

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарудий Ф.С. Ксантины при бронхиальной астме // Фармакол. и токсикол.— 1988.— № 5.— С. 105—108.
2. Лепахин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств.— М., 1988.— С.269—271.
3. Рачинский С.В., Капранов Н.И. Муковисцидоз у детей (клиника, диагностика, лечение, вопросы медико-социальной адаптации).— М., 1985.— С.3—23.
4. Солопов В.Н. Мукоцилиарный транспорт у больных обструктивными заболеваниями легких: Дис. ... канд.мед.наук.— М., 1986.
5. Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. и др. Применение нового отечественного теофиллина в терапии бронхиальной астмы // Лечение, неотложная помощь, профилактика неспецифических заболеваний легких. Вопросы реабилитации и организации пульмонологической помощи.— Саратов, 1988.— С.3—5.
6. De Garbo J.R. In vivo effects of theophylline on diaphragm, biceps and quadriceps strength and fatigability // J. Allergy Clin. Immunol.— 1988.— Vol.82, № 6.— P.1041—1046.
7. Dorrow P., Weiss T.H. Behandlung der chronischen obstruktiven Atemwegserkrankung Einfluß von Phyllolempretard auf die mukoziliäre Clearance // Therapiewoche.— 1985.— Bd 35, № 33.— S.2706—3708.
8. Ellis E., Hendeles R. // Textbook for clinical application of therapeutic drug monitoring.— Irving, Texas, 1986.— P.185—205.
9. Hendeles R., Jafrate R., Weinberger M. A Clinical and pharmacokinetic basis for the selection and use of slowreleased theophyllin products // Clin. Pharmacokinet.— 1984.— Vol.9.— P.95—135.
10. Novembre E., Veneruso G., Appendino E. Uso razionale della teofillina nell'asma del bambino // Minerva Pediatr.— 1984.— Vol.36, № 13—14.— P.719—739.
11. Schwachman H., Kowalsky S.M. The management of CF observation on gentamicin when used with other antibiotics in pulmonary infection, associated with CF // Clin. Pediatr.— 1975.— Vol.14, № 12.— P.1115—1118.
12. Spock A., Beick H., Gress H. Study of ciliary motility to detect individuals with active CF and carries of the disease // Modern problems of pediatrics.— Basel: Karger, 1967.— Vol.10.— P.200.
13. Spock A., Heick H., Gress H. Abnormal serum factor in patients with cystic fibrosis of pancreas // Pediatr. Res.— 1967.— Vol.1.— P.173—177.

Поступила 05.01.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616:248-07:[616-008.939.15+616-092:612.017.1]-07

А.Б.Абдусаламов, А.М.Шафер

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И ИММУНИТЕТА

Узбекский НИИ экспертизы и восстановления трудоспособности инвалидов, Ташкент

THE MEDICAL REHABILITATION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH ACCOUNTING THE INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND IMMUNITY

A.B.Abdusalomov, A.M.Schafer

Summary

98 patients with bronchial asthma, aged 21 to 56 years, were examined. The effect of antioxidants, actovegin and lipostabil, and immunomodulator reaferon on indices of lipid peroxidation (MDA, blood serum chemiluminescence, catalase and superoxiddismutase activity) and cellular and humoral immunity has been studied. Combined correction resulted in restoration of oxidative and immune homeostasis, recovery of bronchial permeability and term reduction of the remission onset.

Резюме

Обследовано 98 больных бронхиальной астмой в возрасте от 21 до 56 лет. Изучено влияние антиоксидантов актовегина и липостабила и иммуномодулятора реаферона на показатели перекисного окисления липидов (MDA, хемилюминесценция сыворотки крови, каталазная и супероксиддисмутазная активности) и на клеточный и гуморальный иммунитет. Результатом комбинированной коррекции явилось восстановление окислительного и иммунного гомеостаза, восстановление бронхиальной проходимости и уменьшение сроков наступления ремиссии.

В последние годы в патогенезе бронхиальной астмы (БА) важная роль отводится дисбалансу окислительно-антиоксидантной системы [1,4,5,11,13—15] как фактору нарушения структурно-регуляторной функции клеток,

повышения реактивности бронхов, формирования иммунологической недостаточности [11,12]. Усугублению этого способствует воспалительный процесс в легких, при этом главную роль играют вирусно-бакте-

Динамика показателей иммунитета под влиянием дифференцированной терапии

Показатели	Группы больных БА				Контроль n=30
	1-я	2-я	3-я	4-я	
Т-лимфоциты, %	39,7±1,2*	38,3±2,8*	39,2±3,0*	40,5±3,2*	62,6±2,4
	43,9±2,0	47,3±3,7	49,8±3,7**	60,9±5,5**	
ТФЧК, %	9,1±0,6*	10,2±1,1*	9,9±1,5*	9,6±1,1*	14,8±0,5
	10,5±0,8	12,1±1,5	12,7±1,3	14,0±0,9**	
Иммуноглобулины, г/л					
А	1,6±0,03*	1,7±0,04*	1,8±0,07*	1,7±0,04*	2,2±0,16
	1,8±0,02	1,9±0,06	2,0±0,05	2,1±0,08	
G	8,1±0,5*	8,3±0,7*	8,0±0,9*	7,7±0,8*	11,9±0,4
	9,3±0,6	10,1±0,9	10,5±1,4	11,3±0,9**	
Фагоцитарное число	54,5±3,8*	55,0±4,0*	53,9±4,1*	54,2±6,0*	69,3±2,9
	59,1±4,0	62,3±4,5	64,8±5,2	68,7±5,2**	
ЦИК, усл. ед.	0,171±0,003*	0,180±0,002*	0,168±0,005*	0,170±0,010*	0,061±0,002
	0,140±0,04	0,147±0,002	0,131±0,003	0,072±0,005**	

Примечание. В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения; звездочкой обозначены достоверные различия по сравнению с контролем ($p<0,05$), двумя — по сравнению с исходными показателями ($p<0,05$).

риальные ассоциации, формирующие транзиторную иммуносупрессию различной степени выраженности [6].

Цель работы — изучить клиническую эффективность антиоксидантной и иммуномодулирующей терапии и ее влияние на показатели липопероксидации и иммунитета больных БА в процессе стационарного этапа медицинской реабилитации.

Под наблюдением находились 98 больных (32 женщины и 66 мужчин) в возрасте 21—56 лет, длительность заболевания от 4 до 15 лет. У всех больных ведущим клинико-патогенетическим вариантом БА был инфекционно-зависимый, фаза обострения, течение средней тяжести. Из сопутствующих заболеваний у 89 больных БА диагностирован хронический бронхит в фазе обострения, у 9 — обострение хронической пневмонии.

Больные обследованы с применением общеклинических методов исследования. При изучении функции внешнего дыхания (ФВД) регистрировали показатели, отражающие бронхиальную проходимость — объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁), максимальную объемную скорость выдоха на уровне 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), пробу Тиффно (ПТ) на полианализаторе ПА5-01.

Интенсивность липопероксидации оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) [2], спонтанной (СХ) и индуцированной перекисью водорода ($I_{\max}$) хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки крови [10], активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) — каталазы в сыворотке [7], супероксиддисмутазы (СОД) в лимфоцитах крови [8].

Иммунологическое обследование включало тесты I и II уровней: определение числа циркулирующих Т-(Е-РОК), В-(М-РОК), теофиллинчувствительных (ТФЧ)

и теофиллинрезистентных (ТФР) лимфоцитов, фагоцитарного числа, уровня иммунных комплексов (ЦИК) и сывороточных иммуноглобулинов (Ig)A, M, G [9].

Исходные показатели липопероксидации у больных БА свидетельствовали об ускорении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), подтверждаемом повышением содержания продуктов ПОЛ в сыворотке крови больных по сравнению с нормой — МДА почти в 3 раза (норма $3,92\pm0,34$ нмоль/мл), СХ — более чем в 2 раза (норма $82,5\pm3,4$ имп/1с/0,5 мл), $I_{\max}$ — в 1,5 раза (норма 1097 ± 19 имп/1с/0,5 мл) на фоне декомпенсации АОС — падение активности каталазы по сравнению с нормой ($14,83\pm0,96$ мкат/л) на 43% и СОД — на 30% (при норме $0,34\pm0,03$ усл. ед./ 10^6 лим.) ($p<0,05$).

Исходный иммунный статус больных БА, представленный в табл.1, характеризовался дефицитом по тимуспроизводной популяции лимфоцитов, умеренной активацией В-звена иммунитета, А и G-гипоиммуноглобулинемией, снижением фагоцитарного числа и повышением уровня ЦИК ($p<0,05$).

При изучении корреляционно-регрессивных взаимоотношений между параметрами, характеризующими активность ПОЛ, и показателями иммунитета у больных БА выявлено, что показатели Е-РОК, ТФЧ-лимфоциты находятся в обратной корреляционной связи со всеми значениями липопероксидации, что указывает на определенную взаимосвязь ускорения ПОЛ и усугубления Т-иммунодефицита.

Выявленные нарушения липопероксидации и иммунитета подтверждают необходимость применения при БА препаратов, ингибирующих ПОЛ, стабилизирующих биомембраны в сочетании с иммуномодуляцией. В работе использованы: антигипоксанта актовегин, исходя

Таблица 2

Динамика показателей ПОЛ—АОС у больных БА под влиянием дифференцированной терапии (% от исходной величины) в среднем по группам

Показатели	Группы больных БА			
	1-я	2-я	3-я	4-я
МДА	-18	-51	-65,5	-67
СХ	-14,3	-48,2	-56,5	-58,5
Imax	-12,7	-32,5	-39,9	-41,4
Каталаза	+19,1	+29	+68,3	+71,9
СОД	+6,1	+27,9	+52,3	+55

из общеизвестного факта, что гипоксия является инициатором ускорения ПОЛ, в дозе 80 мг в/м 1 раз в сутки ежедневно в течение 10 дней; липостабил — препарат, обладающий антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектом, в дозе 5 мл в/в 1 раз в сутки ежедневно в течение 10 дней; реаферон — генноинженерный человеческий интерферон как иммуномодулятор [3] с антивирусным и антибактериальным действием. Реаферон назначали в дозе 15 тыс. ед на кг массы тела в/м однократно утром ежедневно в течение 10 дней.

В зависимости от назначаемого лечения больные БА были разделены на четыре группы, сопоставимые по возрастно-половому составу, характеру и длительности заболевания: 1-я группа (19 чел.) получала традиционную терапию, включающую глюкокортикостероиды, антибиотики, бронхо- и муколитики, отхаркивающие средства; 2-я группа больных (22 чел.) кроме этого получали актовегин; 3-я группа (26 чел.) — актовегин в сочетании с липостабилем; 4-я группа (31 чел.) — дополнительно получали реаферон.

Динамика показателей ФВД, липопероксидации и иммунитета после курсового лечения в сравниваемых группах представлена в таблицах 1—3. Исходные показатели ФВД у всех наблюдаемых больных свиде-

Таблица 3

Усредненный прирост показателей ФВД (% от исходных величин), отражающих бронхиальную проходимость у больных БА под влиянием дифференцированной терапии

Показатели	Группы больных БА			
	1-я	2-я	3-я	4-я
ЖЕЛ	5,9	8,2	12,6	14,2
ОФВ ₁	6,8	8,6	11,4	11,9
ПТ	5,5	7,2	10,1	10,4
МОС ₇₅	8,1	10,0	14,7	15,3
МОС ₅₀	7,3	9,2	12,1	12,7
МОС ₂₅	7,7	9,3	11,7	12,0

тельствовали о нарушении бронхиальной проходимости на уровне мелких, средних и крупных бронхов ($p < 0,05$). После курса традиционной терапии у больных 1-й группы наблюдалась регрессия клинических проявлений болезни (прекращение или урежение приступов удушья, прекращение или уменьшение кашля, цианоза), подтверждаемая положительной динамикой показателей ФВД ($p < 0,05$). Несмотря на клиническую эффективность терапии, она не приводила к восстановлению показателей липопероксидации и иммунитета, отклонения от нормы которых были достоверными ($p < 0,05$). Отмечалось умеренное замедление процессов ПОЛ, сохранялась функциональная недостаточность АОС ($p < 0,05$). Отсутствие положительной динамики иммунного статуса больных БА объясняется иммуносупрессивным эффектом глюкокортикостероидов, антибиотиков, бронхорасширяющих препаратов (эуфиллин, стимуляторы адренергических процессов), составляющих основу традиционного лечения.

В ходе курсового лечения больных 2-й группы отмечены более быстрая ликвидация клинических проявлений БА, по сравнению с 1-й группой, в среднем на 3—5 дней, подтверждаемая эффективным восстановлением бронхиальной проходимости на всех уровнях (см. табл.3) ($p < 0,05$). Столь благотворное влияние терапии с включением актовегина объясняется усилением симпатoadреналовых влияний на адренергические системы легких, связанным с устранением гипоксии под влиянием актовегина.

Исследование системы ПОЛ-АОС показало выраженное достоверное ингибирующее влияние проводимой терапии на процессы липопероксидации ($p < 0,05$) при отсутствии определенной динамики активности ферментов каталазы в сыворотке и СОД в лимфоцитах крови, что свидетельствует о глубоких нарушениях в системе эндогенной антиоксидантной защиты при БА. Не произошло и существенной динамики иммунологических показателей у больных данной группы, отмечали лишь тенденцию к их нормализации.

Под влиянием курсового лечения, включающего средства с антигипоксантами и антиоксидантной активностью (3-я группа) удалось наряду с прекращением приступов удушья у преобладающего большинства больных (81%), эффективным восстановлением бронхиальной проходимости добиться восстановления стационарного уровня процессов ПОЛ и адекватной функциональной активности ферментов АОС ($p < 0,05$), однако иммунные нарушения эта терапия не устраняла.

Включение реаферона в комплексное лечение больных (4-я группа) привело к восстановлению окислительного и иммунного гомеостаза ($p < 0,05$). Выявленное позитивное влияние лечения на динамику клинических признаков БА выразалось в быстром исчезновении гнойной мокроты, субфебрилитета, в исчезновении приступов удушья у больных, ликвидации цианоза, одышки, кашля, хрипов в легких, нормализации лабораторных тестов и ФВД. В этой группе больных ремиссия БА наступала в среднем на 5—7 дней раньше предыдущей.

В ы в о д ы

1. Период обострения БА сопровождается иммунным и липоперекисными нарушениями, что нуждается в коррекции.

2. Сочетанная коррекция нарушений иммунитета и липопероксидации с применением антигипоксанта, антиоксидантной (актовегин, липостабил) и иммуномодулирующей (реаферон) в комбинации с традиционной терапией способствуют восстановлению иммунного статуса, баланса оксидантно-антиоксидантной системы, бронхиальной проходимости, ускорению периода обострения и наступления ремиссии.

3. Учитывая важнейшую роль иммунных механизмов и чрезмерной активации процессов ПОЛ в патогенезе и прогрессирующем течении БА, необходимо считать одним из критериев эффективности проводимого лечения больных БА нормализацию показателей иммунитета и липопероксидации.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аматуни В.Г., Егонян А.К., Нариманов М.З. Тучноклеточный механизм патогенеза бронхиальной астмы и перекисное окисление мембранных липидов // Тер. арх.— 1989.— № 3.— С.34—37.
2. Андреева Л.И., Кожемакин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.— 1989.— № 11.— С.41—43.
3. Василенко Р.И., Кондаков К.Э., Семенова Л.Н. и др. Изучение иммунорегуляторных свойств реаферона // Журн. микробиол.— 1989.— № 12.— С.54—58.

4. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитами крови, перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных бронхиальной астмой // Тер. арх.— 1992.— № 3.— С.54—57.
5. Жихарев С.С., Кожемакин А.Л., Субботина Т.Ф. Роль процессов перекисного окисления в нарушении регуляторных систем клеточного уровня при бронхиальной астме // Всесоюзный съезд терапевтов, 19-й: Тезисы.— М., 1987.— Ч.2.— С.197—198.
6. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А.Г.Чучалина.— М., 1989.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Врач. дело.— 1988.— № 1.— С.16—18.
8. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Влияние пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных кислот на активность супероксиддисмутазы // Журн. эксперим. и клин. мед.— 1978.— № 6.— С.7—11.
9. Оценка иммунного статуса человека: Метод. рекомендации / Под ред. Р.В.Петрова и др.— М., 1984.
10. Строганова Л.А. Исследование сверхслабой хемилюминесценции сыворотки крови у детей // Лаб. дело.— 1980.— № 7.— С.421—423.
11. Субботина Т.Ф. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1988.
12. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма.— Л., 1988.
13. Godard P., Damon M., Cluzel N. et al. Oxygen free radicals and bronchial asthma // Allerg. and Immunol.— 1987.— Vol.19, Suppl.8.— P.15—18.
14. Jadot C., Toumi M., Courtiere A. et al. Antioxidant enzymes in asthmatic patients // Bull. Acad. Nat. Med. (Paris).— 1988.— Vol.172, № 5.— P.693—700.
15. Mannaioni P.F., Ciannella E., Palmerani B. et al. Free radicals as endogenous histamine releasers // Agents Action.— 1988.— Vol.23, № 3—4.— P.129—142.

Поступила 26.10.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК [616.248+616.233-002.2]-085.8

И.В.Нечай, И.Д.Апульцина, А.В.Червинская

СОЧЕТАНИЕ ГАЛОТЕРАПИИ И ДРУГИХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННО-ЗАВИСИМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Институт пульмонологии МЗ и МП РФ, Москва

HALOTHERAPY COMBINATION WITH DIFFERENT NON-DRUG THERAPIES AND REHABILITATION IN PATIENTS WITH INFECTION DEPENDENT BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

I.V.Nechai, I.D.Apultsina, A.V.Chervinskaya

S u m m a r y

The comparative estimation of efficiency of single-use halotherapy course of 25 days long (the first patient group) and the one of 15 days long combined with seven procedures of postural drainage, drainage gymnastics and vacuum massage (the second patient group) was carried out. The first group includes 98 patients (50 ones with infection dependent bronchial asthma (IDBA) and 48 ones with chronic obstructive bronchitis (COB)). The second