В. А. Жарин 1 , С. В. Федорови 2 , Л. Н. Добрияне 1 , В. В. Могилеви 1 , И. Г. Петух 1

МЕТОДЫ ФИЗИОИММУНОКОРРЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГУ «432 ордена Красной Звезды Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», Минск, Беларусь, г. Минск¹, РУП «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск²

При нарушениях иммунной системы организма лечебные физические факторы непосредственно могут оказывать влияние на функцию иммунной системы. Физические факторы в зависимости от дозы энергии и ее вида могут стимулировать иммунологические реакции или подавлять иммунореактивность, т. е. изменять ее путем прямого воздействия на лимфоидную ткань или опосредованно через нервную и эндокринную систему. Как правило, сильные воздействия оказывают иммунодепрессивный эффект, а слабые и частично средние — стимулирующий.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое (часто неконтролируемое) персистирующее воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие ряд клеток (особенно тучные клетки, эозинофилы, макрофаги и Т-лимфоциты). Применение физиотерапевтических методов иммунокоррекции в лечении БА, наряду с другими альтернативными немедикаментозными методами терапии БА, являются одним из этапов иммунореабилитации пациентов.

Ключевые слова: физические факторы, бронхиальная астма, иммунитет, иммунокоррекция, спелеотерапия.

- V. A. Zharin, S. V. Fedorovich, L. N. Dobriyanetz,
- V. V. Mogilevitch, I. G. Petukh

THE METHODS OF PHISIOIMMUNOCORRECTION IN TREATMENT OF BRONHIAL ASTMA

When the immune system of the body is disturbed, therapeutic physical factors can directly affect the function of the immune system. Physical factors, depending on the dose of energy and its type, can stimulate immunological reactions or suppress immunoreactivity, i. e. change it by direct action

on the lymphoid tissue or indirectly through the nervous and endocrine system. As a rule, strong impacts have an immunosuppressive effect, and weak and partially average impacts — stimulating.

Bronchial asthma (BA) is a chronic (often uncontrolled) persistent inflammatory disease of the respiratory tract, in which a number of cells (especially mast cells, eosinophils, macrophages and T-lymphocytes) participate. The use of physiotherapeutic methods of immunocorrection in the treatment of asthma, along with other alternative non-pharmacological methods of therapy of asthma, is one of the stages of immunorehabilitation of patients.

Keywords: Physical factors, bronchial asthma, immunity, immunocorrection, speleotherapy.

Впрактике военного врача в последние годы, наряду с медикаментозным лечением, все более широкое применение находят лечебные физические факторы. При их использовании существенно расширяется диапазон методов целенаправленного воздействия, сокращаются сроки лечения пациентов, не возникает аллергия и лекарственная болезнь, потенцируется действие ряда лекарственных веществ, не наблюдается лекарственных зависимостей, отсутствует побочное действие на другие органы и ткани.

Интерес к физиотерапевтическим методам, особенно патогенетически обоснованным, обусловлен широким диапазоном возникающих вследствие их воздействия терапевтических эффектов, в том числе с иммуномодулирующей активностью. При нарушениях иммунной системы организма лечебные физические факторы непосредственно могут оказывать влияние на компоненты и функции иммунной системы, их энергию можно использовать для введения иммунокорректоров, потенцируя и удлиняя действия последних [12].

Система иммунитета представляет собой уникальный природный защитный организм. Развитие же хронических заболеваний приводит к снижению регенеративных возможностей [7].

Физические факторы в зависимости от дозы энергии и ее вида могут стимулировать иммунологические реакции или подавлять иммунореактивность, т. е. изменять ее путем прямого воздействия на лимфоидную ткань или опосредованно через нервную и эндокринную систему. Как правило, сильные воздействия оказывают иммунодепрессивный эффект, а слабые и частично средние – стимулирующий [1].

При тяжелом течении заболеваний, поливалентной аллергии или идиопатической непереносимости лекарственных средств, резистентности к медикаментозной терапии, побочных действиях и т. д. прием лекарственных средств может быть ограничен или недостаточен для эффективного лечения пациентов и назначение немедикаментозных методов физиоиммунокоррекции является, чуть ли не единственным способом получения клинического и иммунологического эффекта [12].

Особое место среди заболеваний, связанных с дисфункцией системы иммунитета, занимает бронхиальная астма — хроническое (часто неконтролируемое) персистирующее воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие ряд клеток (особенно тучные клетки, эозинофилы, макрофаги и Т-лимфоциты).

Современные принципы лечения БА построены на воспалительной модели заболевания: чем активнее воспаление дыхательных путей и выше тяжесть течения заболевания, тем большие дозы противовоспалительных препаратов необходимы для постоянного контроля симптомов заболевания. Между тем противовоспалительная терапия не устраняет иммунологической дисфункции организма. Возникает проблема восстановления нормальных свойств барьера слизистой оболочки дыхательного тракта, нормализации активности реагирующих систем организма, предупреждения рецидивов заболевания и нарушения трудоспособности больного человека. Однобокое направление в лечении пациентов с БА кортикостероидами приводит к фармакологической зависимости пациентов и не дает реального длительного клинического эффекта [11].

Одним из современных направлений в этой области является физиоиммунокоррекция, т. е. коррекция нарушений в системе иммунитета пациента с помощью лечебных физических факторов. Сведения об иммунокорригирующем действии некоторых физических факторов зачастую носят противоречивый характер, что затрудняет их обобщение. Тем не менее, ряд из них изучен достаточно широко и достоверность их влияния на иммунную систему не подвергается сомнению, так как многие из них, например, непосредственно влияют на компоненты и функции иммунной системы (ультразвук, лазерное облучение, микроволны и др.).

Ультразвуковая терапия. Ультразвук (УЗ), как и другие методы физиотерапии, может стимулировать, а иногда и угнетать иммунный ответ. Доказано и противоаллергическое действие УЗ [9].

Полагают, что УЗ опосредует свои иммуностимулирующие эффекты посредством стимуляции презентирующей функции фагоцитов. Установлено повышение активности аденилатциклазы в плазматической мембране макрофагов после озвучивания, а, следовательно, и активация цАМФ [11].

Имеются достоверные данные, позволяющие сделать вывод, что УЗ как физический фактор оказывает действие на показатели иммунитета также и при воздействии на область проекции тимуса [9].

Применяют УЗ и по методикам фонофореза гидрокортизона, препаратов грязи (пеллоидин, пеллоидодистиллят, оксидат торфа), имуномодуляторов, вакцин и т. д. Терапевтическое действие фонофореза обусловлено сочетанием физического воздействия УЗ и химического действия лекарственного средства, что усиливает эффект обоих слагаемых факторов [3, 11, 13].

Лазеротерапия — это использование с лечебнопрофилактическими целями низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), которое является электромагнитным излучением оптического диапазона. НИЛИ оказывает гипосенсибилизирующее и иммунокорригирующее действие. Влияние этого физического фактора на иммунную систему зависит от исходных значений и носит модулирующий характер. Исходно низкий уровень увеличивается до средних величин, высокие же показатели снижаются до нормальных показателей. НИЛИ является иммуномодулятором с физиологическим диапазоном, что обуславливает его широкое использование в клинической практике. Оно не только способствует коррекции иммунных нарушений, но и существенно повышает терапевтическую активность применяемых при этих заболеваниях лекарственных средств. Это, по сути, неспецифический биостимулятор репаративных и обменных процессов в различных тканях, который обладает антиоксидантным и стабилизирующим эффектом на мембраны клеток [1]. Под воздействием НИЛИ восстанавливается функциональная активность В-звена иммунитета, происходит рост показателей аффинитета и содержания IgA и IgG, а также снижение уровня IgM и IgE. У детей с БА происходит нормализация цитопатологических показателей, улучшение структурных свойств мерцательных клеток, фагоцитоза. При местном использовании НИЛИ паравертебрально на уровне Th₂-Th₄ у детей БА нормализовались количество Т-клеток, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов [1].

Данный вид излучения может регулировать ${
m Th}_1/{
m Th}_2$ дисбаланс, наблюдающийся при БА, что может использоваться в лечении данного заболевания. Под влиянием НИЛИ происходит активизация процессов в лимфоидной ткани. Предполагается, что в организме присутствуют специфические рецепторы, ответственные за восприятие информации физических факторов, в анализе которой основная роль принадлежит иммунной системе. На основании результатов различных исследований можно предположить, что основным точками приложения НИЛИ является поверхностная мембрана клетки с ее рецепторами, клеточные центросомы и ферменты гексозомонофосфатного шунта, что и обуславливает иммуномодулирующий эффект этого излучения.

Установлен избирательный эффект излучения гелийнеонового лазера на транскрипционную функцию Т-лимфоцитов по сравнению с В-лимфоцитами.

НИЛИ повышает активность факторов неспецифической и специфической резистентности, таких как белков системы комплемента, интерферонов, лизоцима, повышает фагоцитарную активность клеток. Под воздействием НИЛИ возрастает функциональная активность мононуклеарных фагоцитов, снижается накопительная способность нейтрофильных гранулоцитов Данный физический фактор влияет на специфические иммунные реакции, а также на антителообразующие клетки, усиливает синтез иммуноглобулинов, особенно классов G и A, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов. Низкое реагирование на НИЛИ характерно для хелперноиндуцированных клеток, при этом наблюдается стимуляция Т-супрессоров [1].

Инфракрасное лазерное облучение области проекции надпочечников у пациентов БА способствует улучшению клинической картины заболевания, снижению астматических атак, улучшению показателей функции внешнего дыхания, нормализации уровня гидрокортизона. НИЛИ области надпочечников пациентам с гормонзависимым вариантом заболевания способствует отмене пероральных глюкокортикостероидов в 2 раза чаще, чем в контрольной группе [1]. Под воздействием НИЛИ тимуса, зон Геда, надпочечников, симпатической нервной системы, каротидного синуса (1–2 минуты) у пациентов с БА уменьшается количество рецидивов заболевания, нормализуется иммунный статус [11, 13].

Микроволновая терапия. Из всего диапазона микроволн наиболее активно изучалось иммуномодулирующее действие дециметровых (ДМВ) и милиметровых волн (ММВ).

Эти диапазоны относят к ненмедикаментозным иммунотропным средствам, способным устранить иммунологические нарушения при различных патологических состояниях [12].

ДМВ-терапия вызывает выброс Т-лимфоцитов из тимуса и селезенки, увеличивая их содержание в лимфатических узлах в основном за счет Т-супрессоров. Обладает иммуномодулирующим действием, вызывает перераспределение клеток системы иммунитета. Так, например, при воздействии ими на зону проекции надпочечников, как и другими видами волновой энергии, наблюдается усиление образования глюкокортикостероидов, угнетение аллергических реакций, уменьшение числа антителобразующих клеток в селезенке и титра антител в крови, т. е. иммуносупрессивный эффект [11].

КВЧ-терапия – воздействие на организм с лечебнопрофилактическими целями электромагнитных волн миллиметрового диапазона (ММВ). У пациентов с БА отмечено активное влияние ММВ на клеточный и гуморальный иммунитет. ММВ усиливают синтез антител, фагоцитоз, секрецию цитокинов, активируют Т-лимфоциты [2].

Под воздействием КВЧ-излучения в организме устраняются сдвиги в иммунной системе, связанные с отдельными звеньями Т- и В-клеточного иммунитета. Учитывая глубину проникновения данного физического фактора, а также высокую чувствительность к его действию клеток Лангерганса, фибробластов Т-лимфоцитов, эндотелия капилляров, предполагается, что КВЧ-излучение является модулятором продукции цитокинов.

Так, например, включение курса КВЧ-терапии на фоне базисной терапии в условиях предгорья пациентам с БА средней степени тяжести приводило к повышению числа зрелых Т-лимфоцитов, увеличению синтеза ИЛ-2, INF-γ, снижению IgE.

Ультрафиолетовое облучение (УФО) – это преимущественное применение ультрафиолетового излучения (УФИ) с лечебными и профилактическими целями. Клинические наблюдения свидетельствует о том, что УФИ в терапевтических дозировках оказывают корригирующее влияние на иммунную систему и способствуют активации факторов неспецифической резистентности. Как стимуляция, так и угнетение реакций иммунитета при УФО кожи зависят во многом от их влияния на клетки Лангерганса, кератиноциты и другие антиген-представляющие клетки, участвующие в распознавании антигенов. УФО в терапевтических дозировках оказывает положительное влияние на систему иммунитета и способствует активации факторов неспецифической резистентности организма. С увеличением длины волны УФО растет вероятность возникновения супрессорной реакции.

Облучение кожи и крови пациентов в одних случаях применяют с целью «десенсибилизации» и уменьшения реактивности при аллергии, что широко используется при лечении заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играет аллергический компонент в других, наоборот, для стимуляции иммунитета при его угнетении и вялой реактивности.

Ультрафиолетовое облучение крови (УФОК) обладает наиболее выраженной иммуномодулирующей активностью при различных заболеваниях, в т. ч. при БА. При воздействии УФО на кровь развивается каскад фотохимических реакций, сопровождаемых изменением состава плазмы и мембран эритроцитов и лейкоцитов. Под влиянием КУФ-облучения крови повышается ее бактерицидная

активность, возникают благотворные сдвиги со стороны Ig A, IgM, IgG, увеличивается титр естественных антител, фагоцитарная активность лейкоцитов и ряд других по-казателей, свидетельствующих о повышении процессов клеточного и гуморального иммунитета и обеспечивающих бактерицидное действие [5, 9, 13].

Методы лекарственного электрофореза различных иммуномодуляторов позволяют использовать их, прежде всего для целей местной иммунотерапии, т. е. при локализованных патологических процессах [13].

Магнитотерапия. Большинство исследований в области магнитотерапии указывают на усиление клеточного и гуморального иммунитета. В терапевтических дозировках этот физический фактор повышает в крови содержание лизоцима, комплемента, вызывает неспецифическую поликлональную стимуляцию антителогенеза, увеличение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов. У пациентов получавших различные виды магнитотерапии, отмечалается устойчивая тенденция к нормализации уровня иммуноглобулинов, снижение количества ЦИК, повышение Т-хелперной активности, фагоцитарного показателя и завершенности фагоцитоза.

Доказан иммуномодулирующий эффект гемомагнитотерапии – увеличение количества Т-лимфоцитов, Т-активных лимфоцитов, снижение В-лимфцитов до нормы при сохранении функциональной активности Т-лимфоцитов. Магнитотерапия может сочетаться с НИЛИ, кроме того используют магнитофорез лекарственных средств в т. ч. иммуномодуляторов, который рекомендуется применять раньше, чем электро- или фонофорез [11, 12].

Биоуправляемая аэроионотерапия — воздействие с лечебно-профилактическими целями аэроионами (легкими отрицательно заряженными молекулами газов воздуха). Иммунокоригирующий эффект аэроионотерапии характеризуюется повышением значений Т-лимфоцитов, Т-хелперов в сочетании с увеличением иммунорегуляторного индекса, уменьшением дисбаланса сывороточных IgA, IgM, IG, усилением местной защиты слизистых верхних дыхательных путей [8, 9].

Инфитатерапия — эффективный метод электролечения, использующий в качестве лечебного физического фактора импульсное низкочастотное (20–80 Гц) электромагнитное поле низкой (нетепловой) интенсивности и негативной полярности (ИНЭМП). Лечебное действие ИНЭМП реализуется при неконтактном применении через оптикоталамо и гипоталамо-гипофизарную систему за счет регуляции подкорково-кортикальных биоэлектрических процессов, обмена нейромедиаторов эндорфинной и иммунной систем, гормональной деятельности эндокринных желез, улучшения нейро- и общей гемодинамики, в результате чего нормализуется микроциркуляция в тканях, общее и периферическое кровообращение, реология крови, возникает противовоспалительный эффект [9, 13].

Криотерапия – лечебное воздействие на организм холодовых факторов. Наряду с многими лечебными эффектами криотерапия обладает иммуномодулирующим и десенсибилизирующим эффектами. Метод успешно применяют при заболеваниях с выраженным аллергическим компонентом и иммунным дефектом, к которым относится БА. Он оказывает выраженное действие на реакции естественного иммунитета путем повышения активности НК-клеток и бактерицидной активности фагоцитирующих клеток. Криотерапия улучшает показатели клеточного иммунитета, что подтверждается увеличением числа Т-лим-

фоцитов и ростом продукции противовоспалительных цитокинов. У лиц с иммунными дефектами замедляется дифференцировка Т-лимфоцииов и образование иммуноглобулинов. При воздействии холода у пациентов наступает стойкое торможение иммунного ответа, уменьшается инфильтрация тканей, наряду с активацией пролиферации и репаративной регенерации. Реактивные изменения сосудистого тонуса способствуют повышению кровенаполнения органов и тканей, а повышение синтеза и выделения тропных гормонов – усилению метаболизма [9, 13].

Гипобарическая барокамера улучшает показатели иммунитета и пациентов, прошедших курс лечения.

Гипербарическая оксигенация нормализует измененные показатели имуного статуса и может также использоваться для иммунореабилитации у пациентов с БА [11].

Санаторно-курортное лечение оказывает благоприятное воздействие на иммунный статус в период исчезновения острых проявлений заболевания [3, 14].

Спелеотерапия занимает особое место в лечении БА. Спелеотерапия (греч. speleon – пещера, therapia – лечение) – немедикаментозный способ лечения, разновидность климатотерапии. Обладая рядом лечебных эффектов, в том числе: элиминация микроорганизмов, аллергенов, иммунных комплексов он позволяет добиться не только снижения тяжести заболевания, но и длительной медикаментозной ремиссии и по праву является одним из этапов иммунореабилитации пациентов с БА [6, 10].

Исследование иммунологического гомеостаза пациентов с БА накануне спелеотерапии свидетельствовало о гиперпролиферативных отклонениях со стороны специфических показателей иммунитета, компонентов комплемента. После спелеотерапии наблюдалась их нормализация [4].

Галотерапия – лечение пациентов БА в условиях искусственного микроклимата, по некоторым параметрам соответствующего микроклимату соляных копий. Галотерапия относится к десенсебилизирующим методам, оказывает положительное влияние на состояние гуморального и клеточного иммунитета, улучшает дренажную функцию дыхательных путей, нормализуя мукоцилиарный клиренс, оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на микрофлору дыхательных путей, позволяя добиться не меньших результатов эффективности, чем в природных соляных копях, к тому же дает возможность охватить большой круг пациентов, лишенных возможности выезжать в места, где расположены спелеотерапевтические лечебницыь [9, 14].

На базе кабинета галотерапии 432 ГВКМЦ проводилось исследование функции иммунной системы у пациентов с БА в количестве 46 человек до начала лечения и после его завершения [4].

Основная часть

Недостаточная микробоцидная активность макрофагально-моноцитарной системы с низкой микроболизирующей функцией нейтрофилов установлена у 15 пациентов. У 32 пациентов установлено выраженное снижение абсолютного количества Т-супрессоров (СД-8) при выраженном увеличении абсолютного количества Т-хелперов (СД-4) и низкое их функциональная активность по тестам с ФГА и КонА. У 34 пациентов установлено снижение синтеза и секреции IgA, у 11 пациентов – незначительно

Обзоры и лекции

выраженное повышение количества ЦИК. У этих 11 пациентов установлено наличие всех перечисленных показателей. Указанные показатели иммунограммы в сочетании с клиническими проявлениями заболевания соответствовали недостаточности функции иммунной системы 2 степени (НФИС 2 ст.). В результате лечения в кабинете галотерапии у части пациентов нормализовались имевшие место изолированные нарушения показателей фагоцитоза, абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов, но не их функции. У 11 пациентов, имевших сочетанные нарушения различных звеньев иммунного статуса с повышением ЦИК, дисбалансом субпопуляций Т-лимфоцитов, нарушением их функции и снижением секреции IgA, нормализации их от обычного комплекса лечения и галотерапии не наступало.

Таким образом, применение физиотерапевтических методов иммунокоррекции в лечении БА, наряду с другими альтернативными немедикаментозными методами терапии БА, являются одним из этапов иммунореабилитации пациентов. Ее составляющая – иммунофизиотерапия – новое, интенсивно развивающееся направление неспецифической иммунокорригирующей терапии, в которой используются источники физической энергии.

Литература

- 1. Асирян, Е. Г. Иммуномодулирующая терапия бронхиальной астмы с использованием методов физиотерапии / Е. Г. Асирян, П. Д. Новиков, А. И. Голубева // Вестник ВГМУ. 2017. Т. 16, № 1. С. 7–15.
- 2. Асирян, Е. Г. Крайне высокочастотная терапия и ее использование при бронхиальной астме / Е. Г. Асирян, П. Д. Новиков // Медицинские новости. -2016. -№ 3. C. 10-13.
- 3. Волотовская, А. В. Основные принципы комплексного применения лечебных физических факторов: учеб. метод. пособие /А. В. Волотовская, Л. Е. Козловская. Минск: БелМАПО, 2012. 30 с.

- 4. Жарин, В. А. Спелеотерапия: прошлое и настоящее / В. А. Жарин, С. М. Метельский, Н. В. Решетникова, С. В. Федорович // Воен, медицина. 2013. № 1. С. 48–53.
- 5. Комарова, Л. А. Применение ультрафиолетового излучения в физиотерапии и косметологии / Л. А. Комарова, В. В. Кирьянова. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2006. 184 с.
- 6. Лаптева, Е. А. Роль спелеосреды в комплексном лечении бронхиальной астмы: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.43 / Е. А. Лаптева // НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ. Минск. 2000. 18 с.
- 7. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология: руководство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. М.: Мед. лит., 2009. 464 с.
- 8. Пономарева, Е. В. Биоуправляемая аэроионотерапия больных бронхиальной астмой / Е. В. Пономарева, В. П. Середа // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии; материалы межд. конф. «Здравница-2003». М., 2003. С. 157.
- 9. Пономаренко, Г. Н. Физические методы лечения: справочник / Г. Н. Пономаренко. СПб.. 2011. 319 с.
- 10. Скепьян, Н. А. Спелеотерапия как экосистема в реабилитологии больных аллергической бронхиальной астмой / Н. А. Скепьян, А. С. Богданович // Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных и профессиональных кадров: сб. науч. тр. в 2-х т. / Бел. мед. акад. последиплом. образования, редкол.: А. Г. Мрочек, В. С. Камышников [и др.]. Минск, 2002. Т. 1. С. 260–262.
- 11. *Смирнова*, О. В. Иммунофизиотерапия бронхиальной астмы / О. В. Смирнова, Л. Р. Выхристенко, В. В. Янченко // Рецепт. 2011. № 1. С. 67–77.
- 12. Улащик, В. С. Иммунокореркция: использование лечебных физических факторов // Здравоохранение. 2017. N° 3. С. 9–17.
- 13. Улащик, В. С. Общая физиотерапия: учебник / В. С. Улащик, И. В. Лукомский. Минск, 2003. 512 с.
- 14. Ушаков, А. А. Практическая физиотерапия: руководство для врачей / А. А. Ушаков. 3-е изд., испр. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2013. 688 с.