

УДК 612.225[616.211-006.5+616.248]

Э.В.Захарова, В.П.Самсонов

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, СОЧЕТАННОЙ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЛЕЧЕНИЯ*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Обследовано 111 больных бронхиальной астмой (БА), в том числе 25 пациентов без патологии верхних дыхательных путей и 86 больных с сопутствующим хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС). Всем больным проводили исследование вентиляционной функции легких, измерение носового сопротивления, бронхопровокационную пробу с холодным воздухом, регистрировали температуру выдыхаемого воздуха. На фоне базисной терапии у 40 больных БА с сопутствующим ХПРС полипы удаляли хирургическим путем, у 46 пациентов проводили комбинированное лечение ХПРС с применением интраназальных ингаляций кортикостероидов и лазеролечения. Установлено, что применение интраназальных ингаляций беклометазона и лазерного облучения в сочетании со стандартной базисной терапией позволяет улучшить клиническое течение БА, восстановить проходимость и кондиционирующую способность носа, уменьшить степень холодовой гиперреактивности дыхательных путей. Указанная терапия приводит к регрессу полипозной ткани в носу и придаточных пазухах, существенно уменьшает вероятность рецидивов ХПРС.

Ключевые слова: бронхиальная астма, полипозный риносинусит, кортикостероиды, лазеролечение, холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

SUMMARY

E.V.Zakharova, V.P.Samsonov

CLINICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL COURSE COMBINED WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS AT DIFFERENT VARIANTS OF TREATMENT

111 patients with bronchial asthma (BA) including 25 patients without upper airways pathology and 86 patients with concomitant chronic polypous rhinosinusitis (CPRS) were examined. All patients went through the study of ventilation pulmonary function, the measurement of nasal resistance, bronchial challenge with cold air, registration of the expired air temperature. Against the base therapy in 40 BA patients with concomitant CPRS the polyps were ablated, 46 patients had a combined treatment of CPRS with application of intranasal inhalations of corticosteroids and laser therapy. It is established that the application of intranasal inhalations of beclometasone and laser irradiation

combined with standard base therapy allows to improve BA clinical course, restore the patency and conditioning capacity of the nose and decrease the level of cold airway hyperresponsiveness. The mentioned therapy leads to regress of polypous tissue in nose and paranasal sinuses and significantly decreases the probability of CPRS relapses.

Key words: bronchial asthma, polypous rhinosinusitis, corticosteroids, laser therapy, cold airway hyperresponsiveness.

Бронхиальная астма (БА) – одна из самых распространенных и тяжелых хронических болезней органов дыхания. За последние 40 лет наблюдается повсеместный рост заболеваемости астмой, усиливающийся по мере урбанизации и адаптации к современному стилю жизни [2, 6]. В России распространенность БА колеблется от 6,5 до 36,5 на 1000 человек населения всех возрастов [5], из них 1 миллион имеют тяжелые формы болезни [1, 5].

Особого внимания заслуживает БА, сочетающаяся с пролиферативной патологией верхних дыхательных путей, в первую очередь, с хроническими полипозными риносинуситами (ХПРС). Известно, что наличие ХПРС оказывает существенное влияние на характер течения БА и усиливает ее клинические проявления [8, 9]. Вместе с тем остается неясным, какие именно патофизиологические механизмы способны модулировать основной патологический процесс в дыхательных путях у больного БА. В частности, не изучено состояние кондиционирующей функции дыхательных путей, противоречивые данные имеются в отношении роли изменений проходимости носа.

Наконец, до настоящего времени предметом дискуссии является выбор тактики лечения ХПРС у больных БА. В ряде работ показано как улучшение [10], так и ухудшение или отсутствие изменений [7] в клиническом течении БА после хирургического лечения риносинуситов. В то же время весьма перспективным представляется медикаментозное лечение полипов носа с применением глюкокортикостероидных препаратов (ГКС), которое позволяет избежать хирургической травмы, как провоцирующего фактора, способного вызвать обострение астмы [11]. Кроме того, значительный интерес представляет исследование возможностей квантовой терапии для лечения ХПРС при их сочетании с БА. Низкоинтенсивные лазеры довольно широко применяются в пульмонологии [3], однако эффективность их использования при лечении БА, сочетанной с ХПРС, требует специальных

исследований. В связи с этим весьма важным следует считать сравнительную характеристику различных видов лечения с точки зрения достижения контроля течения БА.

Цель исследования: изучить особенности клинических и функциональных проявлений БА, сочетающейся с ХПРС, дать сравнительную оценку влияния различных методов лечения ХПРС на клиническое течение БА.

Материалы и методы исследования

Обследованы 111 больных БА в возрасте от 18 до 53 лет с длительностью заболевания от 1 года до 27 лет. Диагноз астмы, выделение её форм, стадий и степени тяжести проводили согласно рекомендациям международного консенсуса [2], исходя из характерных для данного заболевания клинических симптомов. Диагноз ХПРС выставляли на основании характерной клинической картины, визуальной оценки состояния слизистой носа, рентгенологического обследования. Для морфологической верификации диагноза хронического полипозного этмоидита при поступлении в стационар всем обследованным больным БА выполняли биопсию полипов полости носа.

Для характеристики изменений вентиляционной и кондиционирующей функции носа у больных БА дополнительно, в качестве группы сравнения, были обследованы здоровые лица (контрольная группа) в количестве 26 человек (10 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 18 до 52 лет. Всем выполнено измерение носового сопротивления, температуры выдыхаемого воздуха и изменений параметров поток-объем форсированного выдоха в ответ на изокапническую гипервентиляцию холодным воздухом (ИГХВ).

С целью диагностики клинко-функциональных особенностей течения БА с сопутствующим ХПРС из общего количества больных астмой было выделено 2 группы пациентов. В 1 группу включены 25 (28%) больных БА без клинко-рентгенологических признаков патологии верхних дыхательных путей. Группу 2 составили 86 (72%) больных астмой с сопутствующим ХПРС. Распределение больных по степени тяжести БА было следующим: легкое интермиттирующее течение установлено у 4 (16%) больных в 1 группе и у 11 (13%) пациентов во 2 группе, легкое персистирующее течение диагностировано у 6 (24%) пациентов в 1 группе и у 19 (22%) пациентов в группе 2, астма средней степени тяжести установлена у 15 больных (60%) в 1 группе и у 56 (65%) больных во 2 группе.

Для изучения влияния различных видов лечения ХПРС на течение БА группа 2 была разделена на подгруппы. В подгруппу 2А были включены 40 пациентов, получавших базисную терапию астмы в соответствующем течении заболевания объеме, которым полипы носа удаляли хирургическим путем. В подгруппе 2Б находилось 46 больных, которым на фоне стандартной базисной терапии БА проводили комбинированное лечение ХПРС по модифицированному нами способу В.П.Самсонова и соавт. (2004), суть

которого заключается в применении интраназальных ингаляций ГКС и лазеролечения. Низкоинтенсивное лазерное облучение производилось гелий-неоновым лазером «ЛА-2» (Россия) с длиной волны излучения 630 нм, мощностью излучения с дистального конца световода 50 мВт/см². Облучение носа осуществлялось следующим образом: а) наружно-накожное – область переносицы в течение 1 мин., в центре спинки носа 20 с., в точке fossa canina с обеих сторон по 1 мин.; б) интраназальное – поочередное введение световода в оба носовых хода на глубину 1 см с экспозицией облучения 15 с. Облучение крови производилось транскутанным надвенным способом в области локтевой вены. Курс лечения включал 15 сеансов, процедуры больные получали ежедневно. Дополнительно, одновременно с курсом лазеротерапии, пациенты 2 раза в сутки интраназально применяли ингаляционный ГКС беклометазона дипропионат (Aldecin®, Schering-Plough, Швейцария) в разовой дозе 50 мкг в каждый носовой ход во время вдоха. Вводимая интраназально доза беклометазона дипропионата учитывалась при расчете общего количества ГКС, которое получал больной, наряду с дозой беклометазона (Becotide®, Glaxo Smith Kline, Великобритания), вводимой при ингаляции per os. Такая комбинация обеспечивала одновременное воздействие ГКС на полипы носа и нижние дыхательные пути. Среднесуточная доза препарата для больных с легким персистирующим течением составила 250-300 мкг, для БА средней степени тяжести – 820-1200 мкг. В качестве бронхолитических препаратов использовали короткодействующий β_2 -агонист сальбутамол, комбинированный ингаляционный бронходилататор Беродуал® (Boehringer Ingelheim, Германия) в количестве 4-6 доз/сут. или β_2 -агонист пролонгированного действия сальметерол Серевент® (Glaxo Smith Kline, Великобритания) в суточной дозе 50 мкг, в два приема с интервалом 12 часов.

Первичное комплексное обследование больных проводилось при поступлении в стационар, повторное – после 4-недельного курса лечения обострения БА. Для измерения носового сопротивления методом перекрытия на аппарате «Ультраскрин» (Эрих Егер, Германия) определяли общее сопротивление дыхательных путей (Rt), являющееся суммой сопротивлений полости носа и бронхов. Для этого испытуемый дышал носом через рото-носовую маску. Затем измеряли бронхиальное сопротивление (Raw) при дыхании пациента через загубник. Сопротивление полости носа (Rn) рассчитывали по формуле ($Rn = Rt - Raw$).

Для проведения холодовой бронхопровокационной пробы использовали устройство для охлаждения вдыхаемого воздуха [4]. В течение 3 минут с заданным уровнем вентиляции (60% от должной максимальной вентиляции легких) ингалировали охлажденную до -20°C воздушную смесь, содержащую 5% CO₂. До и после окончания пробы регистрировали параметры кривой поток-объем форсированного выдоха. Проба считалась положительной, если сразу после ингаляции холодного воздуха ОФВ₁ уменьшался более чем на

10% от исходной величины. Регистрацию температуры выдыхаемого воздуха осуществляли с помощью термодатчика МТ-57, вмонтированного в загубник и носовую маску.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате клинического обследования у больных во 2 группе установлена более высокая частота сочетания БА, полипов носа и непереносимости аспирин (59 и 8%, соответственно, $\chi^2=18,43$, $p<0,001$), холодовой гиперреактивности дыхательных путей по клинко-анамнестическим данным (76 и 52%, соответственно, $\chi^2=4,09$, $p<0,05$). Чрезмерная реакция на вдыхание холодного воздуха у больных БА проявлялась различными симптомами (затруднением дыхания, в том числе носового, слизистыми выделениями из носа, слезотечением), у больных 2 группы затруднение дыхания, одышка и удушье встречались значительно чаще. В подавляющем большинстве случаев у больных

БА в сочетании с ХПРС, реагирующих на холодный воздух, отмечалось затруднение носового дыхания.

Ведущими жалобами у всех пациентов были приступы удушья с затрудненным выдохом, кашель с выделением слизистой, реже слизисто-гнойной мокроты и одышка. Носовое дыхание у всех больных БА с ХПРС субъективно было затруднено с обеих сторон. По данным риноскопического исследования, у 37 (43,5%) больных 2 группы носовые ходы были почти полностью обтурированы полипозной тканью с обеих сторон, у 28 (32,6%) пациентов полипы занимали 2/3 полости носа, у 21 (23,9%) больных полипы занимали 1/3 часть (задние отделы) полости носа. Гипо- или аносмия имели место у 2 (8%) больных 1 группы и более чем у половины больных БА с ХПРС. Общее сопротивление дыхательных путей, измеренное методом перекрытия, в группах больных БА было достоверно выше, чем в контрольной группе за счет преимущественно бронхиального сопротивления (табл. 1).

Таблица 1

Сопротивление дыхательных путей в исследуемых группах (кПа×с/л)

Показатели	Контрольная группа	1 группа	2 группа	
			2А подгруппа	2Б подгруппа
Rt	0,26±0,02	0,36±0,02 $p<0,05$	0,54±0,05 $p<0,001$; $p_1<0,01$	0,56±0,06 $p<0,001$; $p_1<0,01$
Raw	0,14±0,01	0,22±0,02 $p<0,01$	0,24±0,04 $p<0,05$; $p_1>0,05$	0,25±0,03 $p<0,05$; $p_1>0,05$
Rn	0,11±0,01	0,14±0,02 $p>0,05$	0,30±0,04 $p<0,001$; $p_1<0,001$	0,31±0,03 $p<0,001$; $p_1<0,001$

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой, p_1 – с 1 группой.

При этом носовое сопротивление у больных 1 группы достоверно не отличалось от здоровых лиц. У больных 2А и 2Б подгрупп величина носового сопротивления была существенно выше, чем в контрольной и 1 группах. Достоверных различий ни одного из показателей сопротивления дыхательных путей между 2А и 2Б подгруппами не было выявлено.

Общее сопротивление дыхательных путей, измеренное методом перекрытия, в группах больных БА было достоверно выше, чем в контрольной группе за счет преимущественно бронхиального сопротивления. При этом носовое сопротивление у больных БА без ХПРС достоверно не отличалось от здоровых людей. У больных 2А и 2Б подгрупп величина носового сопротивления была существенно выше, чем в контрольной и 1 группах.

Нами впервые обнаружено нарушение кондиционирующей функции носа у больных БА с ХПРС. Расстройства теплообмена в носовой полости проявлялись снижением температуры выдыхаемого воздуха при спокойном дыхании через нос (табл. 2).

При спокойном выдохе через нос значения показателя T° выд у больных БА достоверно не отличались от

здоровых людей, в то время как наличие сопутствующего ХПРС сопровождалось достоверным падением T° выд по сравнению как с 1 группой, так и с контролем. Показатель ΔT° у больных с ХПРС, соответственно уменьшался и достоверно отличался от значений, установленных у больных 1 группы.

При дыхании через рот температура выдыхаемого и выдыхаемого воздуха существенно не различалась ни в одной из групп. Так, средние значения T° в 1 группе составили $22,90\pm0,64^{\circ}\text{C}$, во 2 группе – $23,14\pm0,87^{\circ}\text{C}$ (в контроле – $23,06\pm0,76^{\circ}\text{C}$, $p>0,05$). Показатели T° выд составили, соответственно, $32,73\pm0,21$, $32,60\pm0,19$ и $32,81\pm0,27^{\circ}\text{C}$ ($p>0,05$).

Если в 1 группе больных БА была обнаружена тесная корреляция между ΔT° при носовом дыхании и величиной носового сопротивления ($r=0,67$, $p<0,01$), то при наличии сопутствующего ХПРС она исчезала ($r=0,29$, $p>0,05$). Мы считаем, что нарушения теплообмена в носовой полости при ХПРС связаны с тем, что при формировании полипов значительно уменьшается теплопроводность слизистой оболочки в связи с ее утолщением, отеком и уменьшением степени васкуляризации.

Таблица 2

Результаты пневмотермометрии в исследуемых группах при спокойном дыхании через нос (°C)

Показатель	Контрольная группа	1 группа	2 группа
T°вд	24,61±0,94	24,32±0,76 p>0,05	24,45±0,87 p>0,05; p ₁ >0,05
T°выд	32,71±0,29	32,94±0,35 p>0,05	30,73±0,47 p<0,01; p ₁ <0,01
ΔT°	8,10±0,69	8,62±0,52 p>0,05	6,28±0,54 p>0,05; p ₁ <0,05

Примечание: T°вд – температура вдыхаемого воздуха, T°выд – температура выдыхаемого воздуха, ΔT° – разность температур вдыхаемого и выдыхаемого воздуха.

Для получения максимальной термической нагрузки 18 больным 1 группы и 42 больным 2 группы проводили пробу ИГХВ, в ходе которой удалось выявить скрытые нарушения кондиционирующей функции дыхательных путей. Температура выдыхаемого воздуха в конце гипервентиляции у больных 2 группы в среднем была достоверно ниже, чем в 1 группе (27,42±0,35 и 28,61±0,31°C, соответственно, p<0,05).

На протяжении всей бронхопровокационной пробы температура выдыхаемого воздуха в 1 группе больных БА была выше, чем в контрольной группе, в то время как у больных 2 группы она была систематически ниже, начиная с 50-й секунды пробы. Возможно, это свидетельствовало о том, что в трахеобронхиальном дереве у больных БА при сопутствующем ХПРС ускоряются процессы ремоделирования, приводящие к снижению кондиционирующих способностей дыхательных путей.

Нарушения респираторного теплообмена у больных БА с ХПРС оказались тесно связаны с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Полученные данные свидетельствуют, что при присоединении ХПРС частота и степень выраженности холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных БА нарастает. Так, падение ОФВ₁ после ИГХВ у больных 2 группы составило в среднем -24,3±2,4%, в то время как у больных БА без ХПРС -17,3±2,1% (p<0,05). Меняется и симптоматика ее проявлений в сторону увеличения частоты признаков дисфункции носа. При индивидуальной оценке полученных данных измененная реактивность дыхательных путей на воздействие холодным воздухом, верифицированная по данным ИГХВ, выявлена у 15 (83%) больных 1 группы и у 39 (93%) больных 2 группы.

Проведенный сравнительный анализ применения усовершенствованной технологии комбинированного лечения БА в сочетании с ХПРС на фоне стандартной базисной терапии БА показал ее существенные преимущества по сравнению с использованием только базисной терапии БА у данной категории больных. Существенная положительная динамика клинических симптомов у больных во 2Б подгруппе выражалась в достоверном снижении числа приступов удушья, уменьшении интенсивности кашля. Обращает на себя внимание то, что эти симптомы сохранялись у боль-

ных, у которых не полностью редуцировалась полипозная ткань по данным риноскопии. Приступы удушья и кашель не возникали ни у одного из больных, у которых полипы на момент повторного обследования исчезли. Частота выделения слизистой мокроты сократилась с 43 до 9% ($\chi^2=12,68$, p<0,001) у больных 2Б подгруппы, в то время как у больных 2А подгруппы достоверно не изменилась. Слизисто-гнойная мокрота продолжала выделяться только у одного из 6 больных 2Б подгруппы, в то время как во 2А подгруппе она сохранялась у 3 из 5 больных. Одышка и дыхательный дискомфорт после лечения стали встречаться примерно в два раза реже у больных 2Б подгруппы, чем у больных, получавших только базисную терапию, соответственно, в 65 и 30% (p<0,01), в 37,5 и 13% (p<0,05).

По субъективным данным носовое дыхание улучшилось у 2 (8%) больных 2А подгруппы и у 38 (83%) больных 2Б подгруппы ($\chi^2=48,7$; p<0,001). При этом функция носового дыхания восстановилась полностью у 23 (50%) больных 2Б подгруппы и ни у одного больного 2А подгруппы, частично – у 2 (8%) больных 2А группы и у 15 (33%) больных 2Б подгруппы. Носовое дыхание не изменилось после 4-недельной терапии у 23 (92%) пациентов 2А подгруппы и лишь у 8 (17%) больных 2Б подгруппы ($\chi^2=48,7$; p<0,001), получивших комбинированное лечение по разработанной технологии.

По данным риноскопии, после проведенного лечения уменьшение объема полипозной ткани зарегистрировано у всех больных 2Б подгруппы. В 5% случаев в задних отделах носа сохранялись единичные мелкие полипы диаметром до 5 мм, на рентгенографических снимках гайморовых пазух у 90% пациентов определялось восстановление их прозрачности. Во 2А подгруппе, по данным риноскопии, уменьшение объема полипозной ткани после стандартной базисной терапии БА выявлено лишь у 2 больных (8%). Восстановление до нормы носового сопротивления отмечено у 28 (61%) больных 2Б подгруппы, достоверное снижение у 16 (35%) больных и отсутствие изменений у 2 (4%) больных. Во 2А подгруппе нормализации носового сопротивления не произошло ни в одном случае, снижение носового сопротивления зарегистрировано у 9 (22,5%) больных и отсутствие изменений – у 31 (77,5%) больных.

Помимо ликвидации полипозной ткани инсуффлированный беклометазон способствовал уменьшению отека слизистой и восстановлению проходимости носа. Аналогичным действием обладает и лазерное излучение. Улучшение аэродинамики, уменьшение толщины слизистой оболочки сопровождалось восстановлением нормального респираторного теплообмена на уровне носовых ходов, о чем свидетельствовало повышение температуры выдыхаемого через нос воздуха с $30,80 \pm 0,49$ до $32,74 \pm 0,47^\circ\text{C}$ ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных с сочетанием БА и ХПРС на фоне нарушения проходимости носа происходит ухудшение кондиционирующей способности дыхательных путей и увеличение степени проявлений холодовой реактивности бронхов. Применение способа лечения больных БА с ХПРС путем интраназальных ингаляций беклометазона и лазерного облучения в сочетании со стандартной базисной терапией позволяет улучшить клиническое течение БА, восстановить проходимость и кондиционирующую способность носа, приводит к регрессу полипозной ткани в полости носа и придаточных пазухах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биличенко Т.Н. Эпидемиология бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Агар, 1997. Т.1. С.400–423.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2002. 160 с.

3. Демичева Е.В. Применение внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких; автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 1991. 21 с.

4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Холодовая реактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом // Пульмонология. 2003. № 3. С.24–28.

5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и астматические состояния // Рус. мед. журн. 2002. Т.10, №5. С.232–235.

6. Bosquet J. Management of chronic respiratory and allergic diseases in developing countries. Focus on sub-Saharan Africa // Allergy. 2003. Vol.58, №4. P.265–283.

7. Brown B.L. Nasal polypectomy in patients with asthma and sensitivity to aspirin // Arch. Otolaryngol. 1979. Vol.105. P.413–416.

8. Dursun A.B. Clinical aspects of the link between chronic sinonasal diseases and asthma // Allergy Asthma Proc. 2006. Vol.27, №6. P.510–515.

9. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention; Revised 2006 [Electronic resource] / Global Initiative for Asthma. 2006. URL: <http://www.ginasthma.org>.

10. Jankowski R. Incidence of medico-surgical treatment for nasal polyps on the development of associated asthma // Rhinology. 1992. Vol.30. P.249–258.

11. Lamblin C. Long-term follow-up of pulmonary function in patients with nasal polyposis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol.161. P.406–413.

Поступила 02.11.2010

Элла Владимировна Захарова, научный сотрудник,
67500, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Ella V. Zakharova,
22 Kalinin Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru

