявів бронхообструкції, незважаючи на достатній вихідний рівень показників, певний їх приріст мав місце при всіх ЛК. У пацієнтів з проявами бронхообструкції більш виражений середній приріст показників ФЗД відмічено після ЛК-2 та ЛК-3 з підвищенням галоаерозольним навантаженням. Так, середній приріст показників ФЗД після ЛК-1 становив  $6,89 \pm 0,57\%$ , а після ЛК-3 –  $10,2 \pm 0,61\%$  ( $p < 0,01$ ).

Під впливом усіх ЛК спостерігались також позитивні зміни імунологічної реактивності, які полягали, перш за все, у покращенні показників неспецифічної резистентності організму. Зокрема, відбувалось зростання фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів, причому більш виражено після ЛК-2 та ЛК-3. Зміни клітинного імунітету полягали у збільшенні кількості CD3+ і CD4+-лімфоцитів і NK-клітин, яке поєднувалось зі зменшенням вмісту 0-лімфоцитів і певним відновленням субпопуляційних співвідношень. Спостерігалось також зменшення кількості В-лімфоцитів до  $15,1 \pm 0,34\%$  ( $p < 0,05$ ), що вказує на зниження антигенного навантаження на організм та згасання активності запального процесу. Однак при призначенні ЛК-1 більшість показників не досягали рівню контролю, а після ЛК-3 – нормалізувались. Слід відмітити, що в пацієнтів з гострим перебігом хвороби та без проявів бронхообструкції суттєва позитивна динаміка показників імунітету спостерігалась і після ЛК-1.

Позитивна динаміка показників неспецифічної резистентності та клітинного імунітету

підтверджена також змінами цитокінового статусу. При всіх застосованих ЛК спостерігалось зниження рівнів прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну-8 (ІЛ-8), яке було найбільш суттєвим під впливом ЛК-2 та ЛК-3. Окремо слід зауважити, що при комплексному лікуванні з додатковим призначенням бластомунілу (ЛК-3) рівень ІЛ-8 нормалізувався, знижуючись до  $15,2 \pm 2,80$  пг/мл, і був достовірно нижчим за такий після ЛК-2 ( $23,2 \pm 1,77$  пг/мл;  $p < 0,001$ ). Окрім того, виявлено, що у хворих з порушеннями прохідності бронхів додаткове призначення бластомунілу (ЛК-3) зумовлює більш виражене зниження рівня ФНП- $\alpha$ , який є маркером різних форм ушкодження легень, до  $14,8 \pm 1,34$  пг/мл проти  $21,2 \pm 1,80$  пг/мл після ЛК-2 ( $p < 0,01$ ).

### Висновки

У реконвалесцентів після негоспітальних пневмоній відновлювальне лікування з використанням ГАТ сприяє клініко-функціональному відновленню організму, особливо при затяжному перебігу хвороби і наявності бронхообструкції, підвищенню показників неспецифічного захисту, корекції порушень Т-ланки імунітету та цитокінового статусу, причому найбільш ефективно – при застосуванні ЛК-3 з підвищенням галоаерозольним навантаженням і додатковим призначенням бластомунілу. У реконвалесцентів після негоспітальних пневмоній без порушень бронхіальної прохідності застосування обох режимів ГАТ (стандартного та з підвищенням галоаерозольним навантаженням) є достатньо ефективним.

© Лемко О.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Попадінець М.І., Фещо В.М., 2018

## Галоаерозольна терапія при хронічному обструктивному захворюванні легень: особливості лікувального впливу

**Лемко О.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Копинець І.І.**

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

**Вступ.** Для обґрунтованого застосування певного виду лікування, особливо при використанні фізичних чинників, необхідне чітке розуміння механізмів його дії у взаємозв'язку з основними патофізіологічними механізмами та етапами розвитку даної патології. В основі дії спелеотерапії (СТ) як попередника галоаерозольної терапії (ГАТ) лежать 4 головні механізми: захисний, сануючий,

тренуючий і відновлення адаптаційно-компенсаторних резервів організму. При ГАТ моделюється тільки один компонент лікувальної дії СТ – місцевий сануючий вплив, однак концентрація галоаерозолу може значно відрізнитись. Окрім того, технології використання ГАТ розроблялись, перш за все, для пацієнтів з бронхіальною астмою, механізми бронхообструкції якої суттєво

відрізняються від таких при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ).

**Мета.** На основі дослідження порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД), імунного захисту та активності запального процесу у хворих на ХОЗЛ I–III ступенів тяжкості апробувати різні режими ГАТ та оцінити їх ефективність.

#### Матеріали та методи

Обстежено 188 хворих на ХОЗЛ віком від 36 до 70 років поза періодом загострення, з них 79 пацієнтів – з легким перебігом хвороби, 55 осіб – з ХОЗЛ II ст. та 54 пацієнти – з ХОЗЛ III ст. Комплекс обстежень охоплював: клінічні обстеження, дослідження ФЗД з проведенням фармакологічних проб, імунологічні дослідження (процеси фагоцитозу, фактори захисту слизових оболонок, клітинний імунітет, апоптоз лімфоцитів і нейтрофілів); оцінку активності запального процесу (рівні цитокінів у сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря (КВП), аналіз мокротиння); інструментальні методи дослідження концентрації і дисперсності галоаерозольного середовища.

У лікуванні хворих використовували два режими ГАТ. Лікувальний комплекс (ЛК-1) – стандартний, з тривалістю сеансів 60 хв кожен, при концентрації галоаерозолу від 12 мг/м<sup>3</sup> на початку процедури до 4,5 мг/м<sup>3</sup> в її кінці при відносній вологості повітря 70–85%, 20–22 сеанси на курс лікування. Зменшення концентрації галоаерозолу проходить за рахунок природного осідання його частинок. ЛК-2 – з підвищеним галоаерозольним навантаженням за рахунок призначення двох 30-хвилинних сеансів щодня у фазі високого насичення галоаерозолу (перші 30 хв за ЛК-1) зі збільшеним парціальним вмістом крупно- і середньо-дисперсного аерозолу.

#### Результати

Дослідженнями ФЗД підтверджено, що для ХОЗЛ характерна малозворотна або незворотна бронхообструкція, причому остання реєструвалась в 37,6% випадків, у тому числі й при ХОЗЛ I ст. Дана ситуація і визначила необхідність розробки нового режиму ГАТ з підвищеним галоаерозольним навантаженням.

Водночас у більшості обстежених встановлено значне пригнічення процесів фагоцитозу нейтрофілів, внутрішньоклітинних механізмів елімінації бактерій і зниження вмісту секреторного IgA слини і носових змивів вже при ХОЗЛ I ст., що свідчить про первинний характер змін протиінфекційного захисту у виникненні та прогресуванні хвороби. При морфологічному дослідженні інтенсивності апоптозу нейтрофілів виявлено достовірне його зниження, яке проходило на фоні активації нейтрофілів, що є патогенетичним підґрунтям прогресування нейтрофільного запалення, причому дані процеси є вираженими вже при ХОЗЛ I ст. Порушення клітинного імунітету проявлялись помірною Т-лімфопенією (58,0±0,28% проти 66,4±0,59% в контролі) в основному за рахунок CD4<sup>+</sup>-клітин, супроводжувались збільшенням вмісту активованих лімфоцитів та їх підвищеною готовністю до апоптозу, а також зростанням вмісту В- і 0-лімфоцитів.

Активність запального процесу оцінювали за рівнями цитокінів у крові та КВП. В крові спостерігалось переважне зростання рівнів прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) (в 3,1 та 3 рази відповідно проти контролю) на тлі помірного зростання рівнів протизапальних ІЛ-4, ІЛ-10 (в 2 та 1,2 рази відповідно), що й зумовило порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами. Слід звернути увагу на значне (в 3,2 рази) зростання рівня ІЛ-8 в КВП, що підтверджує наявність нейтрофільного запалення в бронхіальному дереві.

У процесі лікування (в першій половині курсу) спостерігалось збільшення частки пацієнтів з вологим кашлем з певним зростанням кількості мокротиння, але з поступовим покращенням його реологічних властивостей і характеру (від слизово-гнійного до слизового), що вказує на посилення дренажної функції бронхів і санаційний вплив галоаерозолу, які були більш виражені при ЛК-2.

Даний факт підтверджено також дослідженнями ФЗД. При обох апробованих режимах ГАТ спостерігався приріст показників вентиляції, причому при ХОЗЛ I і II ст. достовірно більш значимий при використанні ЛК-2. Зокрема, у хворих з легким перебігом хвороби середній приріст показників ФЗД після ЛК-1 становив 7,2±0,52%, а після ЛК-2 – 10,2±0,91% (p<0,02). При ХОЗЛ III ст. суттєвої різниці між різними режимами ГАТ не виявлено, що, ймовірно, пояснюється корекцією і впливом базисної терапії.

Зазнають позитивних змін також показники неспецифічної резистентності та клітинного імунітету. У обстежених хворих, особливо при ХОЗЛ I ст., покращення процесів фагоцитозу та інших неспецифічних механізмів захисту спостерігається при всіх режимах ГАТ, що підтверджує патогенетичну спрямованість даного лікування, причому найбільш достовірні зміни встановлено при ЛК-2. Однак нормалізація більшості досліджуваних показників спостерігалась лише в пацієнтів з легким перебігом хвороби. Водночас виявлено зниження експресії активаційних маркерів на нейтрофілах, яке поєднувалось зі зростанням інтенсивності їх апоптозу. Це сприяє гальмуванню нейтрофільного запалення в бронхіальному дереві та з позицій патогенезу обґрунтовує доцільність застосування ГАТ у відновлювальному лікуванні хворих на ХОЗЛ.

Кількість Т-лімфоцитів зростала при обох ЛК, не досягаючи рівня контролю, але найбільш значимо – при використанні ЛК-2. Це збільшення проходило за рахунок CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і супроводжувалось зниженням кількості В- і 0-лімфоцитів, а також вмісту CD25<sup>+</sup>- і CD71<sup>+</sup>-лімфоцитів, особливо під впливом ЛК-2. Слід відмітити також зменшення готовності лімфоцитів до апоптозу, що є підґрунтям для відновлення їх кількості та субпопуляційного складу. У хворих на ХОЗЛ III ст. позитивні зрушення з боку лімфоцитарної ланки імунітету були менш значущими. Зберігався певний рівень активації лімфоцитів та їх підвищена готовність до Fas-залежного та HLA ABC-опосередкованого апоптозу, що потребує наступної корекції.

Підтвердженням системного протизапального ефекту ГАТ при ХОЗЛ слугували зміни рівнів прозапальних

цитокінів. Під впливом ГАТ у хворих ХОЗЛ спостерігалось зниження продукції про- та протизапальних цитокінів з переважним зменшенням продукції перших, причому найбільш значні зміни мали місце при використанні ЛК-2 та у хворих на ХОЗЛ І ст. Слід підкреслити, що у всіх групах хворих рівні прозапальних ФНП- $\alpha$  та ІЛ-8 у крові та ІЛ-8 у КВП залишались достовірно вищими за контроль. Дослідження клітинного складу мокротиння засвідчували збереження нейтрофільного запалення в бронхах як патогенетичної основи ХОЗЛ, що підтверджує тяжкість патологічного процесу і вказує на необхідність наступного

базового медикаментозного лікування з метою підтримання досягнутого терапевтичного ефекту.

#### Висновки

Враховуючи патогенетичні особливості формування патологічного процесу при ХОЗЛ та необхідність посилення гіперосмолярної стимуляції, ГАТ при даній патології має проводитись у режимі підвищеного галоаерозольного навантаження. За рахунок багатокомпонентного механізму впливу диференційовані підходи до призначення ГАТ у хворих на ХОЗЛ дають змогу стабілізувати стан пацієнтів.

© Лемко О.І., Решетар Д.В., Вантох Н.В., Копиньць І.І., 2018

## Отдаленные результаты подземной спелеотерапии хронических полипозных риносинуситов

**Делендик Р.И., Левченко П.А., Дубовик Н.Н.**

ГУ «Республиканская больница спелеолечения», Солигорск, Республика Беларусь

**Введение.** Среди хронических заболеваний верхних дыхательных путей частота хронического полипозного риносинусита (ХПРС) составляет 4–10%. Исследование реактивности бронхиального дерева показало, что у 70% пациентов с ХПРС наблюдается его гиперреактивность, а 20–50% пациентов страдают бронхиальной астмой (БА). Кроме того, ХПРС существенно ухудшает качество жизни пациентов и играет определенную роль в патогенезе БА, поэтому рассматривается многими исследователями как фактор риска развития БА. Изучение этого заболевания и поиск новых методов лечения остается одним из наиболее приоритетных направлений в современной оториноларингологии.

**Цель исследования** заключалась в проведении анализа качества жизни и динамики клинических симптомов у пациентов с ХПРС в сочетании с БА в процессе лечения методом подземной спелеотерапии.

#### Материалы и методы

Обследованы 239 пациентов с ХПРС в сочетании с БА в процессе лечения методом подземной спелеотерапии в условиях подземного отделения ГУ «Республиканская больница спелеолечения» (Беларусь, Солигорск) в катамнезе в течение года после лечения. Непосредственные результаты лечения оценивались на основании анализа динамики жалоб пациента и данных объективного осмотра. Критериями оценки эффективности лечения являлись: уменьшение частоты (или полное прекращение) приступов удушья; ослабление (или прекращение) кашля; улучшение отхождения

мокроты; уменьшение (или исчезновение) одышки; улучшение (или нормализация) показателей функции внешнего дыхания; повышение толерантности к физическим нагрузкам; снижение лекарственной нагрузки на организм.

#### Результаты

Средний возраст пациентов составил 42,3 года. Среди них женщин – 138 (58%), мужчин – 101 (42%). Сопутствующую патологию органов дыхания имели: аллергический ринит – 12 (5,1%), хронический обструктивный бронхит – 7 (2,9%) пациентов. Курсы спелеолечения имели длительность от 12 до 18 койко/дней. Средняя длительность лечения составила 17,3 дня, среднее количество спелеопроцедур на одного пациента – 15,7. Через год количество пациентов, нуждающихся в постоянном приеме топических назальных кортикостероидов, уменьшилось на 14,1%, количество случаев обострений хронической легочной патологии сократилось в 1,4 раза.

#### Выводы

Во-первых, подземная спелеотерапия улучшает качество жизни пациентов с ХПРС в сочетании с хронической легочной патологией; во-вторых, применение данного метода лечения способствует снижению медикаментозной нагрузки на организм пациентов с ХПРС; в-третьих, сочетание подземной спелеотерапии и традиционного лекарственного лечения позволяет достичь положительной динамики клинических симптомов ХПРС в отдаленном периоде.

© Делендик Р.И., Левченко П.А., Дубовик Н.Н., 2018