

Галоаерозольтерапія при хронічному обструктивному захворюванні легень: особливості лікувального впливу

Лемко О.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Копинець І.І.

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Для обґрунтованого застосування певного виду лікування, особливо при використанні фізичних чинників, необхідне чітке розуміння механізмів його дії у взаємозв'язку з основними патофізіологічними механізмами та етапами розвитку даної патології. В основі дії спелеотерапії (СТ) як попередника галоаерозольтерапії (ГАТ) лежать 4 головні механізми: захисний, сануючий,

тренуючий і відновлення адаптаційно-компенсаторних резервів організму. При ГАТ моделюється тільки один компонент лікувальної дії СТ – місцевий сануючий вплив, однак концентрація галоаерозолію може значно відрізнятись. Окрім того, технології використання ГАТ розроблялись, перш за все, для пацієнтів з бронхіальною астмою, механізми бронхообструкції якої суттєво

відрізняються від таких при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ).

Мета. На основі дослідження порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД), імунного захисту та активності запального процесу у хворих на ХОЗЛ I–III ступенів тяжкості апробувати різні режими ГАТ та оцінити їх ефективність.

Матеріали та методи

Обстежено 188 хворих на ХОЗЛ віком від 36 до 70 років поза періодом загострення, з них 79 пацієнтів – з легким перебігом хвороби, 55 осіб – з ХОЗЛ II ст. та 54 пацієнти – з ХОЗЛ III ст. Комплекс обстежень охоплював: клінічні обстеження, дослідження ФЗД з проведенням фармакологічних проб, імунологічні дослідження (процеси фагоцитозу, фактори захисту слизових оболонок, клітинний імунітет, апоптоз лімфоцитів і нейтрофілів); оцінку активності запального процесу (рівні цитокінів у сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря (КВП), аналіз мокротиння); інструментальні методи дослідження концентрації і дисперсності галоаерозольного середовища.

У лікуванні хворих використовували два режими ГАТ. Лікувальний комплекс (ЛК-1) – стандартний, з тривалістю сеансів 60 хв кожен, при концентрації галоаерозолу від 12 мг/м³ на початку процедури до 4,5 мг/м³ в її кінці при відносній вологості повітря 70–85%, 20–22 сеанси на курс лікування. Зменшення концентрації галоаерозолу проходить за рахунок природного осідання його частинок. ЛК-2 – з підвищеним галоаерозольним навантаженням за рахунок призначення двох 30-хвилинних сеансів щодня у фазі високого насичення галоаерозолу (перші 30 хв за ЛК-1) зі збільшеним парціальним вмістом крупно- і середньо-дисперсного аерозолу.

Результати

Дослідженнями ФЗД підтверджено, що для ХОЗЛ характерна малозворотна або незворотна бронхообструкція, причому остання реєструвалась в 37,6% випадків, у тому числі й при ХОЗЛ I ст. Дана ситуація і визначила необхідність розробки нового режиму ГАТ з підвищеним галоаерозольним навантаженням.

Водночас у більшості обстежених встановлено значне пригнічення процесів фагоцитозу нейтрофілів, внутрішньоклітинних механізмів елімінації бактерій і зниження вмісту секреторного IgA слини і носових змивів вже при ХОЗЛ I ст., що свідчить про первинний характер змін протиінфекційного захисту у виникненні та прогресуванні хвороби. При морфологічному дослідженні інтенсивності апоптозу нейтрофілів виявлено достовірно його зниження, яке проходило на фоні активації нейтрофілів, що є патогенетичним підґрунтям прогресування нейтрофільного запалення, причому дані процеси є вираженими вже при ХОЗЛ I ст. Порушення клітинного імунітету проявлялись помірною Т-лімфопенією (58,0±0,28% проти 66,4±0,59% в контролі) в основному за рахунок CD4⁺-клітин, супроводжувались збільшенням вмісту активованих лімфоцитів та їх підвищеною готовністю до апоптозу, а також зростанням вмісту В- і 0-лімфоцитів.

Активність запального процесу оцінювали за рівнями цитокінів у крові та КВП. В крові спостерігалось переважне зростання рівнів прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) (в 3,1 та 3 рази відповідно проти контролю) на тлі помірного зростання рівнів протизапальних ІЛ-4, ІЛ-10 (в 2 та 1,2 рази відповідно), що й зумовило порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами. Слід звернути увагу на значне (в 3,2 рази) зростання рівня ІЛ-8 в КВП, що підтверджує наявність нейтрофільного запалення в бронхіальному дереві.

У процесі лікування (в першій половині курсу) спостерігалось збільшення частки пацієнтів з вологим кашлем з певним зростанням кількості мокротиння, але з поступовим покращенням його реологічних властивостей і характеру (від слизово-гнійного до слизового), що вказує на посилення дренажної функції бронхів і санаційний вплив галоаерозолу, які були більш виражені при ЛК-2.

Даний факт підтверджено також дослідженнями ФЗД. При обох апробованих режимах ГАТ спостерігався приріст показників вентиляції, причому при ХОЗЛ I і II ст. достовірно більш значимий при використанні ЛК-2. Зокрема, у хворих з легким перебігом хвороби середній приріст показників ФЗД після ЛК-1 становив 7,2±0,52%, а після ЛК-2 – 10,2±0,91% (p<0,02). При ХОЗЛ III ст. суттєвої різниці між різними режимами ГАТ не виявлено, що, ймовірно, пояснюється корекцією і впливом базисної терапії.

Зазнають позитивних змін також показники неспецифічної резистентності та клітинного імунітету. У обстежених хворих, особливо при ХОЗЛ I ст., покращення процесів фагоцитозу та інших неспецифічних механізмів захисту спостерігається при всіх режимах ГАТ, що підтверджує патогенетичну спрямованість даного лікування, причому найбільш достовірні зміни встановлено при ЛК-2. Однак нормалізація більшості досліджуваних показників спостерігалась лише в пацієнтів з легким перебігом хвороби. Водночас виявлено зниження експресії активаційних маркерів на нейтрофілах, яке поєднувалось зі зростанням інтенсивності їх апоптозу. Це сприяє гальмуванню нейтрофільного запалення в бронхіальному дереві та з позицій патогенезу обґрунтовує доцільність застосування ГАТ у відновлювальному лікуванні хворих на ХОЗЛ.

Кількість Т-лімфоцитів зростала при обох ЛК, не досягаючи рівня контролю, але найбільш значимо – при використанні ЛК-2. Це збільшення проходило за рахунок CD4⁺-лімфоцитів і супроводжувалось зниженням кількості В- і 0-лімфоцитів, а також вмісту CD25⁺- і CD71⁺-лімфоцитів, особливо під впливом ЛК-2. Слід відмітити також зменшення готовності лімфоцитів до апоптозу, що є підґрунтям для відновлення їх кількості та субпопуляційного складу. У хворих на ХОЗЛ III ст. позитивні зрушення з боку лімфоцитарної ланки імунітету були менш значущими. Зберігався певний рівень активації лімфоцитів та їх підвищена готовність до Fas-залежного та HLA ABC-опосередкованого апоптозу, що потребує наступної корекції.

Підтвердженням системного протизапального ефекту ГАТ при ХОЗЛ слугували зміни рівнів прозапальних

цитокінів. Під впливом ГАТ у хворих ХОЗЛ спостерігалось зниження продукції про- та протизапальних цитокінів з переважним зменшенням продукції перших, причому найбільш значні зміни мали місце при використанні ЛК-2 та у хворих на ХОЗЛ І ст. Слід підкреслити, що у всіх групах хворих рівні прозапальних ФНП- α та ІЛ-8 у крові та ІЛ-8 у КВП залишались достовірно вищими за контроль. Дослідження клітинного складу мокротиння засвідчували збереження нейтрофільного запалення в бронхах як патогенетичної основи ХОЗЛ, що підтверджує тяжкість патологічного процесу і вказує на необхідність наступного

базового медикаментозного лікування з метою підтримання досягнутого терапевтичного ефекту.

Висновки

Враховуючи патогенетичні особливості формування патологічного процесу при ХОЗЛ та необхідність посилення гіперосмолярної стимуляції, ГАТ при даній патології має проводитись у режимі підвищеного галоаерозольного навантаження. За рахунок багатокомпонентного механізму впливу диференційовані підходи до призначення ГАТ у хворих на ХОЗЛ дають змогу стабілізувати стан пацієнтів.