



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК [616.248-06:616-056.52]-085.8

Антонюк М.В. (vyfdnz@mail.ru)¹, **Царева У.В.** (tsuv@bk.ru)², **Виткина Т.И.**¹, **Ходосова К.К.**¹, **Демеев Я.А.** (tat_sanat@mail.ru)³, **Скачков О.А.**³ — Транскраниальная электростимуляция в сочетании с антиоксидантной бальнеотерапией в лечении больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением.

¹Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания — Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток; ²Филиал «Санаторий «Океанский» СКК «Дальневосточный» МО РФ, г. Владивосток; ³СКК «Дальневосточный» МО РФ, г. Владивосток

Оценена клинико-иммунологическая эффективность санаторно-курортного лечения 49 больных бронхиальной астмой и ожирением методом транскраниальной электростимуляции и ваннами с биолонгом. Выявленные изменения иммунного и цитокинового статуса указывают на уменьшение системного воспаления и активизацию ответной реакции иммунной системы с увеличением резервных возможностей организма по сравнению с пациентами, получавшими стандартное санаторно-курортное лечение.

К л ю ч е в ы е с л о в а: бронхиальная астма, ожирение, иммунитет, транскраниальная электростимуляция, ванна с биолонгом.

Antonyuk M.V., Tsareva U.V., Vitkina T.I., Khodosova K.K., Demeev Ya.A., Skachkov O.A. — Cranial electrotherapy stimulation in combination with antioxidant balneotherapy in the treatment of patients with bronchial asthma associated with obesity. Evaluated the clinical and immunological effectiveness of spa treatment 49 patients with bronchial asthma and obesity by cranial electrotherapy stimulation and baths with biolong. The changes revealed immune and cytokine status indicate a decrease in systemic inflammation and activation of the immune system response to an increase in the reserve capacity of the organism compared to patients treated with standard spa treatment.

К е у w o r d s: bronchial asthma, obesity, immune system, cranial electrotherapy stimulation, bath with biolong.

Одним из часто встречающихся видов коморбидных состояний являются *бронхиальная астма (БА) и ожирение*. Сочетание БА и ожирения способствует взаимному отягощению, а эффективность лечения этих пациентов зависит от своевременных и полноценных реабилитационных мероприятий, в т. ч. на санаторно-курортном этапе. Оптимизация восстановительного лечения больных БА с ожирением возможна путем включения в лечебные схемы методов, направленных на общие патофизиологические механизмы, формирующие коморбидность, в частности *транскраниальную электростимуляцию (ТЭС) и антиоксидантную бальнеотерапию*.

Целью исследования явилась оценка клинико-иммунологической эффективности транскраниальной электростимуляции и ванн с биолонгом в лечении больных БА и ожирением.

В исследовании в военном санатории «Океанский» на условии информированного согласия участвовали 49 пациентов с интермиттирующей и персистирующей (легкой и средней степени тяжести) БА контролируемого течения, имевших ожи-

рение 1–2 степени, в т. ч. 11 мужчин и 38 женщин в возрасте 37–65 лет. Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2013). Для определения степени ожирения использовали *индекс Кетле (ИК)*. О степени централизации жираотложения судили по *коэффициенту (КЦЖ)*, равному отношению *окружности талии (ОТ) к обхвату бедер (ОБ)*. Клинико-лабораторное обследование проводили до и после курса лечения. Динамику клинических симптомов заболевания оценивали с помощью *балльной системы*, использовали *АСQ-тест*. Исследовались *функция внешнего дыхания (ФВД) — форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), а также уровень глюкозы, липидный спектр сыворотки крови*. Проводилось фенотипирование лимфоцитов методом *проточной цитометрии*. Рассчитывали *иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺)*, определяющий направленность иммунологического процесса «активация—супрессия». Изучение метаболи-



ческой активности нейтрофилов проводили с помощью восстановления *нитросинего тетразолия* (НСТ), определения *резерва теста НСТ* (НСТР), *индекса активации нейтрофилов* (ИАН), *резерва ИАН* (ИАНР). *Уровень цитокинов* (IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α) в сыворотке крови определяли методом проточной цитофлуориметрии. Для определения *цитокинового баланса* рассчитывали коэффициенты IL-6/IL-10, TNF- α /IL-10, определяли *интегральный цитокиновый индекс* (ИЦИ), по которому судили о глубине формирования воспалительного процесса. Значение ИЦИ <2 свидетельствует о стабильности противовоспалительных цитокинов, >2 — о повышении воспалительного фона.

По характеру физиотерапевтического воздействия пациенты были распределены в группы: пациенты группы № 1 ($n=19$) получали стандартное санаторно-курортное лечение, группы № 2 ($n=17$) — дополнительно ТЭС-терапию, группы № 3 ($n=13$) дополнительно ТЭС-терапию и ванны с биолонгом.

Все пациенты получали базовую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами. *Стандартное санаторно-курортное лечение* включало лечебное гипоаллергенное питание, дозированную ходьбу, лечебную гимнастику, спелеотерапию в сильвинитовой спелеолечебнице, локальные физиопроцедуры при сопутствующей патологии. *ТЭС-терапия* проводилась аппаратом «Трансаир» в положении больного лежа на спине, транскраниально (отрицательный электрод располагают в области надбровных дуг, положительный — на сосцевидный отросток) биполярными импульсами частотой 76 Гц и величиной лечебного тока от 0,5 до 3 мА, 20–30 мин, через день, с увеличением силы тока с каждой последующей процедурой на 0,25 мА, курс 10 процедур. *Общие ванны с биолонгом* проводили по следующей методике: в ванну объемом 200 л наливали пресную воду температурой 37–38 °С, добавляли 30 мл 1% раствора биолонга и тщательно перемешивали. Курс 8–10 ванн, 15–20 мин, через день.

После лечения у всех пациентов наблюдалась положительная динамика клинических симптомов. Однако в группе № 3 она была более отчетливой: уменьшились выраженность кашля, одышки, количество дневных эпизодов диспноэ, исчезли ночные приступы удушья, что снизило суточную потребность в бронхолитиках короткого действия в 2–3 раза. При этом дневные приступы удушья купировались у всех пациентов групп № 2, 3, но продолжали беспокоить 17,5% пациентов группы № 1. В группах

№ 2, 3 сухой кашель, экспираторная одышка, дыхательный дискомфорт отмечались у 6% пациентов, а в группе № 1 — у 20%. По результатам АСQ-теста пациенты групп № 2, 3 достигли полного контроля над астмой, в группе № 1 степень снижения индекса была недостаточной.

Положительное влияние лечения отмечено и при анализе ФВД: индекс Тиффно во всех группах повысился, при этом максимальное увеличение имело место в группе № 3, пиковая скорость выдоха достоверно увеличилась в группах № 2, 3. У всех пациентов снизилась масса тела (от 2 до 2,9 кг), уменьшились ОТ и ОБ. Однако значимое снижение КЦЖ выявлено только в группе № 3. Липидокорригирующий эффект выявлен в группах № 2, 3: в группе № 2 достоверно снизились уровень триглицеридов — на 17% и индекс атерогенности — на 8,5%, а в группе № 3 — уровни общего холестерина — на 6,6%, триглицеридов — на 23% и индекс атерогенности — на 16% (все $p<0,05$).

Анализ показателей клеточного звена иммунитета и метаболической активности нейтрофилов показал повышение в группе № 1 маркеров В-лимфоцитов (CD19) — на 34,6% ($p<0,05$), что свидетельствует об усилении аллергического фона. В группах № 2, 3 этот показатель не изменился. В группе № 2 повысился уровень лимфоцитов — на 17,5%, их Т-клеточного звена — на 18,8%, Т-хелперов — на 21,4%, что указывает на активацию клеточного иммунитета, а в группе № 3 — снизился соответственно на 16,5, 24,4 и 29,7% (все $p<0,05$). В этой же группе достоверно ($p<0,05$) снизился уровень Т-супрессоров — на 18,5% (в группах № 1, 2 — соответственно на 27 и 17,5%), иммуnoreгуляторный индекс вырос на 16,3% ($p<0,05$) с повышением уровня Т-киллеров на 21% ($p<0,05$). Такая динамика указывает на уменьшение супрессивной активности клеточного звена иммунитета вследствие снижения воспаления после процедур. В группе № 3 выявлено снижение метаболической активности нейтрофилов на 15% с повышением ее резерва на 29% ($p<0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии используемых методов на процессы воспаления. Таким образом, ТЭС в сочетании с бальнеотерапевтическим методом оказывает положительное влияние на системное воспаление. Выявлены различия в показателях активации нейтрофилов: значения ИАН в группе № 3 повысились на 16% ($p<0,05$), в группе № 2 — снизились на 21%. Значимых различий с группой № 1 по ИАН и ИАНР не выявлено.

Анализ динамики цитокинов показал снижение уровня противовоспалительного IL-4 на 37,3% ($p<0,05$) на фоне неизменен-



ного уровня IL-10 и повышение провоспалительного TNF-α на 21,5% ($p<0,05$) на фоне неизмененного уровня IL-6 в группе № 1. Эти изменения сопровождались снижением цитокинового индекса IL-6/IL-10 на 46,2% ($p<0,05$), что указывает на сниженную реакцию на терапевтическое воздействие. Тенденция к снижению ИЦИ свидетельствует об относительно стабильном состоянии иммунной системы. В группе № 2 противовоспалительный IL-4 снизился на 26,3% ($p<0,05$), уровень IL-10 практически не менялся. Установлена неоднозначность в изменении провоспалительных цитокинов: снижение IL-6 на 18,4% ($p<0,05$) сопровождалось резким повышением TNF-α — на 125,7% ($p<0,01$). Снижение цитокинового индекса IL-6/IL-10 на 20,7% ($p<0,05$) указывает на относительное снижение активности системного воспаления. Показатель ИЦИ = 2,12 являлся максимальным для всех групп. Характерным изменением для группы № 3 явилось снижение на 28,1% ($p<0,05$) ведущего провоспалительного IL-6, который обуславливает хроническое, вялотекущее воспаление.

Уровень TNF-α повысился на 17,9% и сопровождался снижением противовоспалительного IL-10 — на 20,3% ($p<0,05$). Выявленные изменения не сопровождались изменением цитокиновых индексов. Однако снижение ИЦИ на 17,6% ($p<0,05$) может свидетельствовать об уменьшении воспалительного фона.

Полученные данные выявили преимущества ТЭС и ванн с биолоном для лечения больных БА и ожирением перед стандартными санаторно-курортными процедурами. Действие ТЭС-терапии вызывает активацию Т-клеточного звена иммунитета, сигнальных цитокинов, а ТЭС-терапии в комбинации с ваннами с биолоном — снижение супрессивной активности, системного воспаления, уменьшение метаболической активности нейтрофилов и повышение резервных возможностей фагоцитоза. Таким образом, можно судить о фенотипспецифическом действии исследованных методов, определяющих эффективность реабилитации пациентов с коморбидной патологией — БА и ожирением.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616-006.441-06:616.5-009.613.7

Ламоткин И.А. (ilamotkin@mail.ru), **Рукавицын А.О.** (rukao@inbox.ru), **Кристостурова О.В.** — Паранеопластический кожный зуд при лимфопролиферативных заболеваниях.

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, Москва

Изучена частота встречаемости и характер паранеопластического кожного зуда у больных с лимфопролиферативными заболеваниями. Паранеопластический кожный зуд наблюдался у пациентов с лимфомой Ходжкина, диффузной В-крупноклеточной лимфомой, фолликулярной лимфомой, хроническим лимфолейкозом и множественной миеломой. Среди данных гемобластозов чаще всего зуд обнаруживался у пациентов с лимфомой Ходжкина (23,9%), при других лимфопролиферативных заболеваниях — от 4 до 9,8% случаев.

К л ю ч е в ы е с л о в а: паранеопластический кожный зуд, лимфопролиферативные заболевания, лимфома Ходжкина.

Lamotkin I.A., Rukavitsyn A.O., Kristosturova O.V. — Paraneoplastic skin itch in case of lymphoproliferative diseases. Studied the incidence and nature of paraneoplastic pruritus in patients with lymphoproliferative diseases. Paraneoplastic pruritus was observed in patients with Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell lymphoma, follicular lymphoma, chronic lymphocytic leukaemia and multiple myeloma. Among these haematological malignancies skin itch was detected in patients with Hodgkin's lymphoma (23,9%), and other lymphoproliferative diseases — from 4 to 9,8% of cases.

К е у в о р д s: paraneoplastic pruritus, lymphoproliferative disease, Hodgkin's lymphoma

Патогенез паранеопластического кожного зуда при лимфопролиферативных заболеваниях точно неизвестен. Зуд при лимфомах нередко может на несколько недель и месяцев предшествовать появлению других клинических признаков заболевания.

Цель исследования — изучить частоту встречаемости и характер паранеопластического кожного зуда у больных с лимфопролиферативными заболеваниями.

Изучались проявления кожного зуда у пациентов, находящихся на стационарном лечении в гематологическом центре ГВКГ им. Н.Н.Бурденко, с января по декабрь 2013 г.

Паранеопластический кожный зуд выявили при лимфоме Ходжкина, диффузной В-крупно-