

УДК (616.248+613.24)615.326:553]616-084

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-34-41

КЛИНИКО–ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУХИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

А.А.Уксуменко, М.В.Антонюк, Е.Е.Минеева, А.В.Юренко, К.К.Ходосова

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г*

РЕЗЮМЕ. Введение. Важным звеном восстановительного лечения больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с ожирением является амбулаторно-поликлинический этап реабилитации, который включает применение медикаментозных средств и физиотерапевтических факторов. В настоящее время все большее применение находят сухие углекислые ванны (СУВ). **Цель.** Оценить клинико-иммунологическую эффективность СУВ в комплексном восстановительном лечении пациентов с БА и ожирением на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации. **Материалы и методы.** В исследование включены 60 пациентов с БА и ожирением, поступивших в отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ Медицинское объединение ДВО РАН. Пациенты основной группы (30 чел.) получали СУВ и медикаментозную терапию. Пациенты группы сравнения (30 чел.) получали только медикаментозную терапию. Процедуры СУВ проводили с использованием устройства «Реабокс» при концентрации CO₂ 15-20%, температуре 28-30°C, на курс 10 процедур. Оценивали динамику симптомов, ACQ-5 теста, функции внешнего дыхания. В крови исследовали показатели клеточного иммунитета CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, содержание туморнекротизирующего фактора (TNF-α), интерлейкинов (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A. **Результаты.** У пациентов основной группы контроль над БА достигался быстрее. Об улучшении бронхиальной проходимости свидетельствовала положительная динамика показателей спирометрии. После курса ванн выявлено увеличение супрессивной активности клеточного звена иммунитета, снижение уровня провоспалительного цитокина IL-4, IL-17A. Статистически значимо изменилось соотношение TNFα/IL-10 за счет повышения содержания противовоспалительного цитокина IL-10. В группе сравнения положительная динамика была менее выражена. **Заключение.** Применение СУВ повышает клинико-иммунологическую эффективность реабилитации пациентов с БА и ожирением на амбулаторном этапе. Клинический эффект ассоциируется с иммунокорректирующим действием, что позволяет быстрее достигнуть контроля над заболеванием.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, реабилитация, сухие углекислые ванны.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY OF DRY CARBON DIOXIDE BATHS IN PATIENTS WITH ASTHMA AND OBESITY AT THE AMBULATORY-POLYCLINIC STAGE OF REHABILITATION

А.А.Uksumenko, M.V.Antonyuk, E.E.Mineeva, A.V.Yurenko, K.K.Khodosova

*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of
Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation*

SUMMARY. Introduction. An important part in the rehabilitation treatment of patients with asthma associated with

Контактная информация

Анна Анатольевна Уксуменко, аспирант, лаборатория восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 73 г. E-mail: anna_uksumenko@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Anna A. Uksumenko, Postgraduate Student, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation. E-mail: anna_uksumenko@mail.ru

Для цитирования:

Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Минеева Е.Е., Юренко А.В., Ходосова К.К. Клинико-иммунологическая эффективность сухих углекислых ванн на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации больных бронхиальной астмой и ожирением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.80. С.34–41. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-34-41

For citation:

Uksumenko A.A., Antonyuk M.V., Mineeva E.E., Yurenko A.V., Khodosova K.K. Clinical and immunological efficiency of dry carbon dioxide baths in patients with asthma and obesity at the ambulatory-polyclinic stage of rehabilitation. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (80):34–41 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-34-41

obesity is the ambulatory-polyclinic stage of rehabilitation that includes drug and physiotherapeutic treatment. Recently, dry carbon dioxide baths (DCDB) are increasingly used. **Aim.** is to assess the clinical and immunological efficiency of DCDB in the complex rehabilitation treatment of patients with asthma and obesity at the ambulatory-polyclinic stage of rehabilitation. **Materials and methods.** The study included 60 patients with asthma and obesity admitted to the departments of medical rehabilitation and clinical examination of scientists of the Medical Association of FEB RAS. Patients of the main group (30 subjects) received DCDB and drug therapy. Patients of the comparison group (30 subjects) received only drug therapy. The DCDB procedures were carried out using the "Reabox" device at CO₂ concentration of 15-20%, a temperature of 28-30°C, 10 procedures. The changes in symptoms, ACQ-5 test, and respiratory function were assessed. The parameters of cellular immunity CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ and the levels of tumor necrosis factor (TNF α), interleukins (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A in the blood were analyzed. **Results.** The achievement of asthma control took less time in patients of the main group. The improvement of bronchial patency was evidenced by the positive dynamics of spirometric indices. After DCDB therapy, an increase in suppressive activity of the cellular immunity, a decrease in the levels of pro-inflammatory cytokine IL-4, IL-17A were revealed. The TNF- α /IL-10 ratio statistically significantly changed due to the increase in the level of anti-inflammatory cytokine IL-10. In the comparison group, the positive dynamics was less pronounced. **Conclusion.** The use of DCDB increases the clinical and immunological efficiency of the rehabilitation of patients with asthma and obesity at the ambulatory-polyclinic stage. The clinical effect is associated with immunocorrective action, which allows achieving control of the disease in a shorter period of time.

Key words: asthma, obesity, rehabilitation, dry carbon dioxide baths.

Амбулаторный этап реабилитации – необходимый шаг для достижения полного контроля над болезнью у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы (БА) и ожирением [1]. При данном виде коморбидности наблюдается более агрессивное и прогрессирующее течение заболевания, быстрее развивается резистентность или дозозависимость к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС), больные чаще госпитализируются и дольше находятся на лечении [2, 3]. Актуальным является индивидуальный подход и преимущество в терапии таких пациентов. После лечения в условиях стационара больной переходит на амбулаторный этап реабилитации, который включает применение медикаментозных средств и патогенетически обоснованных физиотерапевтических факторов [4].

В настоящее время все большее применение на разных этапах реабилитации находят сухие углекислые ванны (СУВ) [5–8]. Установлено, что СУВ обладают адаптогенным, вазодилатирующим действием, способствуют улучшению кардиогемодинамики, активизируют процессы обмена веществ. Целесообразность применения СУВ при БА обоснована способностью углекислоты улучшать бронхиальную проходимость, повышать поглощение кислорода из вдыхаемого воздуха, его транспорт и диссоциацию оксигемоглобина [9]. Показана высокая эффективность СУВ при санаторно-курортном лечении детей, страдающих БА [10].

Одной из задач пульмонологической реабилитации является разработка эффективных фенотип-специфических методов контроля БА.

Цель исследования – изучить клинико-иммунологическую эффективность применения СУВ в комплексном восстановительном лечении пациентов с БА и ожирением на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации.

Материалы и методы исследования

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия принимали участие 60 пациен-

тов с контролируемой и частично контролируемой БА в сочетании с ожирением – 13 мужчин (21,7%), 47 женщин (78,3%), проходивших медицинскую реабилитацию в условиях отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ Медицинское объединение ДВО РАН (г. Владивосток). Среди обследованных астма легкой степени тяжести диагностирована у 38 пациентов, средней степени тяжести – у 22 больных.

Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2019; международная классификация болезней X пересмотра). Ожирение устанавливали согласно рекомендациям ВОЗ (2004). Критерии включения в исследование: лица обоих полов; БА легкой и средней степени тяжести, контролируемого и частично контролируемого течения; ожирение 1-2 степени. Критерии исключения: неконтролируемая БА, тяжелое течение; вторичное ожирение; ожирение 3-4 степени; наличие соматических заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации; беременность и период лактации; злокачественные новообразования; наличие системных заболеваний; наличие противопоказаний к физиотерапевтическим процедурам. Исследование выполнено с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и Правил клинической практики в Российской Федерации, утвержденных Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Владивостокского филиала ДНЦ ФПД-НИИ МКВЛ.

Больные, принимающие участие в исследовании, методом простой рандомизации были разделены на две группы – основную и сравнения. Пациенты группы сравнения (30 чел.) получали базисную медикаментозную терапию, соответствующую степени тяжести за-

болевания (β_2 -агонисты длительного действия, β_2 -агонисты короткого действия по требованию). Пациенты основной группы наблюдения (30 чел.) на фоне базисной медикаментозной терапии получали СУВ. Процедуры СУВ проводили с использованием устройства «Реабокс» при концентрации CO_2 15-20%, температуре 28-30°C. Продолжительность процедуры 15 минут, периодичность – пять дней подряд, два дня перерыв; на курс 10 процедур.

У всех пациентов оценивали динамику клинических симптомов (частота ночных и дневных приступов удушья в неделю, выраженность кашля, потребность в бронхолитиках короткого действия в течение суток), показателя опросника по контролю симптомов астмы (ACQ-5 тест). Значение ACQ-5 менее 0,75 свидетельствует о хорошем контроле астмы, в интервале 0,75-1,5 – частичном контроле астмы, более 1,5 – неконтролируемой астме [11]. Исследование функции внешнего дыхания проводили на аппарате REF Spirolab III со- hour MIR (Италия). Оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD16+$, $CD19+$, определяли иммунорегуляторный индекс ($CD4+/CD8+$). Исследование проводили методом проточной цитофлуориметрии, используя набор «BD Multitest 6-color TBNK». В сыворотке крови методом проточной цитометрии определяли содержание туморнекротизирующего фактора ($TNF\alpha$), интерлейкинов (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, (цитометр FACSCanto II; тест-системы фирмы BD, США). По соотношению провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ($TNF\alpha/IL-10$, $IL-6/IL-4$, $IL-6/IL-10$) оценивали цитокиновый баланс.

Группу контроля для оценки иммунологических параметров составили 30 здоровых добровольцев, не имеющих патологию легких и ожирение.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1 и Q3), где Q1 – 25-й процентиль, Q3 – 75-й процентиль. Статистически значимое различие между параметрами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении на реабилитацию у 12% пациентов наблюдался кашель в дневное время, чаще с отхождением мокроты слизистого характера; одышка или дискомфорт в грудной клетке при физических нагрузках – у 8% больных, 1-2 раза в неделю пациенты пользовались β_2 -агонистами короткого действия, показатель ACQ-теста был равен 1,25 (0,8; 1,35), что свидетель-

ствовало о недостаточном контроле БА. Исходный уровень Т-лимфоцитов ($CD3+$), Т-хелперов ($CD4+$), В-лимфоцитов ($CD19+$) у больных БА и ожирением при поступлении на реабилитацию оказался выше по сравнению с контрольными значениями, при этом исходный уровень Т-супрессоров ($CD8+$), естественных киллеров ($CD16+$) у больных БА и ожирением при поступлении на реабилитацию оказался ниже по сравнению с контрольными значениями. Индекс $CD4+/CD8+$ соответствовал показателям группы контроля. Исходный уровень цитокинов характеризовался увеличением уровня IL-4 и IL-17A относительно группы здоровых лиц. IL-4 играет ключевую роль в развитии аллергического воспаления, опосредуя важные провоспалительные механизмы при астме: индукцию изотипа IgE, экспрессию молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), промотирование эозинофильной трансмиграции через эндотелий, секрецию слизи и дифференцировку лимфоцитов Т-хелперного типа 2 (Th2), приводящих к высвобождению цитокинов [12]. Т-хелперы 17 типа (Th17) и семейство продуцируемых ими интерлейкинов продолжает являться предметом для изучения. Как правило, подтверждается их роль в развитии нейтрофильного воспаления в дыхательных путях. Таким образом, повышение уровня IL-4 и IL-17A обеспечивает дифференцировку и поддержание баланса между Th2 и Th17 типа у пациентов с БА и ожирением. Это согласуется с данными о том, что при БА независимо от фенотипа происходит гиперпродукция цитокинов, от которых зависит интенсивность про- и противовоспалительного ответа. Выявленная гиперцитокинемия способствует выбросу медиаторов, вызывающих бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи, что в конечном итоге приводит к системному воспалению, фиброзу и ремоделированию дыхательных путей [13].

Динамика клинико-функциональных показателей у больных БА с ожирением на фоне проводимого лечения представлена в таблице 1.

У больных, получавших СУВ (основная группа), после курса лечения наблюдалась положительная динамика в виде улучшения общего самочувствия, отсутствия симптомов дыхательного дискомфорта, снижения потребности в приеме β_2 -агонистов короткого действия или полного отказа от них, увеличения толерантности к физическим нагрузкам и улучшения качества жизни пациентов. Значение ACQ-5 теста снизилось более чем в 2 раза, достигнув уровня полного контроля БА (<0,75 баллов). По результатам спирометрии произошло статистически значимое увеличение ФЖЕЛ на 7,3% ($p<0,01$), $ОФВ_1$ на 6,8% ($p<0,001$), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ на 10,3% ($p<0,01$), что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости, уменьшении или полном исчезновении проявлений дыхательного дискомфорта.

Таблица 1

Динамика клинико-функциональных показателей у больных БА с ожирением на фоне проводимого лечения

Показатели	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)
ИМТ, кг/м ²	23,43 (22,68; 24,93)	<u>34,66 (33,33; 35,33)</u> 33,83 (33,2; 34,8)	<u>34,66 (33,33; 35,33)</u> 34,51 (33,33; 35,15)
АСQ-тест, баллы	–	<u>1,25 (1,2; 1,33)</u> 0,57 (0,4; 0,73)***	<u>1,24 (1,18; 1,33)</u> 1,07 (0,9; 1,2)*
ЖЕЛ, % долж.	95,13 (93,93; 96,95)	<u>78,55 (75,03; 81,28)</u> 83,71 (82,08; 84,88)**	<u>79,09 (77,73; 80,73)</u> 81,25 (80,25; 82,48)
ФЖЕЛ, % долж.	97,77 (94,63; 99,28)	<u>80,127 (76,68; 84,3)</u> 86,01 (83,48; 86,83)***	<u>80,29 (77,48; 84,13)</u> 82,11 (79,98; 83,23)
ОФВ ₁ , % долж.	92,22 (90,03; 94,03)	<u>78,8 (75,58; 81,4)</u> 84,18 (82,48; 85,43)***	<u>77,63 (76,25; 78,35)</u> 78,46 (76,46; 80,43)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % долж.	94,96 (93,24; 96,73)	<u>74,76 (72,16; 80,1)</u> 82,5 (80,73; 83,38)**	<u>74,94 (69,4; 79,41)</u> 80,15 (74,83; 86,51)*

Примечание: в числителе указаны исходные показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

У больных группы сравнения положительная динамика клинических симптомов была менее выражена. Показатель АСQ-5 теста через месяц статистически значимо снизился на 13,7%, но при этом не достиг уровня полного контроля. Так же наблюдалось улучшение бронхиальной проходимости, однако сохранялись проявления дыхательного дискомфорта или одышка, выраженные в меньшей степени, чем при поступлении на реабилитацию.

После курса лечения у пациентов основной группы наблюдения было выявлено снижение общего уровня лимфоцитов на 6,6%. Понизился уровень Т-хелперов (CD4+) на 24,4% (p<0,01), а уровень Т-супрессоров (CD8+) повысился на 33,4% (p<0,001). Индекс CD4+/CD8+ соответствовал нормальным значениям. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение СУВ на фоне базисной медикаментозной терапии у больных с БА и ожирением способствует увеличению супрессивной активности клеточного звена иммунитета. После курса лечения в основной группе выявлено снижение абсолютного и относительного числа зрелых В-лимфоцитов (CD19+) на 13,1 и 7,9%, соответственно, также выявлено повышение абсолютного и относительного числа естественных киллеров (CD16+, CD56+) на 28,6% (p<0,05) и 29,3% (p<0,05), соответственно. Такая динамика свидетельствует о противовоспалительном действии комплексной реабилитации с включением СУВ.

У больных БА с ожирением после курса СУВ наблюдалось снижение уровня провоспалительного цитокина IL-4 (табл. 2), содержание которого уменьшилось на 31,7% (p<0,01). На фоне приема СУВ также статистически значимо снизился исходно повышенный уровень IL-17A (p<0,01), что указывает на

уменьшение активности нейтрофильного воспаления, характерного для фенотипа БА с ожирением [14].

Положительное влияние СУВ на цитокиновый дисбаланс в свою очередь способствует улучшению бронхиальной проходимости, снижению гиперсекреции слизи в бронхах и интенсивности отека слизистой оболочки. В основной группе отмечена тенденция к увеличению уровня IL-10, обладающего противовоспалительной направленностью действия. Динамика содержания IL-10 была статистически не значима, однако повышение уровня этого показателя на 27% статистически значимо изменило соотношение TNFα/IL-10, что свидетельствовало о снижении воспалительной реакции. В группе сравнения исходно повышенные показатели IL-4 и IL-17A не имели статистически значимой динамики.

Анализируя соотношения про- и противовоспалительных цитокинов после курса лечения в сравниваемых группах, отмечена нормализация показателей TNFα/IL-10 и IL-6/IL-4 у больных, получавших СУВ, что свидетельствует об иммуномодулирующем действии данной процедуры.

Таким образом, изменение соотношения цитокинов указывает на нормализацию иммунного ответа на антигенную стимуляцию. Достоверное снижение цитокиновых индексов, свидетельствующее о стабилизации цитокинового баланса и иммуномодулирующем действии применяемых процедур, подтверждает положительное влияние на системную воспалительную реакцию и патогенетическую направленность СУВ при БА с ожирением. Положительная динамика показателей клеточного иммунитета и цитокинового статуса, вероятно, обеспечивала клиническую эффективность комплексной реабилитации.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета и цитокинов у больных БА с ожирением
на фоне проводимого лечения, Ме (Q25; Q75)

Показатели	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)
Лимфоциты, %	34,86 (31,2; 40,75)	<u>36,3 (32; 41,4)</u> 33,9 (28,8; 40,4) *	<u>36,55 (29,58; 43,4)</u> 34,83 (29,88; 39,78)
Лимфоциты, тыс.	1972,68 (1518; 2399,5)	<u>2124,9 (1736; 2184)</u> 1902,14 (1576; 2184)*	<u>2057,04 (1615,75; 2320,75)</u> 1841,7 (1333,75; 2236,25)*
CD3+, %	64,49 (62,38; 70,73)	<u>*70,95 (69,9; 79,12)</u> 69,18 (64,6; 73,5)	<u>69,27 (64,38; 72,98)</u> 67,13 (64,64; 75,81)
CD3+, тыс.	1342,8 (1064,25; 1636,75)	<u>1288,75 (1051; 1592)</u> 1338,64 (1005; 1596)	<u>1245,89 (945,5; 1651)</u> 1226,25 (1049; 1459,5)
CD4+, %	39,09 (36,51; 44,86)	<u>*57,11 (48,34; 66,22)</u> 43,17 (38,76; 49,3)**	<u>58,53 (48,51; 68,25)</u> 56 (46,49; 64,64)
CD4+, тыс.	818,99 (553,5; 960,25)	<u>*1030,66 (624; 1514)</u> 876,87 (672; 999)*	<u>986,35 (825,5; 1177)</u> 864,55 (682,5; 1066,5)
CD8+, %	22,79 (17,53; 27,08)	<u>20,86 (19,24; 25,79)</u> 27,82 (24,56; 32,46)***	<u>19,54 (16; 22,19)</u> 22,91 (18,75; 27,39)*
CD8+, тыс.	461,93 (323,5; 643,75)	<u>401,42 (319; 493)</u> **672,81 (505,95; 871)***	<u>406,15 (291,5; 538,75)</u> 529,9 (346,5; 653,75)**
CD4+/CD8+	2,17 (1,44; 2,41)	<u>2,75 (1,65; 3,38)</u> *1,24 (0,8; 1,78)**	<u>2,97 (2,67; 3,29)</u> 2,35 (1,83; 2,73)***
CD19+, %	9,77 (7,83; 10,7)	<u>11,42 (9,41; 14,51)</u> 10,51 (7,53; 13,4)	<u>12,89 (9,76; 14,38)*</u> 10,96 (8,7; 13,2)
CD19+, тыс.	197,05 (140; 228,75)	<u>175,28 (104; 219)</u> 201,77 (133; 230)	<u>174,5 (137,75; 201,25)</u> 183,5 (146,75; 216,25)
CD16+ CD56+, %	19,69 (16,7; 23,44)	<u>19,12 (15,36; 24,42)</u> *24,72 (18,52; 27,5)*	<u>19,33 (14,53; 23,09)</u> 21,17 (16,6; 24,92)
CD16+ CD56+, тыс.	419,49 (238,25; 592,25)	<u>399,85 (251; 465)</u> *514,35 (378; 597)*	<u>415,15 (308,25; 522,75)</u> 498,45 (359,75; 610,5)*
IL-2, пг/мл	16,15 (12,03; 19,45)	<u>15,98 (10,52; 23,71)</u> 16,7 (15,48; 17,63)	<u>16,05 (14,6; 17,39)</u> 16,42 (14,6; 18,24)
IL-4, пг/мл	4,78 (3,63; 7,92)	<u>*7,83 (5,66; 13,17)</u> 5,35 (4,7; 10,29)**	<u>*7,97 (6,84; 9,04)</u> 6,64 (5,13; 8,15)
IL-6, пг/мл	4,66 (3,86; 6,42)	<u>4,69 (3,74; 5,24)</u> 5,09 (4,21; 7,35)	<u>4,85 (4,23; 5,15)</u> 5,13 (4,3; 5,81)
IL-10 пг/мл	5,33 (4,81; 5,99)	<u>4,68 (3,67; 5,76)</u> 5,95 (3,6; 9,33)	<u>4,98 (4,17; 5,8)</u> 5,39 (3,9; 6,4)
TNF α , пг/мл	2,24 (2,13; 2,75)	<u>2,13 (1,81; 2,53)</u> 2,39 (2,09; 3,09)	<u>2,19 (1,78; 2,52)</u> 2,57 (1,98; 3,12)
INF γ , пг/мл	29,09 (25,11; 36,79)	<u>27,89 (21,75; 44,37)</u> 32,57 (23,26; 40,16)	<u>28,84 (25,49; 33,2)</u> 30,09 (25,55; 34,23)
IL-17A, пг/мл	38,24 (34,66; 42,52)	<u>**67,23 (44,3; 79,69)</u> 64,83 (40,54; 78,66)**	<u>**61,2 (47,33; 79,88)</u> 63,74 (47; 83,12)
TNF α /IL-10	0,42 (0,25; 0,55)	<u>0,46 (0,43; 0,8)</u> 0,40(0,17;0,38)*	<u>0,44 (0,33; 0,54)</u> 0,48 (0,34; 0,63)
IL-6/IL-4	0,97 (0,62; 1,28)	<u>*0,6 (0,44; 0,79)</u> 0,95 (0,48; 1,31)*	<u>*0,61 (0,49; 0,68)</u> 0,77 (0,58; 0,7)
IL-6/IL-10	0,87 (0,62; 1,07)	<u>1,01 (0,56; 1,11)</u> 0,86 (0,65; 1,1)	<u>0,97 (0,74; 1,21)</u> 0,95 (0,71; 1,1)

Примечание: в числителе указаны исходные показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения, слева – относительно здоровых лиц: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Заключение

Проведенное исследование показало, что СУВ – эффективный и обоснованный метод реабилитации пациентов с БА и ожирением. Применение СУВ повышает клинико-иммунологическую эффективность реабилитации пациентов с БА и ожирением на амбулаторном этапе. Комплексная реабилитация способствует более быстрому нивелированию симптомов дыхательного дискомфорта, снижению потребности в приеме β_2 -агонистов короткого действия или полного отката от них, увеличению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению функции внешнего дыхания. Клинический эффект ассоциируется с иммунокорректирующим дей-

ствием, которое выражается в уменьшении активности воспалительной реакции, что позволяет быстрее достигнуть контроля над заболеванием.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановский С.П., Антонюк М.В., Уксуменко А.А. Этапная реабилитация больных бронхиальной астмой и ожирением // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. Т.71, №4. С.99–101. doi:10.5281/zenodo.835359
2. Kuder M.M., Nyenhuis Sh.M. Optimizing lifestyle interventions in adult patients with comorbid asthma and obesity // *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2020. Vol.14. P.1–13. doi:10.1177/1753466620906323
3. Соловьева И.А. Оценка уровня контроля при синтропии бронхиальной астмы и ожирения у лиц молодого возраста // Сибирское медицинское обозрение. 2018. Т. 2. С.25–31. doi:10.20333/2500136-2018-2-25-31
4. Дудченко Л.Ш., Ежов В.В., Ковальчук С.И., Кожемяченко Е.Н., Беляева С.Н., Масликова Г.Г. Реабилитация больных бронхиальной астмой с ожирением // Курортная медицина. 2018. №2. С.64–69.
5. Юбицкая Н.С., Антонюк М.В. Актуальные вопросы немедикаментозного лечения пациентов с фенотипом сочетания бронхиальной астмы и ожирения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып.73. С.87–97. doi:10.36604/1998-5029-2019-73-87-97
6. Уксуменко А.А., Антонюк М.А. Возможности применения углекислых ванн при бронхиальной астме // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2019. Т.78, №2. С.5–8. doi: 10.5281/zenodo.3262048
7. Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Ходосова К.К. Влияние сухих углекислых ванн на состояние клеточного звена иммунитета у больных бронхиальной астмой // Вестник физиотерапии и курортологии. 2019. №4. С.36–38.
8. Кабирова Э.Ф., Борисова А.И., Урманцева Ф.А., Бакиров А.Б., Шамуратова Г.Ф., Каримов Д.О. Применение сухих углекислых ванн в комплексном лечении больных с профессиональной бронхиальной астмой // Медицина труда и экология человека. 2019. Т.17, №1. С.72–77. doi: 10.24411/2411-3794-2019-10012
9. Мизин В.И., Иващенко А.С., Ежов В.В., Царев А.Ю., Северин Н.А., Дудченко Л.Ш., Ковальчук С.И., Платунова Т.Е. Применение сухих углекислых ванн «Реабокс» в клинической практике // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т.1, №24. С.80–87.
10. Лян Н.А., Хан М.А., Иванова Д.А., Чукина И.М. Физические факторы в реабилитации детей с бронхиальной астмой // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. Т.89, №6. С.47–53.
11. Авдеев С.Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой // Пульмонология. 2011. №2. С.93–99. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-2-276-287>
12. Дугарова И.Д., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. О роли цитокинов при бронхиальной астме // Пульмонология. 2009. №4. С.96–102.
13. Lambrecht B.N., Hammad H., Fahy J.V. The Cytocines of Asthma // *Immunity.* 2019. Vol.50, Issue 4. P.975–991. doi:10.1016/j.immuni.2019.03.018
14. Cosmi L., Liotta F., Maggi E., Romagnani S., Annunziato F. Th17 cells: new players in asthma pathogenesis // *J. Allergy.* 2011. Vol.66, №8. P.989–998. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02576.x

REFERENCES

1. Kryzhanovskij S.P., Antonyuk M.V., Uksumenko A.A. Stages of rehabilitation of patients with bronchial asthma and obesity. *Health. Medical Ecology. Science* 2017; 4(71):99–101 (in Russian). doi: 10.5281/zenodo.835359
2. Kuder M.M., Nyenhuis Sh.M. Optimizing lifestyle interventions in adult patients with comorbid asthma and obesity. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2020; 14:1–13. doi: 10.1177/1753466620906323
3. Soloveva I.A. Assessment of the control level in synthropity of bronchial asthma and obesity in young persons. *Siberian Medical Review* 2018; (2):25–31 (in Russian). doi:10.20333/2500136-2018-2-25-31
4. Dudchenko L.Sh., Ezhov V.V., Kovalchuk S.I., Kozhemyachenko E.N., Belyaeva S.N., Maslikova G.G. Rehabilitation of patients with bronchial asthma complicated by obesity. *Kurortnaya meditsina* 2018; (2):64–69 (in Russian).
5. Yubitskaya N.S., Antonyuk M.V. Current issues of non-medicated treatment of patients with bronchial asthma and

obesity. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2019; (73):87–97 (in Russian). doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-87-97

6. Uksumenko A.A., Antonyuk M.V. Possibilities of using carbon bath at bronchial asthma. *Health. Medical Ecology. Science* 2019; 2(78):5–8 (in Russian). doi: 10.5281/zenodo.3262048

7. Uksumenko A. A., Antonyuk M. V., Khodosova K. K. Influence of dry carbonic tubes on the state of cellular link of immunity in patients with bronchial asthma. *Herald of Physiotherapy and Health Resort Therapy* 2019; 4(25):36–38 (in Russian).

8. Kabirova E.F., Borisova A.I., Urmantseva F.A., Bakirov A.B., Shamuratova G.F., Karimov D.O. Use of dry carbonic baths in complex treatment of patients with occupational asthma. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka* 2019; 1(17):72–77 (in Russian). doi: 10.24411/2411-3794-2019-10012

9. Mizin V. I., Ivashchenko A. S., Ezhov V. V., Tsarev A. Yu., Severin N. A., Dudchenko L.Sh., Kovalchuk S.I., Platonova T. E. Application of dry carbonic baths “Reabox” in clinical practice. *Herald of Physiotherapy and Health Resort Therapy* 2018; 24(1):80–87 (in Russian).

10. Lyan N.A., Khan M.A., Ivanova D.A., Chukina I.M. Physical factors in the rehabilitation of children with bronchial asthma. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury* 2012; 89(6):47–53 (in Russian).

11. Avdeev S.N. ACQ questionnaire as a new tool for assessing control of asthma. *Pulmonologiya* 2011; (2):93–99 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-2-276-287>

12. Dugarova I.D., Anaev E.Kh., Chuchalin A.G. To the role of cytokines in asthma. *Pulmonologiya* 2009; 4:96–102.

13. Lambrecht B.N., Hammad H., Fahy J.V. The Cytocines of Asthma. *Immunity* 2019; 50(4):975–991. doi:10.1016/j.immuni.2019.03.018

14. Cosmi L., Liotta F., Maggi E., Romagnani S., Annunziato F. Th17 cells: new players in asthma pathogenesis. *Allergy* 2011; 66(8):989–998. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02576.x

Информация об авторах:

Author information:

Анна Анатольевна Уксуменко, аспирант, лаборатория восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; e-mail: anna_uksumenko@mail.ru

Anna A. Uksumenko, Postgraduate Student, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; e-mail: anna_uksumenko@mail.ru

Марина Владимировна Антоюк, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: antonyukm@mail.ru

Marina V. Antonyuk, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: antonyukm@mail.ru

Елена Евгеньевна Минеева, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория восстановительного лечения, врач функциональной диагностики, врач-пульмонолог, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: elmineeva@yandex.ru

Elena E. Mineeva, MD, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: elmineeva@yandex.ru

Алла Валентиновна Юренко, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория восстановительного лечения, врач-терапевт, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0003-0396-6380>; e-mail: yurenko_allya@mail.ru

Alla V. Yurenko, MD, PhD (Med.), Junior Staff Scientist, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0003-0396-6380>; e-mail: yurenko_allya@mail.ru