

Н.С. ОСТРОНОСОВА

**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ  
ИЗЛУЧЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ**

Бронхиальная астма (БА) является одним из важнейших аспектов пульмонологии в связи с высокой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости, инвалидности и смертности лиц молодого и трудоспособного возраста [1,2,3,4]. Фармакологические и экономические аспекты БА также являются проблемой здравоохранения, которая требует увеличения затрат на медикаментозное лечение, оказание неотложной экстренной помощи, оплату длительных периодов нетрудоспособности и профилактику заболевания [5, 6, 7, 8, 9]. Все сказанное характеризует БА как актуальную проблему и диктует необходимость ее всестороннего изучения.

Нами изучалась эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛИ) на поликлиническом этапе реабилитации. Проведена традиционная методика сопоставления двух репрезентативных групп больных, срок наблюдения которых составил от 5 до 20 лет. Больные основной группы были разделены на 2 подгруппы. В 1-й подгруппе монотерапию НИЛИ получали 121 больной экзогенной БА (АБА), 46 – эндогенной БА (ИБА), 12 – смешанной БА (СБА). Во 2-й подгруппе проводилась НИЛИ в сочетании с традиционной медикаментозной терапией (ТМТ) 108 больным АБА, 48 – ИБА, 16 – СБА. Контрольная группа получала ТМТ: 59 больных АБА, 42 – ИБА и 14 – СБА. НИЛИ проводилась с помощью гелий-неонового лазера ЛГ-75 с длиной волны 632 нм мощностью на выходе световода от 2 до 8 мВт путем воздействия на акупунктурные точки, выбранные по методу Акабана. Экспозиция на каждую точку 25-30 с. Больным с наличием воспалительного процесса в органах дыхания расфокусированным лучом дополнительно облучали сегментарные зоны в течение 5-7 мин. Гормонозависимым больным воздействовали на область проекции надпочечников в течение 5 мин. Курс лечения составил от 10 до 20 сеансов.

Эффективность НИЛИ определялась по показателям общепринятых лабораторных, клинических и иммунологических исследований, уровню гистамина (Г), серотонина (С) и катехоламинов (КА) в структурах периферической крови (СПК). Биоамины определялись люминесцентно-гистохимическими методами: Г – методом Кросса, Эвена, Роста [10], С и КА – методом Фалька и Хилларпа в модификации Е.М.Крохиной [11, 12]. Исследование проводили с помощью люминесцентного микроскопа ЛЮМАМ-2, цитофлюориметрию – с использованием насадки ФМЭЛ-1. Также учитывались показатели обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения и

отделения скорой помощи, пребывания на койке в стационаре, тяжесть течения БА, эффективность базисной терапии и адrenomиметиков, дозы глюкокортикостероидов (ГКС) у гормонозависимых больных.

Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием разработанных для этого класса вычислительной техники статистических программ в среде Exel 97 и Statistica for Windows 6.0. При работе в программе Statistica использованы рекомендации В.П. Боровикова [13], а также принимались во внимание рекомендации по подготовке научных публикаций, разработанные международной группой экспертов – группой CONSORT [14].

Для сравнения изучен уровень биоаминов капиллярной (а) и венозной (v) крови у 40 практически здоровых лиц. В элементах а крови обнаружен более высокий уровень Г. В тромбоцитах (Тр) и базофилах (Б) их уровень оказался выше, чем в других клетках (табл. 1).

Уровень Г и С в элементах а и v крови больных БА во всех случаях был выше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). У больных БА уровень С и КА был выше в v крови. Самое высокое содержание С выявлено в Тр. Лидируют по содержанию КА нейтрофилы (Н) и эозинофилы (Э). Наиболее высокие цифры были у пациентов СБА, ниже – у пациентов ИБА и самые низкие – при АБА. Содержание КА при всех формах БА было ниже нормы ( $p < 0,001$ ). Как правило, наиболее низкие цифры наблюдались при СБА и ИБА.

Исследование корреляции уровня Г с клиническими показателями выявило прямую связь с тяжестью заболевания. Наибольший коэффициент корреляции имели уровень Г в Б, Тр и Э ( $r = 0,72; 0,62; 0,57$  – соответственно,  $p < 0,001$ ). Несколько меньше коэффициент корреляции уровня Г отмечен в этих же клетках с дыхательной недостаточностью ( $r = 0,58; 0,42; 0,48$  – соответственно,  $p < 0,001$ ). Фаза заболевания коррелирует в большей степени с уровнем Г в лимфоцитах (Л) ( $r = 0,40$ ), а давность заболевания – с уровнем Г в моноцитах (М) и Э. Анализ исследований выявил прямую коррелятивную связь уровня Г в Б, Э и Л с количеством лейкоцитов, повышением СОЭ, IgA и IgG и отрицательную – в Б, Тр и Э с уровнем кортизола ( $r = -0,51; -0,40; -0,38$  – соответственно,  $p < 0,001$ ). Исследование корреляционных связей с лабораторными данными выявило прямую зависимость уровня КА в Э и Тр с кортизолом ( $r = 0,50; 0,32$ ,  $p < 0,001$ ) и отрицательную – в Л, М и Н с IgA ( $r = -0,47; -0,46; -0,45$  – соответственно,  $p < 0,001$ ).

Отмечена положительная динамика во всех исследуемых параметрах больных основной группы. После 3-4 сеансов НИЛИ улучшалось общее состояние больных, облегчалось отхождение мокроты, уменьшались одышка и частота приступов удушья. К 7-10-му дню у большинства больных исчезали хрипы, приступы удушья не беспокоили или становились редкими и легкими. В процессе лечения даже при тяжелой степени БА приступы удушья протекали легче, снимались ингаляцией бронходилататоров и инъекцией эуфиллина, тогда как до НИЛИ больные отмечали их неэф-

фективность. Клиническое улучшение состояния больных в этих группах подтверждалось и положительной динамикой обмена биоаминов. Уровень Г снижался во всех клеточных структурах как в а крови, так и в v крови. Наибольшее снижение уровня Г мы обнаружили в М и Тр (рис. 1).

Таблица 1

Содержание гистамина в норме и при различных формах БА

СПК	Здоровые n=40	АБА n=288	ИБА n=136	СБА n=42	p<		
		1	2	3	1-2	1-3	2-3
Эр	2,28±0,07	5,46±0,14	8,54±0,25	9,85±0,28	0,001	0,001	0,01
	2,40±0,06	6,83±0,14	8,97±0,22	9,29±0,33	0,001	0,001	–
Пл	2,97±0,05	4,62±0,15	7,5±0,28	9,90±0,40	0,001	0,001	0,001
	3,20±0,04	5,91±0,17	7,78±0,22	8,93±0,40	0,001	0,001	0,05
Н	6,15±0,06	10,73±0,19	14,17±0,29	13,39±0,19	0,001	0,001	–
	6,34±0,05	12,37±0,17	14,37±0,26	13,03±0,23	0,001	–	0,01
Л	6,34±0,05	11,40±0,18	14,33±0,26	16,53±0,41	0,001	0,001	0,001
	6,53±0,06	12,17±0,16	14,74±0,24	15,99±0,30	0,001	0,001	0,01
М	4,69±0,06	13,88±0,25	16,28±0,25	16,32±0,32	0,001	0,001	–
	4,89±0,05	14,68±0,19	16,96±0,25	16,87±0,29	0,001	0,001	–
Тр	9,98±0,14	14,19±0,21	16,93±0,24	17,68±0,28	0,001	0,001	–
	10,34±0,06	14,62±0,19	16,82±0,26	17,53±0,23	0,001	0,001	–
Э	4,96±0,06	13,60±0,19	16,32±0,24	17,54±0,21	0,001	0,001	0,01
	5,16±0,05	14,11±0,18	16,25±0,26	17,01±0,30	0,001	0,001	–
Б	9,08±0,06	16,09±0,19	18,57±0,26	20,78±0,42	0,001	0,001	0,001
	9,27±0,05	15,57±0,22	18,11±0,29	19,34±0,42	0,001	0,001	0,05

Примечание: в верхней строке – данные венозной (v), в нижней – капиллярной (а) крови.

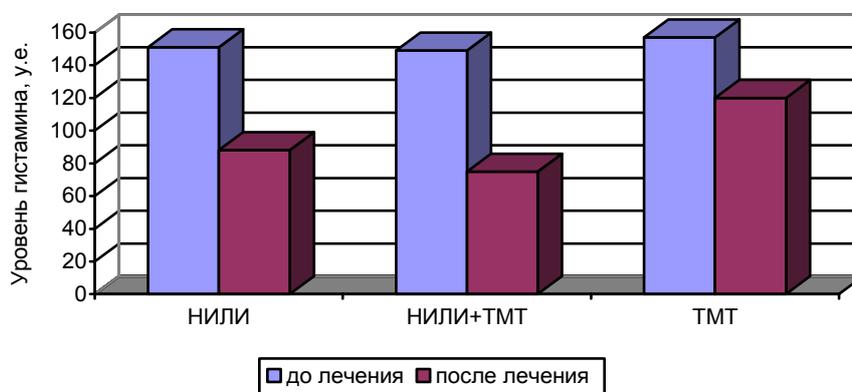


Рис. 1. Уровень Г в Тр в динамике лечения больных АБА

Исследования у больных АБА уровня С выявили значительное его снижение в структурах крови при всех методах лечения. Уровень С в венозной крови в динамике лечения АБА уменьшается в меньшей степени, чем в капиллярной крови. Это справедливо в большей степени в отношении Тр, М, Э и Б. Низкие показатели отмечены и в плазме (Пл). Более эффективной является терапия с применением НИЛИ+ТМТ (рис. 2).

Рассмотрение результатов терапии показывает, что нормализация уровня С в СПК зависит от степени тяжести заболевания и метода лечения. При легкой степени АБА уровень С снижается в большей степени, особенно в Тр, Э и Б. Это явно выражено при лечении с участием НИЛИ. Перераспределение между Пл и тканями в процессе лечения не происходит. Возможно, что при легкой степени АБА снижение уровня С в основных его носителях (Тр, Э, Б – по Л.А. Любовцевой, 1994) означает уменьшение его уровня в легких вследствие лечения, особенно при подключении к лечению НИЛИ. А это, в свою очередь, может означать уменьшение констрикции бронхов. При средней тяжести АБА все виды терапии приводят к снижению уровня С в элементах крови. Оптимальные результаты наблюдаются в основных носителях С: Тр, Э и Б, но цифры чуть меньше, чем при легкой степени тяжести АБА. Сочетание ТМТ с НИЛИ всегда эффективно снижает С в структурах крови.

После проведенного лечения уровень КА повышался в Э, Тр, Н, Л как в а, так и в в крови. В большей степени уровень КА повышается в клетках крови при применении НИЛИ или НИЛИ+ТМТ. При ТМТ этот показатель повышается в меньшей степени. Наименее выражено повышение уровня КА в Эр, Пл и Б в а крови (табл. 2).

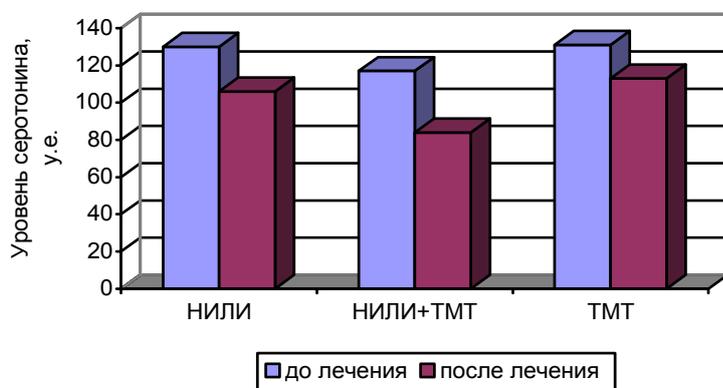


Рис. 2. Уровень С в М в динамике лечения АБА (общая группа, без учета степени тяжести)

Таблица 2

Уровень КА в а крови в динамике лечения АБА (общая группа)

СПК	1-я группа НИЛИ (n=121)	2-я группа НИЛИ + ТМТ (n=108)	3-я группа ТМТ (n=59)	p<		
				1-2	1-3	2-3
Эр	4,39±0,3	3,11±0,23	2,9±0,29	0,001	0,001	
	6,7±0,35	5,86±0,2	4,1±0,27	0,05	0,001	0,001
Пл	3,53±0,22	2,81±0,21	2,81±0,29	0,05	0,05	
	6,8±0,34	5,39±0,17	4,14±0,28	0,001	0,001	0,001
Н	4,71±0,25	4,16±0,23	4,06±0,33			
	8,84±0,38	7,65±0,25	5,8±0,3	0,05	0,001	0,001
Л	5,98±0,31	5,23±0,34	4,76±0,39		0,05	
	9,09±0,39	7,67±0,24	5,89±0,28	0,01	0,001	0,001
М	6,31±0,26	5,56±0,27	5,54±0,31	0,05		
	8,53±0,33	7,84±0,22	6,66±0,25		0,001	0,001
Тр	7,68±0,27	7,08±0,26	6,48±0,29		0,01	
	10,14±0,32	9,58±0,25	7,56±0,26		0,001	0,001
Э	6,61±0,3	5,6±0,24	4,96±0,28	0,01	0,001	
	10,95±0,38	10,07±0,26	7,39±0,37		0,001	0,001
Б	8,11±0,36	6,55±0,3	6,04±0,33	0,001	0,001	
	9,93±0,4	8,96±0,21	7,4±0,3	0,05	0,001	0,001

Примечание: в верхней строке – показатели до лечения, в нижней строке – после лечения.

У больных контрольной группы, получающих только ТМТ, улучшение клинического состояния и положительная динамика биоаминов крови наблюдалась в более поздние сроки. Монотерапия лазерным лучом наиболее эффективной оказалась у лиц легкой и средней степени тяжести АБА, легкой степени тяжести ИБА. При тяжелой степени АБА и средней и тяжелой степени тяжести ИБА и СБА показана комплексная терапия: сочетание НИЛИ с ТМТ. По нашим данным, НИЛИ восстанавливает чувствительность бронхов к сим-

патомиметикам, позволяет снизить дозу ГКС и в ряде случаев отменить их, сокращает частоту госпитализаций и сроки временной нетрудоспособности, снижает выход на инвалидность и ведет к получению значительного экономического эффекта. По результатам сравнительного анализа в основной группе снизилось число случаев обострений на 38,6%, обращаемость за экстренной медицинской помощью – на 39,1%, сроки госпитализации – на 32,3%, количество выдачи листков нетрудоспособности – на 33,8%.

Таким образом, применение НИЛИ в поликлинических условиях дает высокую эффективность лечения и рекомендуется к широкому применению в качестве монотерапии для реабилитации больных легкой степени БА и в сочетании с ТМТ – для лечения больных средней и тяжелой степени тяжести БА.

### Литература

1. *Hershey G.K.K. et al.* The association of atopy with a gain-of-function mutation in the alpha Subunit of the interleukin-4 receptor // *New Engl. J. Med.* 1997. V. 337. P. 1720-1725.
2. *Sibbald B.* Familial inheritance of asthma and allergy // In: *Allergy and Allergic Diseases* (Ed. A.B. Kay) (Oxford: Blackwell Science). 1997. P. 1177-1196.
3. National asthma education and prevention program. Expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institute of Health. 1997.
4. *Invald D. Roland M. Kuitert I. et al.* Oxygen treatment for acute severe asthma // *Br. Med. J.* 2001. V. 323. P. 98-100.
5. *Dolan C.M., Fraher K.E., Bleecker E.R. et al.* Design and baseline characteristics of the epidemiology and natural history of asthma: Outcomes and Treatment Regimens (Tenor) study: a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004. Vol 92. P. 32-39.
6. Global Initiative for Asthma, 2003. The global burden of asthma: A summary. *Gina*. <http://207.159.65.33/wadsetup/materials/03/sum.doc>.
7. *Гамкреладзе А.Г., Готуа М.А., Рухадзе М.Т., Абрамидзе Т.Г.* Социальноэкономические и фармакоэкономические особенности бронхиальной астмы в развитых и развивающихся странах мира // Труды II Европейского конгресса по астме. Тбилиси, 2004. С. 60-72.
8. *Gergen P.J.* Understanding the economic burden of asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001. 107(5 Suppl). S. 445-448.
9. *Segura N., Ramirez M., Martinez-Cairo C.S.* Estudio descriptivo sobre la morbilidad a asthma en una institucion del sector salud // *Rev. Alerg. Mex.* 1994. V. 41. P. 42-45.
10. *Cross S.A., Ewen S.W., Rost F.W.* A study of methods available for cytochemical localisation of histamine by fluorescence induced with o-phthaldehyde or acetaldehyde // *Histochem. J.* 1971. V.3. 6. P. 471-476.
11. *Falck B., Hillarp N.A.* – Thieme G., Torp a. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde // *J. Histochem. Cytochem.* 1962. V.10. P. 348-354.
12. *Крохина Е.М., Александрова П.Н.* // *Кардиология.* 1969. №3. С. 97-102.
13. *Боровиков В. П.* Программа Statistica для студентов и инженеров. М., 2001.
14. *Moher D. Schulz K.F., Altman D.G.*; CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials // *J. Amer. Pediatr. Med. Assoc.* 2001. Sep. 91 (8). P. 437-442.