

УДК 615.8-7

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Дорожинская Е.В., Кулишова Т.В.

ЗАО «Курорт Белокуриха» санаторий «Сибирь», Белокуриха, e-mail: dorogsv@mail.ru

Проведен анализ динамики клинических проявлений и иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в период ремиссии, I и II стадии (легкое и среднетяжелое течение) заболевания. Изучена эффективность использования общей магнитотерапии (ОМТ) в комплексе санаторно-курортного лечения больных ХОБЛ. Все больные методом случайной выборки разделены на 2 рандомизированные группы. Основная группа получала базовый комплекс и ОМТ. Группа сравнения получала только базовый комплекс. Эффективность терапии оценивали по динамике основных клинических проявлений заболевания: кашель, мокрота, одышка и иммуноглобулинов А, М, G, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По данным анализа клинических симптомов в основной группе, в отличие от группы сравнения, достоверно в большей степени уменьшился кашель и продукция мокроты. Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после лечения по таким клиническим показателям, как кашель и продукция мокроты. Курс лечения с использованием ОМТ привел к достоверному увеличению содержания в крови IgA, уменьшению содержания IgM и титра ЦИК. В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM. По таким показателям, как IgG, IgE, статистически значимых различий не установлено.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), общая магнитотерапия (ОМТ), санаторно-курортное лечение, кашель, одышка, мокрота, иммуноглобулины А, М, G, E, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)

DYNAMICS IMMUNOLOGICAL REACTIVITY AND CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH COPD IN INTEGRATED TREATMENT WITH GENERAL MAGNETOTHERAPY

Dorozhinskaya E.V., Kulishova T.V.

JSC «Resort Belokurikha» sanatorium «Siberia», Belokurikha, e-mail: dorogsv@mail.ru

The dynamics of clinical manifestations and immunological parameters in patients hronichekoey obstructive pulmonary disease (COPD) in remission, I and stage II (mild and moderate severity of the) disease. Studied the effectiveness of using a common magnetic therapy (OMT) in the complex sanatorium treatment of patients with COPD. All patients were randomly divided into two randomized groups. The main group received a basic package and HTA. The comparison group received only the basic package. Efficacy was assessed by the dynamics of the main clinical manifestations of the disease: cough, phlegm, dyspnea, and immunoglobulins A, M, G, E, circulating immune complexes (CIC). According to the analysis of clinical symptoms in the study group, in contrast to the comparison group was significantly more decreased cough and sputum production. Established statistically significant differences between groups after treatment by clinical parameters such as cough and sputum production. Treatment with OMT led to a significant increase in the blood levels of IgA, IgM and reduce the content of the titer of the CEC. In the comparison group of patients with the same stage of disease was significantly decreased only titer IgM. Indicators such as IgG, IgE statistically significant differences were found.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the total magnetic therapy (OMT), spa treatment, cough, dyspnea, sputum, immunoglobulins A, M, G, E, circulating immune complexes (CIC)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на современном этапе характеризуется значительной распространенностью, большим количеством дней нетрудоспособности и частой причиной смертности [8].

Медико-социальная значимость ХОБЛ обусловлена преобладанием среди больных лиц трудоспособного возраста, а также неуклонным прогрессированием заболевания, приводящего к ранней инвалидизации и летальности. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, по наносимому экономическому ущербу ХОБЛ к 2020 году переместится на 5-е место, опередив все другие заболевания респираторной системы, в том числе и туберкулез легких [10].

Поиск различных эффективных методов лечения и профилактики ХОБЛ объясняется сложностями лечения, развитием осложнений и побочных действий от медикаментозной терапии [8]. Поэтому использование немедикаментозных, неинвазивных методов лечения, направленных на основные патофизиологические механизмы развития ХОБЛ, чрезвычайно актуально [1]. По результатам научных исследований установлено благоприятное действие на основные патогенетические механизмы ХОБЛ физических факторов, преимущественно аппаратной физиотерапии [2]. В современной литературе широко освещаются вопросы бальнеотерапии больных ХОБЛ на санаторно-курортном этапе. Актуальным является

и использование средств и методов лечения ХОБЛ, восстанавливающих нарушение в иммунном статусе больных [9]. В последние годы у нас в стране показана эффективность применения общей магнитотерапии (ОМТ) при лечении ряда заболеваний, что обусловлено ее положительным влиянием на процессы саногенеза [4, 5, 6].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики клинических симптомов и иммунологических показателей у больных с ХОБЛ на фоне комплексного лечения с включением общей магнитотерапии в условиях санаторно-курортного лечения.

В исследовании участвовали 61 человек в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $53,2 \pm 2,4$ года) с диагнозом ХОБЛ, период ремиссии, I и II стадии (легкое и среднетяжелое течение заболевания). Из них 27 женщин и 34 мужчины. Легкая степень тяжести заболевания наблюдалась у 38 (62,3%) пациентов, среднетяжелая – у 23 (37,7%). При изучении анамнеза установлено, что 28 (82,3%) мужчин и 7 (25,9%) женщин являются курильщиками. Индекс курящего человека (ИК) составил $24,4 \pm 2,6$ лет.

Среди сопутствующей патологии следует отметить заболевания верхних дыхательных путей (49,2%), болезни опорно-двигательного аппарата (47,5%), болезни сердечно-сосудистой системы (34,4%), заболевания желудочно-кишечного тракта (24,6%), заболевания мочеполовой системы (18%).

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003). От всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследования. Все больные методом случайной выборки были разделены на 2 рандомизированные группы. Рандомизация осуществлялась по полу, возрасту, стадии и длительности заболевания, клиническим проявлениям и сопутствующей патологии. Основную группу составили 30 человек, которые получали базовый комплекс и общую магнитотерапию. Группу сравнения составили 31 пациент получавших только базовый комплекс. Базовый комплекс санаторно-курортного лечения включал диетотерапию (стол № 15), фитотерапию (фиточай «грудной сбор»), ингаляции отвара ромашки ежедневно № 10, ручной массаж мышц грудной клетки (по общепринятой методике) ежедневно № 10, лечебную физкультуру (специальный комплекс при заболеваниях дыхательных путей) по щадяще-трениру-

ющей методике, общие азотно-кремнистые ванны с концентрацией радона до 7 нКи/л, температурой 36°C , время первых трех ванн соответствовало 5, 8, 10 минутам, последующие по 15 минут, на курс лечения 10 процедур через день с общей магнитотерапией (ОМТ). Лечение общими азотно-кремнистыми ваннами проводилось согласно протоколу (стандарту) санаторно-курортной помощи больным с болезнями органов дыхания в ЗАО «Курорт Белокуриха» Алтайского края, утверждена МЗ и ФГУ «ГНИ-ИКиФ ФМБА России» 25.11.2009 г. Для проведения ОМТ использовали аппарат «Магнитор «АЛМА», изготовленный ООО «АЛМА» г. Бийск. Регистрационное удостоверение МЗ РФ № ФС 022 а 1329/ 3600-06 от 04.07.2006 г.

Оценка клинической симптоматики заболевания проводилась по системе баллов. Кашель: 0 баллов – кашля нет, 1 балл – кашель только утром, 2 балла – редкие эпизоды в течение дня (3 и менее раз в сутки), 3 балла – частые эпизоды кашля в течение дня (более 3 раз в сутки). Количество отделяемой мокроты: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – незначительное количество, 2 балла – умеренное количество, 3 балла – обильное количество.

Для интерпретации степени выраженности одышки использовали модификацию шкалы Флетчера (MRC): 0 – одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки, 1 степень – одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение, 2 степень – одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста или заставляет делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности, 3 степень – одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние до 100 метров или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности, 4 степень – одышка делает невозможным выходить за пределы дома или одышка появляется при одевании и раздевании.

Иммунологическое обследование включало определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М, G, E, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Концентрации иммуноглобулинов класса А (референсный интервал 0,9–5,4 г/л), G (референсный интервал 7,2–16,4 г/л), М (референсный интервал 0,6–1,8 г/л) определяли с помощью наборов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск; иммуноглобулин E (референсная величина до 25 МЕ/мл) – наборами производства ЗАО «АлкорБио». Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) прово-

дили унифицированным методом с использованием боратного буфера рН 8,35–8,4 и ПЭГ-600 (референсная величина значений ЦИК 0–30 усл.ед.).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью статистической программы Statistica 6,0. Проверку на нормальность распределения признаков в генеральной совокупности проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую значимость различий зависимых выборок при нормальном законе распределения определяли, используя t-критерий Стьюдента для парных наблюдений. При отсутствии нормального распределения изучаемых выборок применяли T-критерий Вилкоксона. Качественные признаки анализировались с применением критерия Фишера. Статистическую значимость различий не-

зависимых выборок при нормальном законе распределения определяли, применяя t-критерий Стьюдента для независимых наблюдений. При распределении изучаемых выборок, отличающихся от нормального, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Таблицы сопряженности анализировали, применяя критерий согласия χ^2 (при объеме выборки более 50 и частотах более 5) или (при невыполнении этих требований) точного критерия Йетса. Результаты представляли в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Эффективность терапии оценивали на 20, 21 день лечения по динамике клинических проявлений и иммунологических показателей. До лечения по изучаемым параметрам группы достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ в основной группе и группе сравнения до и после лечения ($M \pm m$) (в баллах)

Клинические симптомы	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 31)	
	До и после лечения		До и после лечения	
Кашель	1,30 \pm 0,11	0,70 \pm 0,06**	1,35 \pm 0,11	0,98 \pm 0,07* ▲ p I-II < 0,05
Мокрота	1,13 \pm 0,12	0,60 \pm 0,07**	1,22 \pm 0,09	0,90 \pm 0,07* ▲ p I-II < 0,05
Одышка	0,74 \pm 0,07	0,54 \pm 0,07	0,80 \pm 0,07	0,60 \pm 0,05

Примечания:

- в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после;
- * – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$;
- ** – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,01$;
- ▲ – критерий значимости различий между группами p I-II.

Переносимость процедур пациентами была хорошей, патологических бальнеореакций и побочных эффектов не зарегистрировано. В результате санаторно-курортного лечения у больных обеих групп отмечена положительная динамика клинической картины. Как видно из табл. 1, динамика клинических показателей по группам была однонаправлена, но уровень достоверности у больных основной группы был достоверно выше. В основной группе, в сравнении с исходными данными, в отличие от группы сравнения достоверно в большей степени уменьшились кашель и продукция мокроты. В группе сравнения также наблюдалась положительная динамика, но она была значимо ниже, чем в основной группе. Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после

лечения по таким клиническим показателям, как кашель и продукция мокроты.

При анализе данных иммуноглобулинов более отчетливые позитивные сдвиги зарегистрированы в основной группе (табл. 2).

Установлено, что после курса процедур у пациентов с легким течением ХОБЛ (I стадия) достоверно повысился титр IgA ($p_1 < 0,05$), достоверно уменьшилось содержание IgM ($p_1 < 0,01$), ЦИК ($p < 0,01$). В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM ($p_1 < 0,01$). Установлены статистически достоверные межгрупповые различия после лечения по таким показателям, как IgA ($p < 0,05$), ЦИК ($p < 0,05$). После курса санаторно-курортного лечения у пациентов

со среднетяжелым течением ХОБЛ (II стадия) также зарегистрированы более значимые положительные изменения в основной группе. Достоверно повысился титр IgA ($p < 0,05$), достоверно понизилось содержание IgM ($p < 0,01$), ЦИК

($p < 0,05$). В группе сравнения у пациентов с аналогичной стадией заболевания достоверно понизился только титр IgM ($p < 0,05$). По таким показателям, как IgG, IgE, статистически значимых различий не установлено.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей у больных ХОБЛ в основной группе и группе сравнения до и после лечения ($M \pm m$)

	Степень тяжести ХОБЛ			
	Легкое течение		Среднетяжелое течение	
	Основная группа $n = 19$	Группа сравнения $n = 19$	Основная группа $n = 11$	Группа сравнения $n = 12$
IgA, г/л	2,15 ± 0,20	2,36 ± 0,22	1,41 ± 0,10	1,70 ± 0,20
	3,19 ± 0,25*	2,66 ± 0,21 ▲ p I-II < 0,05	1,93 ± 0,16* # p I-II < 0,01	2,02 ± 0,18
IgM, г/л	1,93 ± 0,07	1,95 ± 0,08	2,31 ± 0,09	2,32 ± 0,14
	1,07 ± 0,05**	1,13 ± 0,06**	1,50 ± 0,04 ** # p I-II < 0,01	1,69 ± 0,12* ▲ p I-II < 0,05 # p I-II < 0,01
IgG, г/л	12,8 ± 0,9	14,0 ± 0,7	12,5 ± 1,0	11,3 ± 1,4
	14,2 ± 1,2	14,8 ± 1,2	13,2 ± 1,4	11,8 ± 1,3
IgE, МЕ/мл	143,4 ± 9,5	147,9 ± 8,7	171,1 ± 8,6	166,4 ± 10,2
	129,2 ± 8,8	121,6 ± 11,0	146,3 ± 16,5	156,8 ± 10,3
ЦИК, усл.ед	28,6 ± 1,1	26,3 ± 1,6	34,7 ± 2,5	34,3 ± 3,5
	22,2 ± 0,5**	24,4 ± 0,6 ▲ p I-II < 0,05	24,7 ± 0,7* # p I-II < 0,05	32,5 ± 1,1 ▲ p I-II < 0,01 # p I-II < 0,01

Примечания:

- в числителе показатели до лечения, в знаменателе - после;
- * - уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$;
- ** - уровень значимости различий внутри группы $p < 0,01$;
- ▲ - критерий значимости различий между группами с одинаковой степенью тяжести ХОБЛ p I-II;
- # - критерий значимости различий между группами с различной степенью тяжести ХОБЛ p I-II.

На фоне проведенного лечения улучшение отмечалось в обеих группах, но динамика иммунологических показателей была более выраженной в основной группе.

Таким образом, включение общей магнитотерапии в комплекс санаторно-курортного лечения больных ХОБЛ позволяет достичь достоверного уменьшения клинических проявлений заболевания, таких как кашель, наличие мокроты, одышки. Курс лечения с использованием «Магнитор «АЛМА» оказывает существенное влияние на иммунологическую реактивность у больных ХОБЛ. Достоверное увеличение содержания в крови IgA приводит к усилению противомикробного и про-

тивовирусного иммунитета. Уменьшение содержания IgM и титра ЦИК в крови можно рассматривать как уменьшение воспалительного процесса и снижение антигенной нагрузки в бронхиальном дереве больных ХОБЛ.

Список литературы

1. Айрапетова Н.С., Уянаева М.А., Першин С.Б. Клинико-физиологическое обоснование применения газозолотых углекислых ванн и ингаляций лизоцима у больных хронической обструктивной болезнью легких // Лечебное дело. - 2013. - № 1. - С. 66-71.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. - М., СПб.: Медицина, 2003. - 480 с.
3. Кулишова Т.В. Общая магнитотерапия у женщин с климактерическим синдромом / Т.В. Кулишова, Д.Г. Мас-

лов, Л.В. Аккер, В.В. Александров // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – № 2. – С. 43–45.

4. Кулишова Т.В. Саногенетические эффекты общей магнитотерапии / Т.В. Кулишова, А.Н. Каркавина, Н.А. Табашникова, Т.В. Репкина, Д.Г. Маслов, В.А. Пуценко, Е.А. Любушкина // Сборник научных трудов Sworld. – 2012. – Т. 33, № 3. – С. 15–20.

5. Пуценко Д.Г., Кулишова Т.В., Осипова И.В. Динамика болевого синдрома при применении общей магнитотерапии в комплексном лечении язвенной болезни // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 1. – С. 43.

6. Рассулова М.А., Айрапетова Н.С. Медицинская реабилитация больных хроническими заболеваниями органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 6 (57). – С. 45–50.

7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

8. Шакирова О.В. Медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких на санаторно-курортном этапе // Здоровье, медицинская экология, наука. – 2006. – № 1 (25). – С. 47–50.

9. Шмелева Н.М., Сидорова В.П., Белевский А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 29–33.

References

1. Ayrapetova N.S., Uyanaeva M.A., Pershin S.B. *Clinico-physiological rationale for the use of gas-carbon dioxide baths and inhalation of lysozyme in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medicine*, 2013, no. 1, pp. 66–71.

2. Bogolyubov V.M., Ponomarenko G.N. *General physiotherapy. Moscow, St. Petersburg.: Medicine*, 2003, 480 p.

3. Kulishova T.V., Maslov D.L., Acker L.V., Alexandrov V.V. *General magnetic therapy in women with climacteric syndrome. Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*, 2007, no. 2, pp. 43–45.

4. Kulishova T.V., Karkavina, A.N., Tabashnikova N.A., Repkina T.V., Maslov D.G., Putsenko V.A., Lyubushkina E.A. *Effects of the general magneto. Collection of scientific works Sworld*, 2012, no. 3, pp. 15–20.

5. Putsenko D.G., Kulishova T.V., Osipova I.V. *Dynamics of pain in the general application of magnetic therapy in treatment of peptic ulcer. Palliative Medicine and Rehabilitation*, 2005, no. 1, pp. 43.

6. Rassulova M.A., Ayrapetova N.S. *Medical rehabilitation of patients with chronic respiratory diseases. Pulmonology*, 2012, no. 6 (57), pp. 45–50.

7. Chuchalin A.G. *Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. Pulmonary Medicine*, 2008, no. 2, pp. 5–14.

8. Shakirov O.V. *Medical rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease at the sanatorium stage. Health, medical ecology, science*, 2006, no. 1 (25), pp. 47–50.

9. Shmelev N.M., Sidorov V.P., Belevsky A.S. *Chronic obstructive pulmonary disease in ambulatory practice. Pulmonary Medicine*, 2008, no. 6, pp. 29–33.

Рецензенты:

Кудрявский С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, главный внештатный специалист по курортологии Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, г. Барнаул;

Клестер Е.Б., д.м.н., доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профзаболеваний и эндокринологии, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 03.04.2014.