

© ЛАНДЫШЕВ Ю.С., ШИЛИН И.Ю., ТКАЧЕВА С.И.

ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОМЕТРИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Ю.С. Ландышев, И.Ю. Шилин, С.И. Ткачева.

Амурская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.А.

Доровских;

кафедрой госпитальной терапии, зав. – д.м.н. проф. Ю.С. Ландышев;

Амурская областная клиническая больница, гл. врач – В.А. Лысенко.

***Резюме.** В патогенезе бронхиальной астмы существенную роль играют нарушения микрогемодициркуляции и дисфункции эндотелия. Впервые в клинических условиях апробировано комплексное неинвазивное исследование эндоназальной и эндобронхиальной лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики нарушений микрогемодициркуляторного кровотока и метаболической активности эндотелия микрососудов у больных бронхиальной астмой. Установлено, что по мере прогрессирования заболевания снижается эффективность тканевой перфузии, развивается дилатация артериол, прекапилляров и сфинктеров, в значительной степени увеличивается метаболическая активность микроваскулярного эндотелия, а также возрастает значение пассивных механизмов регуляции кровотока.*

***Ключевые слова:** бронхиальная астма, эндоназальная, эндобронхиальная микрогемодициркуляция, дисфункция эндотелия, лазерная доплеровская флоуметрия, фибробронхоскопия.*

Механизм развития аллергического воспаления у больных бронхиальной астмой является многоступенчатым, с участием различных клеток воспаления и секретируемых ими биологически активных веществ. Наряду с аллерген-специфической гиперчувствительностью, одним из важных патофизиологических механизмов аллергической реакции является наличие «неспецифической» гиперреактивности слизистой оболочки дыхательных путей, которая характеризуется повышенным активным ответом эфферентной

системы при действии раздражителей неаллергической природы. Причиной гиперчувствительности могут быть разнообразные эндокринно–вегетативные нарушения, инфекционно–токсические повреждения слизистой оболочки, рефлекторные влияния [3]. Следует подчеркнуть, что эпителиоциты в настоящее время рассматриваются не только как барьерные, но и как иммунокомпетентные клетки. Следовательно, состояние эпителия определяет качество иммунного местного ответа, характер и течение воспалительного процесса в слизистой при контакте с аллергенами и микроорганизмами [4].

Материалы и методы

На базе специализированного пульмонологического отделения Амурской областной клинической больницы были обследованы 38 больных с тяжелым и среднетяжелым течением бронхиальной астмы в период обострения заболевания, после купирования бронхоспастического синдрома.

В данной группе преобладала смешанная форма бронхиальной астмы – 67%, неаллергическая форма – 28% и аллергическая – 5%.

Женщин было 22, мужчин - 16. Средний возраст больных составил 40 лет. Средняя длительность заболевания - 12 лет.

Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц, некурящих, не имеющих патологии носа и бронхолегочной системы, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании критериев, принятых Международным консенсусом ВОЗ (1995). Определение степени тяжести бронхиальной астмы проводилось в соответствии с Глобальной инициативой по профилактике и лечению бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma, 2002) по количеству дневных и ночных симптомов в сутки и за неделю, кратности применения бета₂-агонистов короткого действия, степени выраженности нарушений физической активности и сна, значениям пиковой скорости выдоха (ПСВ) по отношению к должным величинам, колебаниям ПСВ в течение суток. Показатели газового состава капиллярной крови

определяли на газоанализаторе AVL-995 Hb (Австрия). Функцию внешнего дыхания изучали на спироанализаторе «Focuda» (Япония).

Микрогемоциркуляцию в слизистой оболочке полости носа и бронхов исследовали на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 («ЛАЗМА» г. Москва), патент на изобретение № 29103020703/5555-03 от 11.09.2003 г. Световой зонд анализатора при эндобронхиальном обследовании находился на 1 см выше шпоры правого верхнедолевого бронха [5,1]. Эндоназальное измерение проводилось контактным датчиком в области переднего конца нижней носовой раковины. Запись ЛДФ-граммы осуществлялась в течение трех минут, показатели рассчитывались при помощи прикладной программы, и полученные данные сравнивались со значениями контрольной группы. Перед исследованием осуществлялась калибровка лазерного анализатора капиллярного кровотока по стандартной методике. В помещении поддерживалась постоянная температура воздуха – 20-22⁰С. Перед исследованием исключался прием вазоактивных препаратов и курение. Статистическая обработка данных полученного материала проведена непараметрическим методом по Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При анализе эндоназальных и эндобронхиальных ЛДФ-грамм оценивались следующие показатели:

σ – среднее квадратичное отклонение параметра микрогемоциркуляции;

ПМ – параметр микрогемоциркуляции;

K_v – коэффициент вариации;

$A_э$ – амплитуда колебаний в эндотелиальном диапазоне;

A_n – амплитуда колебаний в нейрогенном диапазоне;

A_m – амплитуда колебаний в миогенном диапазоне;

A_d – амплитуда колебаний в дыхательном диапазоне;

A_c – амплитуда колебаний в кардиальном диапазоне.

Показатель ПМ характеризует состояние перфузии тканей. Эндотелиальный ПМ у исследуемых БА средней степени тяжести уменьшился на 5,8%, а тяжелого течения – на 22,7%, по сравнению с контрольной группой.

ПМ эндобронхиальный уменьшился на 18,8% у больных БА средней степени и тяжелой степени – на 40%. Стазические нарушения кровотока были более выражены в бронхиальном дереве, чем в слизистой оболочке носа, что обусловлено большей интенсивностью воспаления непосредственно в бронхах. Среднее квадратичное отклонение параметра, характеризующее сохранность механизмов регуляции кровотока в микрогемоциркуляторном русле, в полости носа уменьшилось на 2,5% у больных БА средней степени и увеличилось на 14,3% – тяжелой степенью тяжести.

Эндобронхиальное σ уменьшилось на 2,9% у больных БА средней степени тяжести, а тяжелой степени – 24,4%.

Коэффициент вариации, отражающий зависимость перфузии тканей от модуляции кровотока, уменьшился в полости носа на 1,2% у больных средней степени тяжести БА и увеличился на 27% – с тяжелой степенью.

Эндобронхиальный коэффициент вариации увеличился на 102,4% у больных БА средней степени тяжести и на 42,6% – с тяжелой степенью, по сравнению с контрольной группой.

Параметры пассивных и активных механизмов модуляции сосудистой стенки бронхов и полости носа увеличились, но значительно больше в бронхах, чем в носовой полости, что связано с наличием воспалительного процесса и высокой метаболической активностью эндотелия бронхов.

Согласно литературным данным, колебания в Э диапазоне на доплерограммах обусловлены метаболической активностью эндотелия микрососудов, а именно выработкой оксида азота [2,6,7] Поэтому увеличение амплитуд эндотелиальных колебаний у больных БА косвенно указывает на гиперпродукцию оксида азота в дыхательных путях. Эндоназальное и эндобронхиальное повышение выработки оксида азота можно расценить как адаптационную реакцию

эндотелия. По мнению многих исследователей, оксид азота является маркером аллергического воспаления в дыхательных путях [7,8,9].

Таблица 1

Изменения показателей эндоназальной микроциркуляции в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы

Таблица 2

Изменение показателей эндобронхиальной микроциркуляции в зависимости от степени тяжести течения бронхиальной астмы

*Примечание: ПЕ – перфузионные единицы; среднее значение \pm среднее квадратичное отклонение; медиана (нижний квартиль/верхний квартиль); * $p < 0,05$ – уровень достоверности различий между показателями основных и контрольной групп. Анализ вида распределения признаков проводился по критерию Шапиро-Уилка.*

В заключение следует отметить, что нарушения тканевой микрогемодициркуляции, составляющей в организме среду обитания клеток, являются основными в патогенезе болезней, предопределяющими во многом их течение и исход. Функциональные нарушения микрогемодициркуляторного кровообращения у больных бронхиальной астмой находятся в прямой зависимости от степени тяжести заболевания. Разработанный метод эндоназальной и эндобронхиальной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет получить достоверную информацию о состоянии тканевой перфузии и патофизиологических механизмах регуляции кровотока в микрососудах, уточнить степень активности воспаления в слизистых оболочках органов дыхания и мониторировать изменения микрогемодициркуляции на фоне проводимого патогенетического лечения.

Углубленное изучение взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей подтверждает концепцию «одни дыхательные пути – одно заболевание».

LASER DOPPLEROMETRY OF THE NASAL AND BRONCHUS MUCUS MEMBRANE FOR PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.

Yu.S. Landishev, I.Yu. Shilin, S.I. Tkacheva.

Amur state medical academy

Disorders of blood microcirculation and dysfunction of endothelium for the patients with bronchial asthma may play an important role in progressing the pathological process. For the first time it was clinically approved the complex non- invasive investigation by endonasal and endobronchial laser Doppler flowmetry for diagnostics the disorders of microcirculations and metabolic activity of microvessels endothelium directly in a mucous membrane of bronchial tubes at patients with a bronchial asthma. An efficiency of the tissue perfusion is decreased as well as the dilatation of the arterioli, precapillaries and vessel sphincters is marked as a result of the disease progression. The metabolic activity of the microvascular endothelium is considerably increased which means the greater significance of the passive regulation of the blood flow.

Литература

1. Кравец Е.С. Морфофункциональное состояние эндобронхиальной микрогемодинамики у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикоидами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2006. – С. 8.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – С. 24-25.
3. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма. – Благовещенск: АГМА, 2006. – С. 7-10.
4. Плужников М.С. Консервативные и хирургические методы в ринологии. – СПб.: Диалог, 2005. – С. 40-42.
5. Пат. № 2281684 Российская Федерация, МПК⁷ А61В1/267. Способ диагностики микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов у больных бронхиальной астмой / Ю.С. Ландышев, Е.С. Кравец, Н.П. Красавина, С.И. Ткачева, Л.И. Каленбет, Г.А. Ким; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Амурская ГМА. – № 2005117772; заявл.

08.06.05.; опубли. 20.08.2006, Бюл. № 23. – (II ч)–4 с.

6. Bienkowska-Haba M. Nitric oxide produced by pulmonary leukocytes in bronchial asthma // Postepy. Hig. Med. Dosw. – 2005. – Vol. 59. – P. 584-601.
7. Erpenbeck V.J., Jorres R.A., Discher M. et al. Local nitric oxide levels reflect the degree of allergic airway inflammation after segmental allergen challenge in asthmatics // Nitric Oxide. – 2005. – Vol. 13, № 2. – P. 125-133.
8. Kumar L., Rajput N., Majumdar S. Nitric Oxide Metabolites in Induced Sputum: A Noninvasive Marker of Airway Inflammation in Asthma // Indian. Pediatr. – 2005. – Vol. 42, № 4. – P. 329-330.
9. Malmberg L. P., Turpeinen H., Ryttila P. et al. Determinants of increased exhaled nitric oxide in patients with suspected asthma // Allergy. – 2005. – Vol. 60, № 4. – P. 464.

Таблица 1

Изменения показателей эндоназальной микроциркуляции в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы

Параметры	Показатели микроциркуляции в клинических группах		
	Контрольная (n=20)	Средняя степень (n=17)	Тяжелая степень (n=21)
ПМ, ПЕ	81,98±10,68	77,22(63,92/77,86)	63,39±9,21*
σ, ПЕ	10,95±2,45	10,68±2,23	12,52(10,92/18,40)*
К _v , %	15,31±3,81	15,13±3,02*	19,44(17,62/28,70)
Аэ, ПЕ	4,1(3,48/6,84)	4,11(3,83/5,79)*	5,18(4,51/10,20)
Ан, ПЕ	3,31(2,98/7,11)	4,18(3,56/6,06)	5,14(3,99/8,14)
Ам, ПЕ	3,02(2,21/5,03)	3,58(2,95/5,46)	4,72±1,28
Ад, ПЕ	2,88±0,61	2,84(2,09/4,33)*	2,03±0,76
Ас, ПЕ	2,73±0,72	2,07(1,70/3,30)	2,28±0,38*

Таблица 2

Изменение показателей эндобронхиальной микроциркуляции в зависимости от степени тяжести течения бронхиальной астмы

Параметры	Показатели микроциркуляции в клинических группах		
	Контрольная (n=20)	Средняя степень (n=17)	Тяжелая степень (n=21)
ПМ, ПЕ	73.43±6.93	59,64(43,66/60,71)	44,06±13,27*
σ, ПЕ	11.8(8.04/15.55)	11,46±4,11	8,92(6,92/13,84)
К _v , %	16.65±4.32	33,7(23,86/47,99)	23,74±4,74
Аэ, ПЕ	6.21(2.55/9.87)*	6,49±2,24	6,61(4,48/7,05)
Ан, ПЕ	6.14(3.23/9.06)	7,14±2,14	8,06(5,29/8,71)*
Ам, ПЕ	5.22(2.61/7.83)	5,02±1,96*	6,00(2,97/6,91)*
Ад, ПЕ	6.65±1.73	3,53±1.45	4,04(2,71/5,95)
Ас, ПЕ	4.84(3.24/6.44)*	2,15±0,98	2,37(2,00/4,38)*

*Примечание: ПЕ – перфузионные единицы; среднее значение ± среднее квадратичное отклонение; медиана (нижний квартиль/верхний квартиль); *p<0,05 – уровень достоверности различий между показателями основных и контрольной групп. Анализ вида распределения признаков проводился по критерию Шапиро-Уилка.*