



# Комплексная реабилитация больных с хронической обструктивной болезнью лёгких

Г.Г. Прозорова, В.Т. Бурлачук, Л.В. Трибунцева, А.В. Гулин\*

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» М.Ф.;

\*ФГБОУ ВПО «Липецкий государственный педагогический университет», Российская Федерация

С целью изучения реабилитационных возможностей курортной терапии с применением суховоздушных радоновых ванн концентрацией 40нКи/л по стандартной методике, терренкура по индивидуальной программе, лечебной физкультуры на фоне базисной терапии длительно действующим бронхолитиком (тиотропий бромид) были обследованы 184 больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) средней степени. Клиническая эффективность предложенных методов, подтверждённая снижением активности воспаления в бронхах, улучшением клинических, биохимических, иммунологических и спирометрических показателей, позволяет рекомендовать предложенный комплекс в программу вторичной профилактики и реабилитации больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), суховоздушные радоновые ванны, терренкур

**Актуальность.** Огромна и неоспорима медико-социальная роль болезней органов дыхания, особенно заболеваний нижних дыхательных путей, которые составляют значительную долю заболеваемости, инвалидности и смертности населения во всем мире [1,2-6]. Ежегодно диагностируются около 20% новых случаев хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Уже по итогам 2014 года стало очевидно, что в России ХОБЛ является заболеванием, которое занимает лидирующее положение в структуре болезней органов дыхания. Социально-экономическое бремя заболевания определяется прогрессирующим характером ХОБЛ, высокой смертностью, что диктует необходимость широкого применения мер профилактики и реабилитации заболевания [2,3,5-10].

Значительный вклад в профилактику обострений и замедление прогрессирования ХОБЛ вносит вакцинация гриппозной и пневмококковой вакциной [2,7]. Вакцинация является обязательным компонентом в реабилитации больных ХОБЛ [2].

Эффективность лёгочной реабилитации изучалась в немногочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях, показавших возможность увеличения выживаемости, уменьшение количества и длительности обострений, требующих госпитализации, потенцирование эффекта бронхолитической терапии [5,7,9]. Однако в доступной литературе не встретилось исследований, посвящённых вкладу курортных факторов в реабилитацию больных ХОБЛ.

**Цель исследования:** изучить реабилитационные возможности комплексной терапии ХОБЛ средней тяжести с применением методов курортной терапии на фоне базисного лечения длительно действующим бронхолитиком (тиотропия бромид).

**Материалы и методы.** Обследовано 184 больных ХОБЛ средней тяжести (151 мужчина и 33 женщины) стабильного течения, в возрасте от 40 до 65 лет. Пациенты подписывали информированное добровольное согласие. Проведены клинические, биохимические, иммунологические, спирометрические исследования (форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЁЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и индекс Тиффно). Интенсивность одышки, кашля и выделения мокроты оценивались по шкале ВАШ. Толерантность к физической нагрузке оценивалась при помощи теста с 6-минутной ходьбой. Также проводилось изучение клеточного и цитокинового состава индуцированной мокроты.

При проведении процедуры индуцирования мокроты мы руководствовались рекомендациями, изложенными в докладе 1-ой рабочей группы, созданной по инициативе Европейского респираторного общества [Пагиаро]. Изучались IL-2, IL-4, IL8 TNF-α с применением иммуно-ферментных тест-систем фирмы «ProCon» (Санкт-Петербург, Россия). Проводился дифференцированный подсчёт 400 клеток: эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты.



Полученные результаты выражались в абсолютных цифрах (количество клеток  $\times 10^9/\text{мл}$ ) и в относительных показателях (%) [3].

Все больные получали курортную терапию, включавшую санаторно-курортный режим, диетотерапию, терренкур по индивидуальной программе с учётом результата теста 6-минутной ходьбы, лечебную физкультуру, курсовой приём питьевой минеральной воды и коротко действующие бронхолитики по потребности.

Группы больных: 1 (контрольная) группа – 46 больных получали только общекурортное лечение; 2 группа – 62 больных получали общекурортное лечение и пролонгированный М-холинолитик тиотропия бромид – 18 мкг 1 раз в сутки; 3 группа – 76 больных ХОБЛ получали дополнительно к тиотропию суховоздушные радоновые ванны концентрацией 40нКи/л №10 по стандартной методике.

Дизайн исследования: 1-3-й день (Q1) – отбор и рандомизация больных, спирометрические исследования, тест получения индуцированной мокроты, биохимические и иммунологические исследования, тест 6 – минутной ходьбы, назначение лечения по трём лечебным комплексам; 10-12-й день лечения (Q2) – тест получения индуцированной мокроты, иммунологические, биохимические исследования; 28-30-й день лечения (Q3) – проведение спирометрических исследований.

58-60-й день лечения (Q4) – проведение спирометрических исследований, тест получения индуцированной мокроты, иммунологические исследования, тест 6-минутной ходьбы, клинический контроль.

**Результаты и их обсуждение.** Первичными конечными точками исследования были спирометрические показатели, активность воспаления по данным теста с индуцированной мокротой и толерантность к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы).

Вторичными конечными точками в исследовании были интенсивность кашля, отделения мокроты и одышки, частота применения коротко действующих  $\beta_2$ -агонистов (ипратропия бромид/фенотерол). В таблице 1 представлена динамика спирометрических показателей в опытных и контрольной группах.

Позитивные сдвиги наиболее выражены в группе сочетанного использования радонотерапии и тиотропия бромида ( $p < 0,01$ ) в сравнении с контрольной и 1-ой опытной группой. При этом, помимо увеличения ОФВ1 был получен значительный рост ОФВ1/ФЖЕЛ. Эти положительные результаты сохранялись и через три месяца после окончания курортного лечения при продолжении приёма пролонгированного М-холиномиметика. В контрольной группе в результате лечения изменения значений ОФВ1/ФЖЕЛ достигнуто не было.

По результатам исследования клеточного и цитокинового состава индуцированной мокроты получено положительное влияние радонотерапии и длительного действующего М-холиномиметика на активность воспалительного процесса (табл.2). Установлено достоверное снижение провоспалительных цитокинов IL4 и TNF- $\alpha$  во второй и третьей группах больных ХОБЛ после лечения.

После проведённого лечения у большинства пациентов отмечалась положительная динамика клинических и параклинических, биохимических и иммунологических показателей, характеризующих функциональное состояние лёгких и активность воспаления, а так же значительного повышения толерантности к физической нагрузке, что наиболее выражено в 3-й группе (табл.3), общего состояния больных ХОБЛ: уменьшение кашля (82,8%), одышки (80%), выделения мокроты (78%).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Показатели после лечения в %	1 группа			2 группа			3 группа			p (парные), после лечения
	1			2			3			
	Q1	Q3	Q4	Q1	Q3	Q4	Q1	Q3	Q4	
ОФВ1/ФЖЕЛ	67	67	67	67	68	71	66	69	74	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,03$
ОФВ1	59	61	64	59	63	69	58	67	78	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$

Примечание: \* – статистическая значимость различий в группах до и после лечения


**ТАБЛИЦА 2. ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СОСТАВА ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ  
 В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ В ГРУППАХ**

Показатели после лечения	1 группа		2 группа		3 группа		p (межгрупповые)	p (парные)
	Q1 Q2	Q4 Q4	Q1 Q2	Q4 Q4	Q1 Q2	Q4 Q4		
Эозинофилы %	13	7	15	2	17	1	0,001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003
Нейтрофилы %	20	18	37	52	28	55	0,001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,001 p 2-3<0,0001
Лимфоциты %	57	55	44	34	59	34	0,001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003
Макрофаги %	20	20	24	12	28	10	0,0001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,0003
IL- 2 Пг/мл	24,6± 9,0	27,1±7,9	34,8±8,9	20,3±7,9	11,6±4,3	12,1±4,9	0,0001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003
IL- 4 Пг/мл	163,3±57,9	156,8±7,9	161,9±49,3	78,9±7,9	11,6±6,2	45,9±3,9	0,0001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003
IL-8 Пг/мл	154,4±56,9	151,2±49,3	123,0±12,9	11,6±2,9	156,3±4,3	78,9±5,9	0,0001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003
TNF-α Пг/мл	134,4±7,9	136,7±4,6	45,2±6,9	123,9±8,9	140,9±7,3	67,1±5,1	0,0001	p 1-2<0,001 p 1-3<0,01 p 2-3<0,003

Примечание: \* – статистическая значимость различий в группах до и после лечения

**ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ**

	1 группа	2 группа	3 группа	P (после лечения)
Исходно	376,3±12,3	379,0±8,2	377,1±11,4	p 1-2<0,05 p 1-3<0,05
к 60-му дню	383,2±13,1	391,7±14,2*	412,5±9,7*	p 2-3<0,01

Примечание: \* – статистическая значимость различий в группах до и после лечения

**ТАБЛИЦА 4. КОЛИЧЕСТВО ИНГАЛЯЦИЙ КОРОТКО ДЕЙСТВУЮЩИХ β<sub>2</sub>-АГОНИСТОВ**

	1 группа	2 группа	3 группа	P (после лечения)
Исходно	6,63±0,3	6,64±0,2	6,61±0,4	p 1-2<0,01 p 1-3<0,01
к 60-му дню	4,2±0,1*	2,3±0,2*	1,3±0,3*	p 2-3<0,01

Примечание: \* – статистическая значимость различий в группах до и после лечения



Толерантность к физической нагрузке является одним из важнейших показателей качества жизни больных с ХОБЛ.

Одним из критериев стабильного течения ХОБЛ является минимизация потребления коротко действующих бронхолитиков по требованию. Динамика количества используемых ингаляций ипратропия бромида/фенотерола 200 мкг в группах отражена в таблице 4.

Во всех группах получено достоверное уменьшение использования ипратропия бромида/фенотерола в процессе лечения, но лишь в группе больных ХОБЛ, получавших комплексную программу реабилитации с применением радона, 58 больных (76,3%) полностью отказались от приёма коротко действующих  $\beta_2$ -агонистов, в группе, получавших тиотропий бромид, таких больных оказалось 59,1%, в группе больных ХОБЛ, не получавших медикаментозную терапию, только 12,6%.

Таким образом, показано, что бронхолитическое действие тиотропия и противовоспалительное влияние суховоздушных радоновых ванн в сочетании с индивидуально дозированными физическими нагрузками (терренкур) положительно влияют на активность бронхогенного воспаления, улучшают клинические, биохимические, иммунологические и спирометрические показатели у больных ХОБЛ.

Сочетание курортных факторов и фитофармакотерапии даёт положительные результаты у больных ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести, открывает новые перспективы в формировании программ комплексной реабилитации больных ХОБЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая эффективность вакцинации больных хронической обструктивной болезнью лёгких в общей врачебной практике (семейной медицины) / Ю.В.Алтухова, Л.В.Трибунцева, А.В.Будневский, В.Н.Яковлев // Семейный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2012. - Т. 11, № 1. - С. 522-525.
2. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких. Пересмотр 2014 г. Российское респираторное общество. - 2012:16-18.
3. Волкова Л.И. Характеристика леточного и биохимического профиля профилированной мокроты и крови у курящих и не курящих здоровых людей / Л.И.Волкова // Пульмонология. - 2004. - № 2. - С.78-81.
4. Журавская Н. Проблемы медицинской реабилитации больных хронической обструктивной болезнью лёгких / Н.С.Журавская. - Владивосток: Издательство Дальневосточного университета. - 2007. - 220с.
5. Чаренко С.И. Лёгочная реабилитация: стратегия при хронической обструктивной болезни лёгких / Я.К.Галецкайте, А.А.Долецкий. Consillium Medicum. Болезни органов дыхания. - 2013. - С.6-10.
6. Прозорова Г.Г. Распространённость ХОБЛ среди работников металлургического производства / Г.Г.Прозорова, О.А.Туданова, В.Т. Бурлачук. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2004. - №3. - С.51-52.
7. Оценка эффективности реабилитационных программ хронической обструктивной болезни лёгких / Г.Г.Прозорова, В.Т.Бурлачук, Л.В.Трибунцева, Л.А.Овчинникова. Молодой учёный. - 2014., - 17 (76): - С.136-140.
8. Влияние вакцинации против гриппа на течение хронической обструктивной болезни лёгких у работников металлургического производства / В.П. Сильвестров, Г.Г. Прозорова, В.Т. Бурлачук, С.В. Симонайтес // Российский медицинский журнал. - 2005. - С.6-7.
9. Nici L. American Thoracic Society. European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation / L.Nici [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - V.173. - P. -390-413.
10. Zielinski J. What do patients with obstructive chronic pulmonary disease die from? Pneumonal / J.Zielinski // Alergol. Pol. - 2011; 142: 233-239



# Summary

## Integrated rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease

G.G. Prozorova, V.T. Burlachuk, L.V. Tribuntseva, A.V. Gulin \*

SBEI HPE «Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko» Health Ministry of RF;

\*FSBEI HPE «Lipetsk State Pedagogical University», Russian Federation

To study the possibilities of rehabilitation spa therapy using dry air or radon baths by concentration 40 nKi/l according to standard procedures, health path on an individual program of physiotherapy on basic therapy by long-acting bronchodilator (tiotropium bromide) were examined 184 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) moderate degree. The clinical efficacy of the proposed methods, confirmed by decreased activity of inflammation in the bronchi, the improvement of clinical, biochemical, immunological and spirometry, allows us to recommend the proposed complex in programs of secondary prevention and rehabilitation of patients with COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dry air radon baths, health path

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Прозорова Галина Гаральдовна – профессор  
кафедры ГБОУ ВПО «Воронежская государственная  
медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ;  
Россия, г.Воронеж, Здоровья пер., 16  
E-mail: prozorovagg@gmail.com