

© А.А. Галамба, М.І. Товт-Коршинська, Л.І. Данко, 2013

УДК 616.248:551.584.65+616-008

А.А. ГАЛАМБА<sup>1</sup>, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА<sup>2</sup>, Л.І. ДАНКО<sup>3</sup>*Ужгородський національний університет, Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії, Ужгород; Закарпатська обласна алергологічна лікарня, смт Солотвино***ВПЛИВ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

У хворих на бронхіальну астму (БА) з підвищеною масою тіла виявлено тяжчий перебіг захворювання у порівнянні з хворими з нормальною масою тіла, найімовірніше пов'язаний з більш вираженим запальним процесом (підвищення рівня прозапального інтерлейкіну-6, гамма-інтерферону, фактора некрозу пухлин альфа). У результаті проведеного реабілітаційного лікування, яке включало використання сеансів спелеотерапії, імуномодулятора інозину пранобексу, зниження маси тіла, було відзначено покращення досліджуваних показників імунітету.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, маса тіла, ожиріння, спелеотерапія

**Вступ.** Низька фізична активність, малорухливий спосіб життя, нераціональне харчування, велика кількість стресів, забруднення навколишнього середовища створюють передумови для збільшення поширеності так званих хвороб цивілізації. Це відноситься до таких захворювань, як ожиріння і бронхіальна астма [4].

В основі БА лежить запальний процес дихальних шляхів за участю різноманітних клітин, включаючи тучні клітини, еозинофіли і Т-лімфоцити [7], який має хронічний, прогресуючий перебіг із поступовою втратою працездатності та високою інвалідизацією [2]. Жирова тканина є гуморально активною субстанцією, яка продукує лентин, резистин, естрогени, ангиотензиноген, адипонектин, цитокіни (інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин альфа), чим сприяє підтриманню запального процесу в дихальних шляхах [1]. БА викликає порушення імунної системи, які посилюються надлишком жирової тканини [6]. За таких умов, на нашу думку, доцільним є проведення корекції імунного стану хворих на БА з ожирінням ефективним і безпечним імуномодулятором, яким є інозин пранобекс.

При лікуванні БА для зменшення потреби в медикаментозних засобах важливим є включення додаткових, зокрема, реабілітаційних методів, здатних вплинути на основні клінічні прояви захворювання. Визнаним методом немедикаментозного лікування хворих із захворюваннями бронхолегеневої системи є спелеотерапія. Вдихання сольового аерозолу покращує реологічні властивості мокротиння, полегшує евакуаторну функцію бронхів, має протизапальну, бактерицидну дію, покращує фагоцитарну активність альвеолярних макрофагів, сприяє елімінації алергенів, імунних комплексів, зменшенню антигенного навантаження, що призводить до зниження гіперреактивності і обструкції бронхів [3, 5]. При ожирінні модифікація способу життя є головним принципом на шляху до успішної терапії. Підходи до зниження маси тіла і підтримки його нормального рівня наведені в міжнародних посібниках і включають в себе дієту, фізи-

чні навантаження, медикаментозну терапію за показаннями, хірургічне лікування [4, 8].

З метою ефективного лікування та профілактики загострень астми поєднаної з надлишковою масою тіла, нормалізації функціонування імунної системи, покращення якості життя, психологічного стану у даної категорії хворих є доцільним використання не тільки медикаментозної базисної терапії, але і включення в програму лікування методу спелеотерапії, корекції маси тіла пацієнтів та застосування безпечного імуномодулятора з доведеною клінічною ефективністю. Однак у літературі не трапляється даних щодо того, який із цих методів, чи їх поєднання є найбільш ефективним для лікування хворих на БА в залежності від маси тіла.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив спелеотерапії самостійно та в комбінації з інозином пранобексом на імунну систему у хворих на БА з різною масою тіла.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на базі терапевтичного відділення Закарпатської обласної алергологічної лікарні смт Солотвино. Було обстежено 143 хворих із середнім віком (44,51±0,97) року, з них 43 чоловіків та 100 жінок, з діагнозом БА у фазі ремісії. Всі обстежені були розділені на такі групи: 1-а група – 51 хворий на БА з ожирінням (ОЖ), 2-а група – 45 хворих на БА з надлишковою масою тіла (НМТ, передожирінням), 3-а група – 47 хворих на БА з нормальною масою тіла. Всі пацієнти отримували спелеотерапію, яка передбачала перебування у соляній шахті на глибині 300 м тривалістю 10-12 годин, таких сеансів кожен хворий отримував 18-21; в тому числі 37 отримували препарат інозин пранобекс (серед них хворих з ОЖ – 14, з НМТ – 14, з нормальною масою – 9); 19 хворих знизили масу тіла при ОЖ та НМТ (через невелику кількість об'єднані в одну групу), в тому числі отримувало інозин пранобекс – 5.

Контрольну групу складо 30 практично здорових осіб з середнім віком (45,4±2,0) року, чоловіків – 11, жінок – 19.

При обстеженні хворих, встановленні діагнозу використовували загальноприйняті клінічні та лабораторні методи дослідження, рентгенографічне обстеження органів грудної клітини, функціональні методи. Тяжкість перебігу БА визначалася згідно з наказом МОЗ України від 19.03.2007 року №128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія». Для дослідження рівня IgG до вірусів простого герпесу 1, 2 типів (HSV), цитомегаловірусу (CMV), інтерлейкінів (Іл) 1-β, 4, 6, 10,

гамма-інтерферону (ІФН-γ), фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-α) використовували імуноферментний аналіз крові.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програм Microsoft Office Excell 2003 та Statistica v 6.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При порівнянні інтерлейкінового профілю у хворих на БА зі здоровими встановлено вірогідне порушення більшості досліджуваних показників усіх груп ( $p < 0,05-0,01$ ), за винятком Іл-10 у 1-ій групі (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників імунної системи у хворих на бронхіальну астму з різним індексом маси тіла під впливом спелеотерапії

Показники	Групи хворих						
	контроль (n=30)	1-а (n=51)		2-а (n=45)		3-я (n=47)	
		до лікування	після	до лікування	після	до лікування	після
Іл.-1-β, пг/мл	1,06±0,23	1,81±0,18*	1,28±0,22 <sup>3</sup>	1,68±0,21*	1,57±0,23	1,86±0,15*	1,25±0,22
Іл.-4, пг/мл	2,39±0,16	1,39±0,12*	2,89±0,28 <sup>3</sup>	1,39±0,12*	2,66±0,2 <sup>3</sup>	1,39±0,1*	2,37±0,14 <sup>3</sup>
Іл.-6, пг/мл	0,93±0,14	3,03±0,29 <sup>*2,4</sup>	3,52±0,46 <sup>*2</sup>	1,98±0,29*	3,91±0,49 <sup>*2,3</sup>	1,81±0,17*	2,42±0,27*
Іл.-10, пг/мл	0,17±0,01	1,19±0,46 <sup>*2</sup>	0,43±0,13*	1,27±0,51 <sup>*2</sup>	0,32±0,09	0,25±0,05	0,19±0,01
ІФН-γ, пг/мл	0,03±0,0	1,37±0,46*	0,09±0,05 <sup>3</sup>	1,95±0,56*	0,06±0,03 <sup>3</sup>	1,46±0,49*	0,05±0,02 <sup>3</sup>
ФНП-α, пг/мл	0,37±0,14	50,72±6,59 <sup>*2,4</sup>	5,47±1,29 <sup>*2,3</sup>	12,67±4,85 <sup>*2</sup>	4,49±1,47*	1,88±0,61*	1,88±0,77
CMV, %	125,70±4,71	224,2±13,63 <sup>*2</sup>	173,4±11,78 <sup>*3</sup>	206,4±9,97 <sup>*2</sup>	156,8±10,37 <sup>*3</sup>	282,3±15,16*	183,0±9,07 <sup>*3</sup>
HSV, %	221,40±14,27	352,1±13,39 <sup>*2</sup>	273,0±19,55 <sup>*3</sup>	354,3±12,84 <sup>*2</sup>	269,0±15,8 <sup>*3</sup>	392,8±14,16*	271,4±12,75 <sup>*3</sup>

Примітки:

1. \* – вірогідна різниця між групами хворих та контрольною групою ( $p < 0,05$ );
2. \* – вірогідна різниця між групою з нормальною масою та іншими групами хворих ( $p < 0,05$ );
3. \* – вірогідна різниця між групою хворих до та після лікування ( $p < 0,05$ );
4. \* – вірогідна різниця між групою хворих з ожирінням та НМТ ( $p < 0,05$ ).

Встановлені зміни свідчать про активацію запального процесу у хворих на БА. Слід зазначити, що у пацієнтів із нормальною масою тіла ці зміни були найменш виражені. При порівнянні отриманих результатів з цією групою встановлено, що хворі на БА із надмірною масою тіла мали вищі показники Іл.-6 і ФНП-α, ( $p < 0,05$ ). Клінічно це проявлялося більшою кількістю загострень захворювання та пов'язаних з ними госпіталізацій у стаціонар протягом року ( $p < 0,05$ ), що, можливо, було викликано більш частим виникненням гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) ( $p < 0,05$ ). Особливістю таких хворих були вірогідно менші титри антитіл до цито- і герпесвірусів, порівняно з особами з нормальною масою, що, можливо, вказувало на недостатність антитілоутворення і порушення В-ланки імунітету при ожирінні (табл.1).

Проведене реабілітаційне лікування у всіх хворих на БА мало позитивний вплив на показники імунітету, більш виражені у пацієнтів із нормальною масою. Спелеотерапія приводила до зниження

величини Іл.-1-β, Іл.-10, ІФН-γ, α-ФНП, частки антитіл до CMV і HSV і збільшенню величини Іл.-4 та Іл.-6 у всіх хворих. У досліджуваних осіб після лікування не встановлено статистично значущих відмінностей показників у порівнянні зі здоровими Іл.-1-β, Іл.-4, Іл.-10, ІФН-γ, ( $p > 0,05$ ). Слід зазначити, що у хворих з надлишковою масою та ожирінням у порівнянні з особами з нормальною масою спостерігалися вірогідне підвищення рівнів прозапального Іл.-6, α-ФНП та тенденції до підвищення протизапальних Іл.-4 та Іл.-10. Таким чином, після спелеотерапії у хворих з підвищеною масою тіла поряд з активацією захисних сил організму залишався незначний, але більш виражений, ніж у хворих з нормальною масою запальний процес.

Застосування інозину пранобексу призводило до вірогідного зниження відсотка антитіл до CMV і HSV у всіх групах досліджуваних, величини Іл.-1-β у хворих з нормальною масою, ФНП-α у хворих з ОЖ і збільшенню Іл.-4 у хворих з нормальною масою та з ОЖ ( $p < 0,05$ ). Величина антитіл до

CMV у осіб з надлишком маси залишалася достовірно нижчою у порівнянні з хворими з нормальною масою (ОЖ –  $(143,3 \pm 3,79)\%$ , НМТ –  $(141,0 \pm 3,27)\%$  ( $p < 0,05$ )), але при цьому рівень Іл.-6 залишався підвищеним (ОЖ –  $(3,08 \pm 0,48)$ , НМТ –  $(2,55 \pm 0,32)$  пг/мл, ( $p < 0,05$ )) і була виявлена тенденція до підвищення частки антитіл до HSV у хворих з ОЖ та НМТ. Тобто, пацієнти з підвищеною масою тіла після лікування імуномодулятором характеризувався наявністю незначного запального процесу за рахунок підвищеного Іл.-6 ( $p < 0,05$ ) порівняно з особами з нормальною масою. У цієї групи пацієнтів у порівнянні з тими, хто приймав лише сеанси спелеотерапії, відзнача-

лося вірогідне зниження показників Іл.-6 та Іл.-10 ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів, які досягли зниження маси тіла в процесі лікування, показники інтерлейкінового профілю та рівнів антитіл до цито- і герпесвірусів майже не відрізнялися від осіб з нормальною масою (табл. 2), однак хворі з підвищеною масою характеризувалися більш високими показниками прозапального Іл.-6 ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими. При застосуванні імуномодулятора інозину пранобексу в комбінації зі схудненням відзначена зниження величин прозапального Іл.-1- $\beta$  ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з особами з нормальною масою, а показник Іл.-6 не відрізнявся від контрольної групи.

Таблиця 2

Показники імунітету у хворих на бронхіальну астму після лікування із застосуванням спелеотерапії, імуномодулятора і зниженням маси тіла

Показники	Групи хворих			
	спелеотерапія і зниження маси		спелеотерапія, зниження маси та імуномодулятор	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Іл.-1- $\beta$ , пг/мл	$1,37 \pm 0,17$	$1,0 \pm 0,29$	$1,85 \pm 0,75$	$0,53 \pm 0,24^2$
Іл.-4, пг/мл	$1,21 \pm 0,16^*$	$2,87 \pm 0,26^1$	$1,07 \pm 0,45^*$	$2,8 \pm 0,46^1$
Іл.-6, пг/мл	$2,49 \pm 0,36^*$	$3,3 \pm 0,61^*$	$2,68 \pm 0,69^*$	$2,68 \pm 0,96$
Іл.-10, пг/мл	$0,33 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,0$	$0,16 \pm 0,0$	$0,16 \pm 0,0$
ІФН- $\gamma$ , пг/мл	$2,11 \pm 1,25$	$0,03 \pm 0,0$	$0,34 \pm 0,19$	$0,03 \pm 0,0$
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$33,19 \pm 11,66$	$1,54 \pm 1,11^1$	$41,01 \pm 24,55$	$0,89 \pm 0,82$
CMV, %	$226,6 \pm 27,85^*$	$183,0 \pm 16,23^*$	$196,0 \pm 12,2^{*,2}$	$179,2 \pm 25,02^*$
HSV, %	$361,4 \pm 26,48^*$	$2661,8 \pm 17,44^1$	$367,6 \pm 25,31^*$	$294,0 \pm 29,56^*$

Примітки:

<sup>1</sup> – вірогідна різниця між групою хворих до та після лікування ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> – вірогідна різниця між групою з нормальною масою та іншими групами хворих ( $p < 0,05$ );

\* – вірогідна різниця між групами хворих та контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

У хворих на БА з нормальною масою тіла не встановлено відмінностей у показниках імунітету між тими, хто приймав спелеотерапію самостійно і в комбінації з інозином пранобексом.

Отже, для підвищення ефективності лікувального процесу у хворих на БА з надмірною масою доцільно застосовувати спелеотерапію та імуномодулятор інозину пранобекс після попереднього зниження маси тіла.

#### Висновки.

1. У хворих на БА виявлено порушення більшості показників інтерлейкінового профілю, які проявлялися у підвищенні величин Іл.-1- $\beta$ , Іл.-6, ІФН- $\gamma$ , ФНП- $\alpha$  і зниженням Іл.-4, а у хворих з надлишковою масою і ожирінням – підвищенням Іл.-10, що свідчило про більш виражений запальний процес.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бугаєва А. Ожирение: в поисках решения проблемы / А. Бугаєва // Здоров'я України. — Вересень 2009. — № 17 (222). — С. 64—65
2. Григус І.М. Якість життя як інтегрований показник стану здоров'я хворих на бронхіальну астму / І.М. Григус // Молода спортивна наука України. — 2007. — Т. II. — С. 94—99.

2. Найбільш виражені порушення досліджуваного інтерлейкінового профілю виявлено хворих на БА з підвищеною масою, що проявлялось у підвищенні величин прозапального Іл.-6 і ФНП- $\alpha$  та більшою частотою ГРВІ та госпіталізацій у стаціонар у порівнянні з хворими при нормальній масі тіла.

3. Спелеотерапія у хворих на БА мала позитивний вплив на показники імунітету (зниження Іл.-1- $\beta$ , Іл.-10, ІФН- $\gamma$ ,  $\alpha$ -ФНП, частки антитіл до CMV і HSV і збільшення величини Іл.-4 та Іл.-6).

4. Для підвищення ефективності лікувального процесу у хворих на БА із зайвою масою доцільно застосовувати імуномодулятор інозину пранобекс і спелеотерапію після попереднього зниження маси тіла.

3. Малявин А.Г. Использование физических факторов в лечении и реабилитации больных бронхиальной астмой / А.Г. Малявин // Пульмонология. — 2005. — № 2. — С. 47—56.
4. Огородова Л.М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) / Л.М. Огородова, Е.С. Куликов, Е.Л. Тимошина // Тер. архив. — 2007. — № 10. — С. 32—34.
5. Рассулова М.А. Криомассаж грудной клетки и сильвинитовая спелеотерапия в комплексной медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой / М.А. Рассулова, Н.С. Айрапетова, Е.М. Стяжкина [и др.] // Пульмон. — 2011. — № 5. — С. 33—37.
6. Слепченко Н.С. Негоспітальна пневмонія та ожиріння — нова проблема пульмонології / Н.С. Слепченко, А.А. Сидоров // Новости медицины и фармации — 2009. — № 280. — С. 35—37.
7. Яшина Л.А. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания / Л.А. Яшина, С.Г. Ищук // Астма та алергія. — 2011. — № 4. — С. 46—49.
8. Huisstede A. Van, Obesity and asthma: co-morbidity or causal relationship? / A. Van Huisstede, G.J. Braunstahl // Monaldi Arch. Chest Dis. — 2010. — Vol 73 (3). — R. 116—123.

A.A. GALAMBA<sup>1</sup>, M.I. TOVT-KORSHYNKA<sup>2</sup>, L.I. DANKO<sup>3</sup>

*Institute of Postgraduate Education and Pre-university training Uzhhorod National University, Uzhhorod; Allergic Transcarpathian Regional Hospital, Solotvino*

#### SPELEOTHERAPY EFFECTS ON THE IMMUNITET IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH DIFFERENT BODY WEIGHT

Bronchial asthma (BA) patients with excessive body weight compared to normal weight had a more severe course of the disease. It was associated with more pronounced inflammation (increased level of the proinflammatory interleukin – 6, interferon-gamma, tumor necrosis factor alpha). After the rehabilitation including speleotherapy, weight loss and immunomodulator inosinum pranobex use, reduction of the studied immune parameters were observed.

**Key words:** asthma, weight, obesity, speleotherapy

Стаття надійшла до редакції: 22.08.2013