

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616.24-073.43

ТЕХНОЛОГИЯ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА СЕВЕРЕ

В.Ф. УШАКОВ, Т.В. ЗУЕВСКАЯ, В.В. УШАКОВ, В.А. СЛАВНОВ*

Ключевые слова: иммуномодуляторы, антиоксиданты, адаптогены

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это проблема номер один в пульмонологии. При этом проблемы, связанные с ХОБЛ характерны для всего мира, в связи с постоянно возрастающей распространенностью, смертностью, увеличением инвалидизации, экономического ущерба от этого заболевания [1]. В результате воздействия сигаретного дыма или другого этиологического фактора у больных ХОБЛ отмечается снижение количества и функций Т-хелперов и Т-супрессоров, активизации альвеолярных макрофагов, снижение в сыворотке крови IgA, секреторного IgA, повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые блокируют Fc-рецепторы В-лимфоцитов, что приводит к селективному снижению антителопродукции, снижаются также показатели неспецифической резистентности организма [2]. В холодное время года у больных ХОБЛ проживающих на Севере нередко возникают обострения инфекционного происхождения, в частности вследствие гриппа, ОРЗ. У больных ХОБЛ усугубляется и без того выраженный вторичный иммунодефицит. Нередко ОРЗ протекают с развитием транзиторной Т-клеточной иммуносупрессии, со снижением функциональной активности натуральных киллеров, фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови, наличием интерферонового дефицита развитием сенсibilизации лейкоцитов к бактериальным и вирусным антигенам [2, 3]. Это во многом определяет возможность развития бактериальных осложнений, обострения ХОБЛ.

Антибиотики не назначают профилактически. Одним из критериев работы с больными ХОБЛ является ограничение в использовании антибиотиков. Перспективы в этом направлении определяются с помощью вакцинации, применения иммуномодуляторов. Были изучены иммунологические показатели до и после мероприятий легочной реабилитации у больных ХОБЛ.

Цель работы – изучение терапевтической эффективности усовершенствованной технологии иммунореабилитации больных ХОБЛ на Севере, состояния иммунного статуса больных ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследуемые с ХОБЛ разделены на 2 группы. 54 больным 1-й группы (52 человека с III стадией и 2 человека с IV стадией ХОБЛ) было обеспечено: контрольное ежемесячное изучение показателей спирометрии и коррекция (по гибкой методике дозирования лекарственных препаратов) ступенчатой терапии (10-16 раз в году) с использованием симбикорта (4,5 мкг формотерола /160 мкг будесонида) 2-3 вдоха 2-3 раза в день + спирава (18 мкг) 1-2 вдоха в день + теопек (0,3 г) 1-2 раза в день + ежегодных курсов лечения арманором.

Кроме того, программа ведения 1 группы больных включала: антиоксиданты (аскорбиновую кислоту 1,0 г в сутки, токоферол 0,2 г 1 раз в день), ЛФК, дыхательную гимнастику, дозированные прогулки на открытом воздухе (при температуре -5-20 °С) в октябре, феврале №20, курсы массажа по методике Суходоловой Л.И.; микросауны №7-10 осенью, зимой; а весной, осенью в ноябре, зимой в январе курсы приема липопада № 10, БОС (методику биологической обратной связи), обучение в пульмонологической школе: использование ингаляторов, небулайзеров, гибкой методики дозирования лекарств, мониторинг тяжести ХОБЛ с помощью записей симптомов, регистрацию данных пикфлоуметрии, устранение воздействия факторов риска, дыха-

тельную гимнастику, методику пешеходных дозированных прогулок. При этом у больных 1-й группы на 2-ом, 3-м году диспансеризации контрольное обследование и коррекция лечения проводились 4-6 раз в год (в ноябре, декабре, январе, марте).

Во 2-ю подгруппу вошли 82 больных ХОБЛ (80 лиц с III стадией, 2 – с IV стадией), которые были на диспансерном учете по общепринятой методике (в центральной районной поликлинике). Контрольное обследование, коррекция ступенчатой терапии им проводилась 2–4 раза в году; 58% лиц данной группы ИГКС (беклазон, бекламетазон), бронхолитики (беродуал) получали нерегулярно. Определяли в динамике клинико-функциональные показатели, субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3+%, CD4+%, CD8+%, CD22+%), сывороточные иммуноглобулины (А,М,Г) общий IgE, ЦИК (по общепринятой методике), фагоцитарную активность нейтрофилов (по киллингу тест-культуры Staphylococcus aureus), бактерицидность нейтрофилов (в НСТ-тесте по способности образовывать активные формы кислорода).

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что в исходном состоянии как у больных 1-й группы так и у пациентов 2-й группы отмечалось достоверное снижение показателей клеточного иммунитета: CD3+(%), CD4+(%), CD8+(%), CD22+(%), CD16+%(табл.1) (соответственно до 25,2±1,9 и 27,3±1,8; 22,6±1,6 и 20,6±1,4; 7,5±1,8 и 6,8±1,5; 11,3±1,5 и 10,2±1,2; 6,3±1,2 и 5,8±1,7), фагоцитоза нейтрофилов ИЗФ%, НСТ% (соответственно: до 6,3±1,2 и 5,8±1,7; 0,8±0,12 и 0,7±0,14), сывороточного JgA (соответственно: 1,22±0,21 мг/мл и 1,19±0,18 мг/мл), повышение JgG, JgM (соответственно: до 18,3±1,4мг/мл и 16,3±1,6мг/мл, 2,4±0,21мг/мл и 2,2±0,19 мг/мл). На фоне диспансеризации и реабилитации у больных ХОБЛ 1-й группы достоверно повысились до уровня здоровых лиц показатели CD3+ (до 52,4±2,8%, p<0,001), CD4+ (до 33,4±1,7%, p<0,001), CD8+ (до 18,2±1,4%, p<0,001), CD16+ (до 14,8 ±1,3%, p<0,001), ИЗФ (до 1,2±0,13, p<0,05), НСТ (до 4,9±0,5%, p<0,05), JgA (мг/мл) (до 1,79±0,23, p<0,05), имел тенденцию к повышению показатель CD22+ (до 12,1±1,8%), и достоверно не изменились JgG (после лечения 16,5±1,8 мг/мл, p>0,05), JgM (после лечения 1,8 ±0,23 мг/мл, p>0,05). При этом у больных 2-й группы получающих общепринятое лечение иммунологические показатели после 3-х лет существенно не изменились (p>0,05).

Таблица

Иммунологические показатели до и после 3-летнего лечения, реабилитации больных ХОБЛ.

Показатели	1-я подгруппа гр.А n=54	2-я подгруппа гр.А n=82	Здоровые
CD3+ (%)	25,2±1,9 52,4±2,8***	27,3±1,8 30,2±1,6	54,3 ± 2,4
CD4+ (%)	22,6±1,6 33,4±1,7***	20,6±1,4 21,2 ± 1,9	36,1 ± 2,2
CD8+ (%)	7,5±1,8 18,2±1,4***	6,8±1,5 7,2 ± 1,9	17,6 ± 1,9
CD22+ (%)	11,3±1,5 12,1±1,8	10,2±1,2 11,1±1,6	14,2 ± 1,5
CD16+ (%)	6,3±1,2 14,8±1,3***	5,8±1,7 7,2±1,3	16,3 ± 1,4
ИЗФ	0,8±0,12 1,2±0,13*	0,7±0,14 0,9±0,09	1,4 ± 0,16
НСТтест Баз. (%)	3,6±0,6 4,9±0,5*	2,8±0,8 2,2±0,7	5,8 ± 0,7
IgA (мг/мл)	1,22±0,21 1,79±0,23*	1,19±0,18 1,21±0,22	1,9 ± 0,23
IgG (мг/мл)	18,3±1,4 16,5±1,8	16,3±1,6 17,2±1,2	12,6 ± 2,5
IgM (мг/мл)	2,4±0,21 1,8±0,23	2,2±0,19 1,8±0,20	1,28 ± 0,23

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001. В числителе – до, в знаменателе – после диспансерного наблюдения

Таким образом, у пациентов, страдающих ХОБЛ на Севере отмечаются значительные иммунологические нарушения в част-

* Сургутский ГУ, Ханты-Мансийский госмединститут

ности признаки вторичного иммунодефицита, которые выражались в снижении показателей клеточного гуморального иммунитета, фагоцитоза нейтрофилов. Состояние иммуносупрессии вероятно связано как непосредственно с ХОБЛ с частыми обострениями, так и с влиянием суровых (с признаками экстремальности) климатических условий урбанизированного Севера.

Выполнение стандартных мероприятий ступенчатой терапии, диспансеризации у больных контрольной группы не ведет к улучшению иммунного статуса. Усовершенствование метода диспансеризации, использование частого контроля состояния больного, коррекции доз высокоэффективных препаратов симбиотика, спиривы, арманора в сочетании с обучением больных, применением методов легочной реабилитации позволяет достигнуть положительных результатов в коррекции, восстановлении до нормы иммунного статуса больных ХОБЛ.

Нашими исследованиями установлено нормализующее влияние глубокого рефлекторно-мышечного массажа всего тела повышающего резистентность организма, уменьшающего воспалительные явления, спазм дыхательной мускулатуры, восстанавливающего подвижность грудной клетки и диафрагмы, активирующего кровотока и лимфообращение в бронхолегочной системе.

Основываясь на теории моторно-висцеральных эффектов китайской медицины использование глубокого нервно-трофического, релаксационного массажа по методике Л.М. Суходоловой преследует цель улучшить микроциркуляцию в стенке бронхов, в легких больных ХОБЛ, нормализовать иммунологические показатели. При этом важно рациональное питание (с включением антиоксидантов, витаминов, адаптогенов), здоровый образ жизни. Массажу предшествует процедура микросауны. Сауна снижает повышенный тонус дыхательной мускулатуры, увеличивает эластичность тканевых структур грудной клетки, подвижность позвоночника, ребер, улучшает показатели спирографии [2]. Действующими факторами сауны при терапии ХОБЛ является тепло, гипертермия всего организма, контрастные температурные влияния, что закаливает организм, усиливает противовирусную защиту, снижает метеолабильность. Это являлось обоснованием для включения этих методов реабилитации в программу ведения больных ХОБЛ на Севере.

На Севере для иммунореабилитации больных ХОБЛ следует включать в общее базисное лечение антиоксиданты, адаптогены, липиды (как иммуномодуляторы), курсы микросауны, массажа общего, метод БОС (на фоне тренинга дыхательной мускулатуры), небулайзерную терапию, обучение больных, коррекцию противорецидивного лечения на 1 году наблюдения 10–16 раз.

Литература

1. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: ГЭОТАР – Медицина. – 2007. – Т. 1. – С. 597–650.
2. Суховская О.А. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. – СПб, 2002. – С. 121–125.
3. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МедМассМедиа, 2005. – С. 354–429.

УДК 667.857

ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО СЕРЕБРА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ЛОБАНОВ А.А. ЧЕРНОВА С.Н. АНДРОНОВ С.В., Р.А. КОЧКИН

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких

У больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) антигенная стимуляция ведет к миграции нейтрофилов в легочную ткань и является необходимым фактором защиты от инфекционных агентов. В условиях хронического персистирования инфекции эластаза и эндоперикиси нейтрофилов являются фактором деструкции легочной ткани и прогрессирования ХОБЛ. Следовательно, уменьшение количества активированных нейтрофилов в сочетании с повышением эффективности фагоцитоза позволило бы замедлить прогрессирование ХОБЛ.

Материал и методы. Проведено проспективное плацебо-контролируемое исследование воздействия ингаляций электролизного раствора серебра на активность нейтрофилов у больных ХОБЛ. В исследовании приняло участие 52 больных ХОБЛ

средней степени тяжести (40 мужчин и 12 женщин) в стадии обострения легкой степени тяжести. Возраст участников исследования составил 46 ± 12 лет. Все пациенты были разделены на 2 равные группы (численностью 26 чел.), сопоставимые по возрасту, получаемой терапии и тяжести заболевания. В группе контроля пациенты получали стандартную ингаляционную терапию (ипратропиум бромид через небулайзер 80 мг/сут.) и небулизации физраствора натрия хлорида (плацебо). В группе коррекции дополнительно к стандартной терапии (ипратропиум) пациенты получали небулизации изотонического электролизного раствора серебра в дозе 2 мг серебра/сут. Ингаляции проводились 1 раз в сутки с помощью небулайзера «PARI» (Германия) 10 дней. На 1 и 10 день исследования у всех пациентов проведено иммунологическое исследование клеточного состава периферической крови.

В эксперименте *in vitro* до начала лечения была изучена фагоцитарная активность макрофагов при контакте с металлическим серебром. К 1 мл сыворотки крови больных, участвующих в исследовании, был добавлен 0,1 мл электролизного раствора серебра в концентрации 0,1 мг/л приготовленного на физрастворе натрия хлорида. Активность фагоцитоза стимулированного частицами латекса оценивалась по величине спонтанной люминесценции на биохимилуминометре «БХЛ-07» (Россия).

Результаты. При иммунологическом исследовании клеточного состава периферической крови в группе воздействия выявлено снижение количества нейтрофилов на 6% от исходного ($p=0,05$), а в группе контроля снижение этого показателя составило 1% ($p=0,8$), что статистически достоверно меньше, чем в группе воздействия ($p=0,04$). В группе воздействия было выявлено статистически достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 7% по сравнению с исходными результатами ($p=0,05$), а в контроле – на 2% ($p=0,05$), что статистически меньше, чем в группе воздействия ($p=0,03$). Увеличение количества фагосом сочеталось с уменьшением числа клеток, вступающих в фагоцитоз, на 5,0% от исходного уровня в группе воздействия ($p=0,3$) и на 1,2% в группе контроля ($p=0,8$). Межгрупповые отличия не имели статистической достоверности ($p=0,1$).

В исследованиях с использованием крови тех же больных, но при добавлении электролизного раствора серебра *in vitro* в плазму крови, ионы серебра, напротив, стимулировали фагоцитарную активность (по итогам люминального теста). При добавлении к культуре фагоцитов электролизного раствора серебра в концентрациях 0,1 мг/л фагоцитарная активность была на 62% выше по сравнению с исследованиями без добавления электролизного раствора серебра ($p=0,001$) у тех же людей.

Сочетание снижения числа нейтрофилов с ростом фагоцитарной активности под действием ионов серебра обусловлено антисептическим эффектом серебра, подавлением инфекции, персистирующей в дыхательных путях, и закономерным спадом антигенной нагрузки. Способность серебра повышать энергетический потенциал фагоцита (за счет катализа цитохромов), способствует завершению фагоцитоза – миграция нейтрофилов уменьшается за счет роста эффективности фагоцитоза.

Металлическое серебро у больных ХОБЛ снижает стимуляцию нейтрофилов наряду с ростом эффективности фагоцитоза.

Литература

1. Вольский Н.Н. и др. / В кн. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. – Новосибирск, 1992. – С. 31–52.

УДК 616.13-007.63-089

РАДИКАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО С ОТХОЖДЕНИЕМ ЛЕВОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ОТ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНДУИТА (ТФ С НЕМИТРУНСА АРТЕРИОСУС)

Э.М. ДЕИГХЕИДИ*

Ключевые слова: отхождение легочной артерии от восходящей аорты

Аномальное отхождение одной из легочных артерий (ЛА) от восходящей аорты – довольно редкая врожденная аномалия сердца. Данная патология характеризуется раздельным крово-

* НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135