

Таблица 3

Динамика показателей дезоксиридолина в моче больных

Показатели	КТ, n=47	МТ, n=43	«Плацебо», n=15
Концентрация дезоксиридолина в моче до лечения, нМоль/мМоль креатинина	6,84±0,12	6,93±0,09	6,89±0,1
Концентрация дезоксиридолина в моче через 6 месяцев после лечения, нМоль/мМоль	5,65±0,7*	6,91±0,1*	6,88±0,11*
p	P=0,001	P=0,01	P=0,01

Примечание: p – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе, * – достоверность отличий в группах больных, получавших КТ и МТ или «плацебо», p=0,05.

Таблица 4

Динамика T-критерия у больных со смешанной формой бронхиальной астмы (СФБА) средней степени тяжести под влиянием различных видов терапии, M±m

Показатели	T-критерий до терапии	T-критерий через 12 мес. после терапии	p
КТ, n=47	1,86±0,05	1,72±0,04*	P=0,0004
МТ, n=43	1,85±0,06	1,88±0,06*	P=0,004
«Плацебо», n=15	1,85±0,05	1,89±0,04*	P=0,004

Примечание: p – достоверность критерия Стьюдента между исходными и конечными показателями в каждой группе, * – достоверность отличий в группах больных, получавших КТ и МТ или «плацебо», p=0,05.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что использование комбинированной лазеротерапии является эффективным средством профилактики остеопороза. Профилактическое лечение следует проводить всем пациентам, использующим глюкокортикостероиды в качестве базисной терапии. С учетом хорошей переносимости лазеротерапия может назначаться курсами, как вариант монотерапии, так и в комбинации с антиостеопоротическими препаратами.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: «Атмосфера», 2007.
2. Деквейкер, Я. // Стратегия лечения остеопороза. Первый Российский симпозиум по остеопорозу.– М., 1995.– С.21–28.
3. Древаль, А.В. Проблемы инволюционного остеопороза. Распространенные эндокринопатии: сахарный диабет, остеопороз, эндемический зоб. Материалы научно-практической конференции / Древаль А.В., Оноприенко Г.А., Кузнецова А.П., Марченко Л.А.– Пушкино, 1997.– С.79–82
4. Ревматология: Клинические рекомендации / Под редакцией Е.Л.Насонова.– М., 2010.
5. Etinger B., Chidambaran P., Pressman A. Prevalence and determinants of osteoporosis drug prescription among patients with high exposure to glucocorticoid drug. //Am.J.Manag.Care. 2001; 7(6): 597–605.

ASSESSING LOW INTENSIVE LASER RADIATION CLINICAL EFFECT ON THE DISEASE COURSE AND THE STATE OF BONE TISSUE IN TREATING PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ENDOCRINAL ABNORMALITIES

L.V. VASILYEVA, D.V. IZMALKOV

Voronezh state Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents data on low intensive laser radiation application in osteoporosis treatment and prevention in patients with bronchial asthma. A special laser therapy technique, taking into account the pathogenesis of this pathology in patients with bronchial asthma is submitted. These data suggest this method best for applying in health facilities for osteoporosis treatment and prevention.

Key words: bronchial asthma, low intensive laser radiation, osteoporosis.

УДК 616.248:615.849.19:(577.175.539+577.175.624+577.175.642)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Л.А. ТИТОВА*

Представлены сравнительные данные оценки качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести неконтролируемого течения под влиянием различных схем терапии. Проведен анализ зависимости качества жизни и уровня гормонов. Обосновано использование лазеротерапии, с целью коррекции гормональных нарушений. Доказаны преимущества комбинированной медикаментозной и лазеротерапии у данной категории больных.

Ключевые слова: качество жизни, бронхиальная астма, гормональные нарушения.

Бронхиальная астма (БА) является важнейшей проблемой медицины. Несмотря на то, что эта патология известна очень давно, особое внимание ей стали уделять в последние 30-40 лет. За это время распространенность бронхиальной астмы значительно возросла, а ущерб от этой болезни, определяемый как для индивидуума, так и для общества, признается весьма значительным [1,2]. В настоящее время доказано, что в патогенезе бронхиальной астмы основное место занимает процесс воспаления бронхов. БА является системным заболеванием, при котором патологический процесс не локализован только в стенке воздухоносных путей, также происходят и значительные изменения метаболизма на уровне организма в целом. Современные исследования убедительно показывают, что основу биологической регуляции гомеостаза составляет строго скоординированное функциональное взаимодействие между эндокринной, нервной и иммунной системами. При этом надежность такого механизма поддержания гомеостаза обеспечивается «принципом перекрытия» регуляторных функций [3]. Установлено, что у больных бронхиальной астмой наблюдаются нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Эндогенные глюкокортикостероиды являясь физиологическими антагонистами бронхоконстриктивных веществ угнетают высвобождение гистамина из тканевых базофилов, обладают выраженным иммуносупрессивным действием. Поэтому любая дисфункция или нарушение связи между ГГНС и иммунной системой так или иначе приведут к воспалению. В последнее время большое внимание стали уделять половым гормонам и их влиянию на различные функции организма. Известно, что эстроген усиливает гуморальный иммунный ответ, а тестостерон и прогестерон приводит к значительному снижению уровня гистамина в легочной ткани. В исследованиях была установлена зависимость между степенью гипоксии и степенью сокращения уровня тестостерона, а также между степенью гиперкапнии и уровнем тестостерона [4,5,6,7]. Исследования Kamischke и др. показали, что у больных, принимающих пероральные глюкокортикоиды, [8] уровень свободного тестостерона был в обратной зависимости от дозы глюкокортикоидов. Механизмы, которые могут объяснить снижение уровней тестостерона включают сокращение гонадотропин рилизинг гормона, снижение надпочечников прекурсоров и снижение тестостерона биосинтеза. Различные изменения гормонального профиля у женщин оказывают влияние на состояние проходимости бронхов. По данным Т.Б. Федосеева с соавт. нормальный менструальный цикл имеют только 26,1% женщин, страдающих бронхиальной астмой. У женщин после наступления менопаузы основным резервом андрогенов и эстрогенов являются надпочечники, и их подавление в результате ГК-терапии приводит к снижению продукции андростендиона, тестостерона и эстрогена. Также происходит нарушения синтеза минаралокортикоидов. Учитывая, что при БА происходит супрессия минаралокортикоидной, глюкокортикоидной функции, а также угнетение синтеза половых гормонов логично предположить, что коррекция гормонального статуса внесет существенный вклад в терапию БА, позволит снизить дозу глюкокортикоидов и уменьшить число побочных реакций и осложнений. Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов при уровне тестостерона ниже физиологической нормы (<300 нг/мл) мужчинам следует назначать заместительную терапию [10]. При этом целью лечения является поддержание

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии

физиологического уровня тестостерона. Однако назначение гормонозаместительной терапии сопряжено с рядом трудностей. Так перед назначением терапии необходимо тщательное исследование, включающее ректальное исследование и измерение простат-специфического антигена перед началом лечения и далее ежегодно, на предмет возможного выявления рака предстательной железы. Рак предстательной железы является абсолютным противопоказанием к назначению тестостерона. Назначение женщинам гормонозаместительной терапии также требует динамического исследования эндометрия и молочных желез. Имеются данные, что у некоторых пациентов заместительная терапия эстрогенами снижает показатели бронхиальной проходимости, поэтому при назначении такой терапии следует проводить мониторинг показателей функции внешнего дыхания [11]. Соответственно наличие противопоказаний и нежелание пациентов принимать заместительную гормонотерапию ограничивает использование данного способа коррекции гормональных нарушений. Поэтому наиболее перспективным методом лечения таких пациентов будет являться сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. Особое место среди нелекарственных методов лечения занимает лазерная терапия, или лазеротерапия. Учитывая, что при БА происходит значительное угнетение гормонопродуцирующей функции коры надпочечников естественно было бы предположить, что направленное воздействие на область надпочечников НИЛИ инфракрасного спектра может дать максимальный стимулирующий эффект выработки эндогенных гормонов.

При этом оценка качества жизни является интегральным показателем, отражающим степень адаптации человека к болезни и возможность выполнения им привычных функций. Кроме того изучение качества жизни больных БА следует признать неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

Цель исследования – оценка качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого неконтролируемого течения на фоне гормональных нарушений.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование по дизайну было рандомизированным, открытым, проспективным. В исследование включено 120 больных БА смешанного генеза средней степени тяжести неконтролируемого течения. Всего было обследовано 48 мужчин и 72 женщины с бронхиальной астмой, средний возраст которых был 51,2±3,15 года, давность заболевания в среднем составила 21,1±2,5 года. Диагноз БА устанавливали в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2002 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы» (Российское респираторное общество, 2005 г.). Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: заболевания кровотоковой системы, гипертиреоз, заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью, злокачественные заболевания, доброкачественные заболевания, гиперпластические процессы, лихорадка выше 38⁰С и невыясненной этиологии, повышенная чувствительность к светолечению. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 13-14 день лечения и для изучения динамики показателей через 3, 6-12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) в суточной дозе 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалента, ингаляционные β₂-агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β₂-агонисты короткого действия «по требованию». Перед началом терапии все пациенты были разделены на 2 подгруппы по половому признаку. Для суждения о влиянии комбинированной лазеротерапии на течение БА из каждой подгруппы случайным образом были сформированы еще по 2 группы, в зависимости от получаемой терапии. В 1 группе больных-мужчин, наряду с базисной терапией, была назначена комбинированная лазеротерапия, путем облучения крови с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 0,63 мкм и инфракрасная лазеротерапия (ИК-ЛТ) с помощью наружного облучения области проекции надпочечников, 2 группа получала базисную медикаментозную

терапию и составила контрольную группу, 3 группа больных состояла из женщин, которым была назначена комбинированная лазеротерапия по описанной выше методике и в 4 группу также вошли женщины, получавшие только стандартную медикаментозную терапию. В ходе исследования оценивали клинические симптомы в баллах, количество приступов удушья, потребность в β₂-агонистах *короткого действия* (КД), проводилась оценка контроля БА по результатам теста АСТ, разработанного Российским респираторным обществом. Дважды в сутки измерялось ПСВ. Проводилось спиррографическое исследование. Кроме того определяли уровень кортизола, альдостерона, ДГЭА-С, а также тестостерона- у мужчин и эстрадиола у женщин, иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulate». Для изучения качества жизни больных БА изучаемых групп применялись русифицированные версии общего опросника жизни SF-36 и специализированного опросника AQLQ. Исследование проводилось методом самостоятельного заполнения через месяц после выписки и через 6 и 12 месяцев. Расшифровка первичных данных выполнена согласно предусмотренной опросником SF-36 методике. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0 и пакетом программ SPSS. Количественные данные (при нормальном распределении признака) представлены в виде M±SD, где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли параметрический метод Pearson и непараметрический – Spearman.

Результаты и их обсуждение. Уровень свободного кортизола у больных БА средней степени тяжести исходно составлял 74,6±12,47 у мужчин и 68,9±9,7 у женщин больных бронхиальной астмой. При гормональном обследовании женщин было установлено достоверное снижение концентрации эстрадиола (121,68±12,46 пмоль/л) у 32% обследуемых больных женщин БА средней степени тяжести. Уровень общего тестостерона у обследуемых женщин с БА составил – 0,95±0,69 нмоль/л, что в 2 раза ниже показателей контрольной группы здоровых женщин репродуктивного возраста (1,9±0,5 нмоль/л, p<0,05). У женщин с менопаузой почти у двух третей (61,9%) больных выявлены крайне низкие его показатели (менее 1 нмоль/л) составляя в среднем 0,54±0,2 нмоль/л. Говоря о гипогонадизме у больных с БА мы подразумеваем снижение продукции не только яичниковых, но и надпочечниковых андрогенов. Концентрация ДГЭА-С (4,79±0,15 нмоль/л) у пациенток с БА также была достоверно снижена по сравнению с группой здоровых женщин (8,3±2,1 нмоль/л, p<0,05). Андрогенодефицитное состояние по уровню общего тестостерона выявлено у 51,9% мужчин больных БА средней степени тяжести. Снижение тестостерона ассоциировалось с возрастом (r=0,014), длительностью заболевания (r=0,07; p=0,02). Выявлена сильная корреляция уровня тестостерона у мужчин с показателем АСТ (r=0,72; p<0,001). Уровень ДГЭА-С составил (3,48±2,1 нмоль/л), что было также достоверно меньше по сравнению с группой здоровых мужчин.

С помощью опросника SF-36 установлено, что исходно все показатели КЖ как у мужчин так и у женщин, больных бронхиальной астмой среднетяжелого неконтролируемого течения были снижены. Наибольшее снижение показателей КЖ наблюдалось по шкалам: *физическая активность* (ФА) 47,7±2,51%, *роль эмоциональных проблем* в ограничении жизнедеятельности (РЭ) 30,15±1,9% и общее здоровье (ОЗ) 48,2±2,12%. Также было выявлено снижение показателей КЖ по опроснику AQLQ, с наибольшим снижением по следующим критериям: повседневная активность (А) 2,45±0,18% и эмоциональная сфера (Э) 2,45±0,14%.

Нами проведен корреляционный анализ показателей анкеты качества жизни с уровнем кортизола, ДГЭА-С, тестостерона и эстрадиола. В ходе исследования выявлена достоверная положительная связь уровня кортизола и ОЗ (r=0,43**), уровней общего тестостерона и ДГЭА-С с показателями, отражающим роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (r=0,35** и 0,9*) и с показателем общего здоровья (r =0,37** и 0,41**), а также между уровнем *психического здоровья* (ПЗ) и уровнем ДГЭА-С (0,75**) у женщин. При этом нами не была установлена

достоверная корреляционная зависимость между показателями КЖ и уровнем эстрогенов у женщин. В связи с этим очевидно, что уровень гормонов влияет на физический и психический аспект здоровья больных с бронхиальной астмой.

Все выше представленное явилось основанием для использования лазеротерапии с целью коррекции гормональных нарушений.

Для этого в группе мужчин и женщин методом случайной выборки мы сформировали по 2 подгруппы в зависимости от вида терапии. На фоне лечения в группе больных, получавших медикаментозную и лазеротерапию выявлено улучшение КЖ по всем критериям опросника SF-36 (рис. 1).

Наибольшее значимое улучшение КЖ было по следующим критериям *психическое здоровье* (ПЗ) от $32,28 \pm 1,9\%$ до $79,9 \pm 1,1^{**}$, *физическая активность* (ФА) от $46,83 \pm 2,12$ до $82,14 \pm 1,25\%$, и *общее здоровье* (ОЗ) от $50,21 \pm 2,12\%$ до $82,14 \pm 1,25\%^{**}$. Нами также было определена динамика показателей по опроснику AQLQ через месяц после выписки, а затем через 6 месяцев лечения. Было установлено, что все показатели КЖ у пациентов с БА средней степени тяжести были снижены, с наиболее выраженным снижением по *эмоциональной сфере* (Э) $2,45 \pm 0,14\%$ и *повседневная активность* (А) $2,71 \pm 0,18\%$. Через месяц после начала наблюдения во всех сравниваемых группах было отмечено повышение КЖ по большинству показателей КЖ опросника AQLQ. При сравнении показателей КЖ в 1 и 2 группах наблюдалось выраженное улучшение их в группе, получавших комбинированную медикаментозную и лазеротерапию, по описанной выше методике. Критерий А (повседневная активность) увеличился в 1 группе до $5,68 \pm 0,12\%^{*}$, во второй группе $3,70 \pm 0,19\%$. При изучении показателей через 6 месяцев от начала наблюдения было видно, что КЖ у пациентов, получавших комбинированную медикаментозную и лазеротерапию оставалось стабильно высоким, при чем повседневная активность (А) возрасла от $5,68 \pm 0,12\%^{*}$ до $6,17 \pm 0,14\%$.

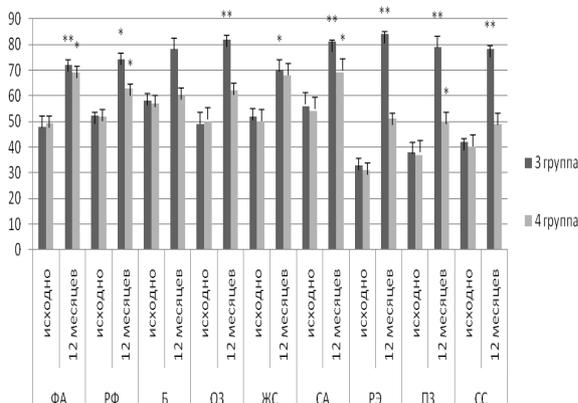
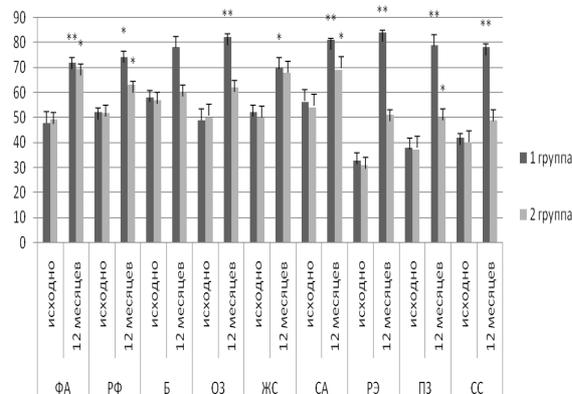


Рис. 1. Динамика показателей КЖ больных БА мужчин по опроснику SF-36, под влиянием различных видов терапии.

* – (0,05), ** – (0,001) – достоверность различий исходных показателей и через 12 месяцев

В группах больных БА женщин также отмечалась выраженная положительная динамика по всем показателям шкалы, однако наибольшей клинической эффективностью обладает схема лечения включающая медикаментозную и лазеротерапию. Именно эта схема лечения достоверно более значимо способствовала повышению качества жизни пациентов.

Вывод. Снижение уровня кортизола, тестостерона, ДГЭА-С и эстрогена у больных БА ниже нижней границы нормы является прогностическим критерием ухудшения КЖ данных больных. Проведение курсов лазеротерапии на фоне стандартной медикаментозной терапии сопровождается достоверной положительной динамикой КЖ.

Литература

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2006. www.ginasthma.org Last updated: December 2007. Date last accessed: October 16, 2008.
2. Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N: Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 105:S466-S472, 2000
3. М.А. Пальцев, И.М. Кветной, «Руководство по нейроиммуноэндокринологии
4. Laghi F, Antonescu-Turcu A, Collins E, et al. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 728–733.
5. Van Vliet M, Spruijt MA, Verleden G, et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172: 1105–1111.
6. Morley JE, Perry HM III. Androgen treatment of male hypogonadism in older males. J Steroid Biochem Mol Biol 2003;85: 367–373.
7. Davison SL, Bell R, Donath S, et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3847–3853
8. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, Luthke M, Rolf C, Behre HM, et al. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. Eur Respir J 1998; 11: 41–45.
9. Федосеев Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия СПб.: Нормед-Издат, 1998
10. Petak S.M., Baskin H.J., Bergman D.A. et al. AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients. Accessed December 20,2000. URL (<http://www.aace.com/clin/guides/hypogonadism.html>).
11. Asthma and Bone Health. National Institutes of Health. Osteoporosis and related bone diseases~National Resource Center.// <http://www.osteoo.org/docs/213.350472963.html>

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA BECAUSE OF THE INFLUENCE OF COMBINED MEDICAL AND LASER THERAPY

L.V. VASILYEVA, L.A. TITOVA

Voronezh State Medical Academy,
Chair of Internal Diseases and Propaedeutics

The article presents the comparative data of quality of life estimation at patients with bronchial asthma of medium-scale severity with uncontrollable course under the influence of various schemes of therapy. The analysis of life quality and hormone levels was performed. The effectiveness of laser therapy aimed at correcting hormonal disorders was substantiated. The advantages of combined medical and laser therapy applied to this category of patients were proved.

Key words: quality of life, bronchial asthma, hormonal disorders.