

7. Kubesch P., Dork T., Wulbrand U. et al. Association of the CFTR mutation genotype with the *Ps. aeruginosa* infection // International Cystic Fibrosis Congress, 11-th: Abstracts.— Dublin, 1992.— TP. 118.
8. Mancini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry.— 1965.— Vol. 2.— P. 235—254.
9. Morral N., Casals T., Nunes V. et al. Identification and analysis of a highly polymorphic microsatellite within the CF gene // European Cystic Fibrosis Conference, 17-th: Abstracts.— Copenhagen, 1991.— P. 44.
10. Nunes V., Casals T., Chillon M. et al. CF mutations in the Spanish population // International Cystic Fibrosis Congress, 11-th: Abstracts.— Dublin, 1992.— MP. 106.
11. Padoan R., Pianoroli A., Assaisso M. et al. Presence of DF508 and clinical status in CF // Ibid.— MS9.
12. Wheeler W., Williams M., Matthews W., Colten H. Progression of cystic fibrosis lung diseases a function of serum immunoglobulin G levels: A 5-year longitudinal study // J. Pediatr.— 1984.— Vol. 104, N 5.— P. 695—699.
13. Wine J. Basic aspects of cystic fibrosis // Cystic Fibrosis. Infection, Immunopathology and Host Response / Ed. R. B. Moss.— Clifton: Humana Press, 1990.— P. 264.

Поступила 01.03.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.248-085

П. П. Горбенко, О. В. Страшнова

ГАЛОТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Российский институт профилактической медицины, Санкт-Петербург

HALOTHERAPY IN PREVENTIVE MAINTENANCE AND TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

P. P. Gorbenko, O. V. Strashnova

Summary

The study of the halotherapy efficiency in 100 patients with bronchial asthma and in persons with conditions of preasthma with the use of clinical, roengenological, functional and laboratory methods of research has allowed to reveal five clinical types of reaction on halotherapy and to develop the prescription for its application.

The results of the study have allowed to generalize that halotherapy promotes the improvement of the bronchial conductivity, reduction of the activity of the inflammation process in the airways, normalization of the function of the humoral and cellular immunity and activation of protective abilities of organism.

Резюме

Изучение эффективности галотерапии у 100 больных бронхиальной астмой и лиц в состоянии предастмы с помощью клинического, рентгенологического, функционального и лабораторного методов исследования позволило выявить пять клинических типов реагирования на галотерапию и разработать показания для ее назначения. Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что галотерапия способствует улучшению бронхиальной проходимости, уменьшению активности воспалительного процесса в дыхательных путях, нормализации функции гуморального и клеточного иммунитета и активации защитных возможностей организма.

В последнее время в России и за рубежом для лечения больных бронхиальной астмой успешно используется микроклимат солекопей [1, 4]. Первый подземный стационар был открыт в 1958 году в Польше, в нашей стране — в 1968 году в поселке Солотвино Закарпатской области Украины. Высокая эффективность спелеотерапии связана с наличием в воздухе пещер мелкодисперсного ионизированного аэрозоля хлорида натрия, в результате воздействия которого происходит увеличение объема и нормализация вязкоэластических показателей бронхиального содержимого, что способствует усилению мукоцилиарного клиренса (МЦК) и купированию бронхообструктивного синдрома [6, 7, 8].

Однако пропускная способность подземных лечебниц невелика (численность их коек в странах бывшего СССР около 700), а неизбежные реакции акклиматизации и реакклиматизации при переезде больного к месту лечения и обратно часто приводят к обострению заболевания и снижению эффективности лечения.

Это послужило основанием для создания установки лечебного микроклимата в искусственных условиях. Одна из первых конструкций наземного помещения для лечения заболеваний органов дыхания лечебным микроклиматом была предложена В. Ф. Слесаренко и П. П. Горбенко в 1984 году. Установка получила название «Галокамера» (от греч. «галос» — соль), а метод

Изменение основных клинических симптомов у пациентов в состоянии предастмы и больных бронхиальной астмой в результате галотерапии в зависимости от тяжести течения заболевания (относительная частота)

Признаки	Сроки наблюдения	Состояние предастмы n=35	Течение бронхиальной астмы		
			легкое n=37	среднетяжелое n=26	тяжелое n=2
Приступы удушья	До лечения	—	0,14	0,27	0
	После лечения	—	0	0,12	0
			$X^2=5,8; f=1; p<0,05$		
Экспираторное диспноэ	До лечения	0,54	0,57	0,85	1,0
	После лечения	0,2	0,11	0,5	0,5
			$X^2=30,8; f=1; p<0,001$		
Кашель	До лечения	0,71	0,62	0,77	0,5
	После лечения	0,28	0,46	0,69	0,5
			$X^2=10,8; f=1; p<0,01$		
Дыхание жесткое	До лечения	0,57	0,57	0,73	1,0
	После лечения	0,17	0,24	0,65	1,0
			$X^2=15,7; f=1; p<0,01$		
Дыхание ослабленное	До лечения	0,2	0,19	0,15	0
	После лечения	0	0,05	0,08	0
			$X^2=10,0; f=1; p<0,01$		
Хрипы	До лечения	0,43	0,51	0,73	1,0
	После лечения	0,14	0,27	0,5	0
			$X^2=15,2; f=1; p<0,01$		

Примечание. Достоверность различий в группах вычислялась методом укрупнения диапазонов по критерию Пирсона X^2 .

лечения был назван галотерапией [2].

С учетом высокой терапевтической эффективности спелеостационара в поселке Солотвино физико-химические параметры галокамеры максимально приближены к условиям этой лечебницы: температура воздуха 19—21 °С, относительная влажность 30—50 %, массовая концентрация аэрозоля хлорида натрия 0,5—2,5 мг/м³. Лечебное воздействие аэрозоля дополняется специальной аудиовизуальной программой и солевым покрытием стен, имитирующим внутренний вид солянокопей.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности галотерапии больных бронхиальной астмой (БА) и лиц в состоянии предастмы (ПА).

Курс галотерапии проведен 100 больным БА (45 мужчин и 55 женщин) в возрасте 15—62 лет, средний возраст 36,3 года. Среди них было 65 больных различного генеза БА (атопическая — 0,34; инфекционно-зависимая — 0,05; смешанная — 0,61) и 35 лиц в состоянии ПА. При поступлении фаза обострения и затихающего обострения заболевания определялась у 43 больных и неполной ремиссии и ремиссии — у 57 человек. Средняя продолжительность заболевания составила 6,5 года.

В контрольную группу вошли 15 больных БА и лиц в состоянии ПА (6 мужчин и 9 женщин) в возрасте 18—56 лет (средний возраст 38,4 года) с различными патогенетическими вариантами заболевания. Средняя продолжительность заболевания 5,5 года.

Комплекс исследования включал: осмотр пульмонолога, рентгенологическое исследование груд-

ной клетки и придаточных пазух носа, регистрацию кривой «поток — объем» форсированного выдоха, клинический анализ крови, биохимические тесты активности воспалительного процесса (сиаловые кислоты, фибриноген, серомукоид, С-реактивный белок, гаптоглобин). Для оценки иммунологического статуса определялся уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) основных классов А, G, M, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и Т-лимфоцитов.

Для объективизации изменений, происходящих в процессе лечения, использовался метод математической оценки тяжести течения легочной патологии, разработанный Г. И. Марчуком и Э. П. Барбенцовой [3].

Больные обследовались перед началом галотерапии, на 7-й, 14-й дни и в конце курса лечения.

Курс галотерапии состоял из 21 ежедневного сеанса, продолжительностью 60—90 минут. Курс плацебо состоял из 10 ежедневных сеансов психосуггестивной программы и показа диапозитивов в условиях обычной комнаты. Галотерапия началась в фазе затихающего обострения, неполной ремиссии или ремиссии. Часть пациентов (0,55) получила медикаментозную терапию (отхаркивающие препараты, бронхолитики, интал), эффект которой был недостаточным и не позволял добиться полной клинической ремиссии.

В целом по исследуемой группе после курса галотерапии состояние больных значительно улучшилось (табл. 1). У большинства больных БА (0,75) исчезли приступы удушья, у остальных число приступов сократилось с 3—4 в сутки до 1. Более чем у половины больных (0,62) исчезло

Изменение показателей бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой и пациентов в состоянии предастмы в зависимости от типа реагирования к концу курса галотерапии и у больных контрольной группы ($M \pm m$)

Показатели (% должного значения)	Типы реагирования					Контрольная группа
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	
ЖЕЛ	$4,24 \pm 2,33$	$-4,36 \pm 3,69$	$-3,23 \pm 5,14$	$1,87 \pm 1,56$	$2,31 \pm 2,36$	$5,5 \pm 5,04$
ФЖЕЛ	$5,75 \pm 2,66^{**}$	$-1,74 \pm 2,9$	$-10,55 \pm 5,54$	$5,14 \pm 1,4^{*,**}$	$-1,62 \pm 4,19$	$-2,67 \pm 4,33$
ОФВ ₁	$4,25 \pm 2,91$	$-1,33 \pm 3,44$	$-10,77 \pm 5,18$	$4,4 \pm 1,96^{**}$	$-0,95 \pm 5,55$	$-2,65 \pm 3,38$
ПОС	$7,11 \pm 3,18^{**}$	$-4,28 \pm 5,08$	$-10,52 \pm 4,53$	$3,24 \pm 3,65$	$-3,57 \pm 4,36$	$-5,61 \pm 2,65$
МОС ₅₀	$2,34 \pm 3,24$	$-5,23 \pm 7,95$	$-9,77 \pm 4,43$	$5,18 \pm 2,87^{**}$	$-4,5 \pm 6,68$	$-1,83 \pm 3,77$

Примечание. Звездочка — достоверное изменение показателя по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$), две звездочки — достоверное изменение показателя по сравнению с изменением в контрольной группе ($p < 0,05$).

экспираторное диспноэ. Полное прекращение кашля у пациентов в состоянии ПА (0,4) отмечалось в 2,2 раза чаще, чем среди больных БА (0,18, $p < 0,01$). Уменьшение интенсивности кашля (у пациентов ПА — 1,0 и у больных БА — 0,81) сопровождалось снижением количества мокроты и облегчением ее отделения (у пациентов ПА — 0,9 и у больных БА — 0,69; $p < 0,05$). У большинства больных к концу курса выслушивалось везикулярное дыхание (у пациентов ПА — 0,78 и у больных БА — 0,4), исчезли сухие хрипы (у пациентов ПА — 0,67 и у больных БА — 0,45). Следовательно, процент исчезновения отдельных клинических симптомов заболевания был выше среди пациентов в состоянии ПА, по сравнению с больными БА.

В контрольной группе больных на фоне плацебо, начиная с 1—2 сеансов, наблюдалось улучшение общего самочувствия и нормализация сна. К концу курса лечения объективного улучшения со стороны бронхолегочной системы не отмечалось: у большинства больных (0,73) интенсивность и характер кашля не изменились. Интенсивность сухого приступообразного кашля, провоцируемого домашней пылью, незначительно снизилась у 3 больных (0,2). У больных БА (0,46) мокрота по-прежнему отделялась с затруднением или трудно. У всех больных (1,0) количество приступов экспираторного диспноэ и удушья не снизилось, хотя у 3 (0,2) из них эти приступы субъективно переносились легче. Это повлекло за собой самостоятельное уменьшение этими больными приема β_2 -адреномиметиков, что привело к ухудшению бронхиальной проходимости. Аускультативные данные у больных контрольной группы на протяжении курса плацебо не менялись. Изменений со стороны показателей клинического анализа крови и иммунологических тестов не отмечалось. В контрольной группе отсутствовали достоверные изменения показателей бронхиальной проходимости (табл. 2). Итак, в контрольной группе больных изменений основных клинических симптомов заболевания и показателей бронхиальной проходимости к концу курса плацебо не отмечено.

У трети пациентов на фоне галотерапии воз-

никло обострение заболевания. Такая реакция наблюдалась преимущественно у больных БА с преобладанием атопического компонента заболевания. Количество сеансов, после которого наступало ухудшение, имело прямую зависимость от тяжести состояния пациента на момент начала проведения галотерапии.

Итак, при проведении галотерапии выделено пять клинических типов реагирования больных на микроклимат галокамеры: три — с улучшением состояния к концу курса лечения, четвертый — без выраженной динамики и пятый — с ухудшением, с последующей стабилизацией и улучшением в течение месяца после лечения.

1-й тип реагирования наблюдался у 38 больных с инфекционно-зависимой и смешанной формами БА, легкой и средней степени тяжести, в фазе затихающего обострения или неполной ремиссии. Интегральный клинический показатель (ИКП) тяжести состояния по Г. И. Марчуку в среднем по группе составил 1,42 балла. На фоне галотерапии, начиная со 2—5-го сеансов, у большинства больных наблюдалось уменьшение или исчезновение экспираторного диспноэ и приступов удушья. Больные отмечали улучшение общего самочувствия, нормализацию сна. К 7-му сеансу снизилось число больных ($p < 0,01$), имевших приступы удушья и/или затрудненное дыхание. Уменьшение интенсивности кашля сопровождалось увеличением количества мокроты у больных, которые до лечения продуцировали ее в небольшом количестве или отмечали ее полное отсутствие ($p < 0,05$). Мокрота становилась менее вязкой и отделялась значительно легче. К 14-му сеансу галотерапии продолжалась положительная динамика течения заболевания. Отмечено достоверное увеличение показателей бронхиальной проходимости. К 21-му сеансу уменьшилось число больных с кашлем, у остальных больных значительно уменьшилась его интенсивность, мокрота стала менее вязкой, облегчилось ее отделение. Достоверно уменьшилось количество мокроты ($p < 0,05$). У подавляющего большинства больных (0,92) наблюдалось исчезновение экспираторного диспноэ и у всех больных БА исчезли приступы удушья. Уменьшилось число

Изменение иммунологических показателей в результате галотерапии

Показатели	Исходные значения показателей			
	Сниженные		Повышенные	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgA, г/л	1,2±0,07	2,3±0,2*	4,2±0,24	2,8±0,24*
IgG, г/л	9,1±0,22	13,0±1,0*	22,8±1,25	11,4±1,41*
IgM, г/л	0,8±0,05	1,4±0,15*	2,7±0,09	2,1±0,19*
ЦИК, %	21,0±3,8	148,0±69,1	189,4±10,9	150,2±21,9*
Т-лимфоциты, %	30,5±3,8	51,5±4,7*		
Та-лимфоциты, %	12,6±1,47	31,6±4,5*		

Примечание. Звездочка — достоверное различие показателя по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$).

больных с жестким или ослабленным дыханием и сухими хрипами, у остальных пациентов снизилось количество хрипов. ИКП в среднем по группе снизился до 0,16 балла. Увеличение ФЖЕЛ и ПОС к 21-му сеансу было достоверным ($p < 0,05$) по сравнению с динамикой этих показателей в контрольной группе. Эти изменения сопровождались снижением процентного содержания эозинофилов в периферической крови, активности воспалительного процесса и нормализацией гуморального иммунитета.

Со 2-м типом реагирования было 10 человек, преимущественно с атопическим компонентом заболевания (в состоянии ПА или легкой степени тяжести БА, в фазе ремиссии или неполной ремиссии). Приступообразный кашель и экспираторное диспноэ у больных 2-го типа встречались реже ($p < 0,001$) по сравнению с больными 1-го типа реагирования. ИКП по Г. И. Марчуку составил в среднем 0,37 балла и был достоверно меньше по сравнению с пациентами 1-го типа реагирования. К 7-му сеансу галотерапии у всех больных отмечалось кратковременное ухудшение состояния, что выражалось в появлении или учащении приступообразного кашля, затрудненного дыхания, реже — приступов удушья, в изменении характера дыхания — появление жесткого или ослабленного дыхания, увеличении количества сухих хрипов. У ряда больных появление кашля сопровождалось увеличением количества мокроты. Эти изменения были связаны, по-видимому, с усилением экспекторации мокроты и разжижением густого секрета, что, возможно, привело к снижению эффективности мукоцилиарного клиренса и в то же время увеличению эффективности более легкого кашлевого клиренса. Подобное ухудшение клинического течения болезни (спелеореакция), сопровождавшееся снижением вентиляционных показателей, наблюдалось и при лечении больных БА в спелеостационаре Солотвино [5]. У части пациентов появление кашля, напротив, сопровождалось уменьшением количества мокроты, что, возможно, связано с повышением вязкоэластических показателей мокроты вследствие отхождения за-

стойного содержимого из бронхов [9]. Через 7—10 дней от начала клинического ухудшения состояния наблюдалась некоторая активация воспалительного процесса, выражавшаяся в увеличении степени активности биохимических показателей, процентного содержания лимфоцитов, эозинофилов и уровня СОЭ. У части пациентов отмечалось также снижение показателей бронхиальной проходимости — ОФВ₁, ПОС, МОС₅₀. Ухудшение состояния сохранялось у больных на протяжении 5—7 дней, после чего наступала положительная динамика.

С 3-м типом реагирования было 13 больных с атопической формой БА, легкой и средней степени тяжести, в фазе неполной ремиссии или затихающего обострения, ИКП в среднем по группе составил 1,1 балла и был достоверно больше, чем у больных 2-го типа. Кратковременное ухудшение состояния наблюдалось на 8—10-й сеансе галотерапии. К концу курса лечения почти у половины больных (0,46) отмечено улучшение состояния. У остальных сохранялся небольшой продуктивный кашель с легко отделяемой слизистой мокротой, сократилось число приступов экспираторной одышки, приступы купировались самостоятельно.

Для 4-го типа реагирования на галотерапию (28 больных) характерна незначительная положительная динамика к концу курса лечения. У них диагностировалось преобладание инфекционного компонента заболевания, легкой или средней степени тяжести, в фазе ремиссии или неполной ремиссии. Поэтому в момент поступления клинические проявления заболевания были незначительными. ИКП был достоверно ниже, чем у больных с другими типами реагирования. После лечения исчез кашель, достоверно уменьшилось количество мокроты. У пациентов в состоянии ПА нормализовалось дыхание. Отмечалось достоверное увеличение бронхиальной проходимости по сравнению с исходным значением и с динамикой ее показателей у больных 2, 3 и 5-го типов и группы плацебо. Уменьшилась активность воспалительного процесса. Наблюдалась нормализация гумо-

рального иммунитета.

При 5-м типе реагирования (11 человек) ухудшение состояния наступило на 16—18-х сеансах, а постепенная стабилизация и последующее улучшение состояния — на протяжении месяца после окончания курса галотерапии. Этот вариант реакции наблюдался у больных с преобладанием атопического компонента заболевания, среднетяжелого течения, в фазе неполной ремиссии или затихающего обострения. Динамика лабораторных и функциональных показателей отставала на 5—7 дней, в связи с чем на фоне ухудшения состояния наблюдалась тенденция к улучшению показателей бронхиальной проходимости.

Длительная ремиссия (1,5—2 года) наблюдалась у больных 1-го и 2-го типов реагирования. В остальных группах ремиссия сохранялась в течение 3—8 месяцев.

При анализе результатов динамики иммунологических показателей было отмечено, что на фоне галотерапии у большинства больных (0,68) произошла нормализация показателей основных классов иммуноглобулинов. Уровень исходно сниженных показателей гуморального иммунитета достоверно повышался (табл. 3); повышенных — достоверно снижался до нормальных величин. Почти у половины пациентов (0,43) до лечения наблюдалось повышенное содержание ЦИК в сыворотке крови. К концу курса наблюдалось достоверное снижение уровня ЦИК, что может свидетельствовать о стихании воспалительного процесса в дыхательных путях. К концу лечения наблюдалось увеличение уровня Т-лимфоцитов и Т-активных клеток.

Выводы

1. Галотерапия является эффективным методом профилактики и лечения больных бронхиальной астмой.

2. Возможны пять клинических типов реагирования на галотерапию — три с улучшением к концу курса, четвертый — без динамики и пятый — с ухудшением к концу курса и улучшением в течение месяца после галотерапии.

3. Показаниями для галотерапии являются: состояние предастмы; инфекционно-зависимая и смешанная формы бронхиальной астмы, легкой и средней степени тяжести; атопическая форма бронхиальной астмы легкой степени тяжести.

4. Галотерапия способствует улучшению бронхиальной проходимости, уменьшению активности воспалительного процесса в дыхательных путях, нормализации функции гуморального и клеточного иммунитета и активации защитных возможностей организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбенко П. П. Методика этапно-комплексной спелеотерапии больных бронхиальной астмой // Пробл. туб.— 1985.— № 9.— С. 365—368.
2. Горбенко П. П., Осинин С. Г., Страшнова О. В. и др. О первоначальных результатах лечения больных атопическим бронхитом и бронхиальной астмой с применением микроклимата, моделирующего основные параметры солекопей // Немедикаментозные методы в лечении и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких.— Л., ВНИИП, 1989.— С. 85—92.
3. Марчук Г. И., Барбенцова Э. П. Результаты применения количественного метода для оценки тяжести и динамики острой пневмонии, хронического бронхита, бронхиальной астмы // Тер. арх.— 1986.— № 3.— С. 63—70.
4. Торохтин М. Д., Задорожная Т. А., Горбенко П. П. и др. Развитие методов спелеотерапии больных бронхиальной астмой // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике предастмы и бронхиальной астмы / Под ред. Г. Б. Федосеева.— Л., 1985.— С. 93—96.
5. Чонка Я. В., Чонка К. А. Динамика внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой при спелеотерапии // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й: Тезисы докладов.— Киев, 1990.— № 826.
6. Чучалин А. Г., Солопов В. Н., Колганова Н. А. Диагностическая программа исследования мукоцилиарного транспорта у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Пробл. туб.— 1988.— № 7.— С. 13—16.
7. Clarke S. Therapeutic aerosols. Drugs available by the inhaled route // Thorax.— 1984.— Vol. 39, N 1.— P. 1—7.
8. Clarke S. W., Lopez-Widriero T. M., Pavia D. et al. The effect of sodium 2-mercaptoethane sulphonate and hypertonic saline aerosols on bronchial clearance in chronic bronchitis // Br. J. clin. Pharmacol.— 1979.— N 7.— P. 39—44.
9. Pavia D., Thomson M. L., Clarke S. W. Enhanced clearance of surfactants from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol // Am. Rev. Respir. Dis.— 1978.— Vol. 117, N 2.— P. 199—204.