

жался процесс реструктуризации с усилением демаркационной линии и признаками асептического некроза в области патологического очага. На 14 сутки после операции отмечался тотальный некроз в патологическом очаге, ограниченном зоной компрессии. Ткань печени по периферии очага не изменена. К 6 месяцам после операции некротические изменения в патологическом очаге купировались, на его месте имела атрофированная рубцово-измененная ткань. Микроскопическое исследование установило, что на 3 сутки в «отжатом» фрагменте печени виден обширный участок некроза с мелкоочаговыми периферическими кровоизлияниями, окруженный умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, которая отделяет очаг от неизменной ткани печени. Строение печени вне вмешательства соответствовало норме. На 5 сутки в месте вмешательства отмечалась обширная зона некроза, окруженная валом из полиморфно-ядерных лейкоцитов. По периферии демаркационного вала появились единичные тонкостенные сосуды капиллярного типа, большое число моноцитов, плазматиков, фибробластоподобных клеток (рис. 3). Вне зоны реактивного воспаления печеночная паренхима сохраняла обычное строение.

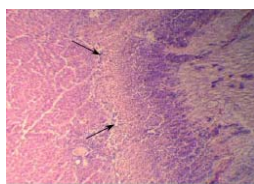


Рис. 3. Демаркационный вал на пятые сутки после операции (указан стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. × 250.

На 7 сутки ткань печени характеризовалась аналогичными изменениями, однако отмечалось большее количество фибробластоподобных клеток, встречались единичные фибробласты, что свидетельствовало о начавшемся рубцевании в зоне некроза. На 9 сутки морфологическая картина характеризовалась множественными мелкими очагами некроза, сливающимися между собой, окруженными валом из лимфоцитов, лейкоцитов, плазматических клеток, который отграничивал их от широкого слоя грануляционной ткани с большим количеством полнокровных капилляров. В единичных полях зрения встречались сформированные мелкие артериолы и вены. На периферии очага грануляционная ткань сменялась рыхлой волокнистой соединительной тканью. На 14 сутки после операции в зоне компрессии и вокруг некротизированного участка определялась созревающая грануляционная ткань, которая располагалась между элементами конструкции и формировала вокруг них соединительнотканную капсулу. В рыхлой неоформленной соединительной ткани отмечалось умеренное количество фибробластов и сосудов капиллярного типа, заполненных эритроцитами. Наблюдалась умеренная диффузная инфильтрация агранулоцитами. Отчетливо визуализировалась граница с интактной паренхимой печени. Прилежащие печеночные балки с тенденцией к перпендикулярному строению. В портальных трактах сосуды полнокровны, расширены. Встречаются сосуды с гиперпролиферированной стенкой. В интактных участках паренхимы печени определялись увеличенные в размерах печеночные клетки с крупными ядрами. На 30 сутки строение изолированного участка печени отличалось лишь степенью зрелости грануляционной ткани, замещающей участки некроза.

Часть конструкции, погруженная в паренхиму печени, окружена соединительнотканной капсулой с большим количеством прилегающих друг к другу коллагеновых волокон, которые частично прорастают в участки некроза. Среди волокон определялись фиброциты и в меньшей степени фибробласты. Граница между изолированным участком и основной массой печени отчетливая. В месте перехода соединительной ткани в печеночную отмечалась невыраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация, синусоиды расширены. В зоне некротизированного участка определялась рыхлая волокнистая соединительная ткань с очаговыми скоплениями лимфоцитов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Участки печени на отдалении от места компрессии от контроля не отличались. В дальнейшем некротические изменения и воспаление в «отжатом» фрагменте печени купировались, шло замещение соединительной тканью с последующим ее созреванием. К 6 месяцам на месте этих некротических изменений в печени формировался рубец, представленный зрелой соединительной тканью с незначительной лимфомоноцитарной

инфильтрацией (рис. 4). Вокруг устройства из TiNi формировалась соединительно-тканная капсула. Ткань печени вокруг рубца имела обычное строение.

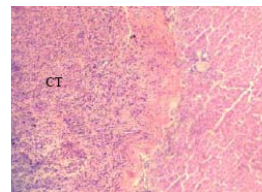


Рис. 4. Замещение зоны некроза соединительно-тканным рубцом (СТ) через 6 месяцев после операции. Окраска гематоксилином и эозином. ×250

Результаты исследования служат обоснованием возможности осуществления безопасной внутрипаренхиматозной резекции печени, как одного из этапов в лечении объемных образований. Этот метод обеспечивает: минимальную кровопотерю; эластичную ограниченную компрессию новообразования в пределах здоровой ткани; простоту и доступность технологии. Благодаря биохимической и биомеханической совместимости TiNi с тканями, имплантаты из этого материала функционируют в организме, не отторгаясь. В области взаимодействия поверхности имплантата с тканями идет формирование тонкостенной соединительно-тканной капсулы.

Отсутствие специфических и общехирургических осложнений в интра- и послеоперационном периоде подтверждает эффективность предлагаемой методики внутрипеченочной компрессии с использованием сверхэластичных устройств из TiNi. Оказываемая при этом компрессия достаточна для полной изоляции патологического очага и нарушения его кровоснабжения с последующим развитием асептического некроза в пределах зоны, без распространения на окружающую ткань. Интактные сегменты печени при этом сохраняют свою жизнеспособность и функциональную активность. Простота и доступность выполнения предполагают возможность клинического внедрения методики в общую практику и возможность сочетания её с другими хирургическими методами.

Литературы

1. Борсуков А.В. и др. // Анн. хир. гепатол. 2005. Т.10, № 2. С. 21–29.
2. Воробьев Г.И., Завенян З.С., Царьков П.В. и др. // Анн. хир. гепатол. 2004. Т.9, № 1. С. 95–103.
3. Гемангиомы / Мельник Д.Д., Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц. и др. Томск: STT, 2001.
4. Матвеев Н.Л., Вередченко А.В., Вередченко В.А. // Эндоскопическая хирургия. 2008. № 3. С. 59–63.
5. Матвеев Н.Л., Борсуков А.В., Сергеева О.Н. и др. // Эндоскопическая хирургия. 2009. № 2. С. 19–27.
6. Операции на печени: Рук-во для хирургов / Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и др. М., 2003.
7. Основы криохирургии печени и поджелудочной железы / Под ред. Б. И. Альперовича. Томск, 2006.
8. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е. Борисова. СПб., 2002. Т. 1.
9. Скипенко О.Г., Завенян З.С., Багмен Н.Н. и др. // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т.11, № 4. С. 28–37.
10. Ханжаров Н.Х. Резекция печени с применением конструкций из сверхэластичного материала с памятью формы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2006.
11. Циррозы печени. Новые технологии в хирургии / Вусик А.Н., Дамбаев Г.Ц., Суходоло И.В. и др. Томск, 2008.
12. Шапошников А.В., Бордюшков Ю.Н., Непомнящая Е.М. и др. // Анналы хирургической гепатологии. 2004. Т.9, № 1. С. 89.
13. Radiofrequency ablation for cancer: current indications, techniques and outcomes. Springer-Verlag, Berlin, 2004.

УДК 616.248:615.849.19:(612.621.31+612.616.31

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬШЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Л.А. ТИТОВА, А.В.НИКИТИН*

Ключевые слова: лазерное излучение, бронхиальная астма.

* Воронежская ГМА им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая,10

Бронхиальная астма относится к наиболее распространенным заболеваниям человека во всех возрастных группах. 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. В развитии воспаления слизистой оболочки бронха участвуют многие медиаторы, выделяемые клетками бронхиального эпителия, тучными клетками, эозинофилами, макрофагами, дендритическими клетками и тромбоцитами [4]. Они активируют как иммунологические, так и неиммунологические механизмы развития воспаления. Вместе с этим нельзя не учитывать роль гормональных нарушений в патогенезе бронхиальной астмы. Установлено, что у больных бронхиальной астмой наблюдаются нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНЧС). Эндogenousные глюкокортикостероиды являясь физиологическими антагонистами бронхоконстриктивных веществ угнетают высвобождение гистамина из тканевых базофилов, обладают выраженным иммуносупрессивным действием. 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. Назначение женщинам, больным бронхиальной астмой, препаратов прогестерона существенно улучшает их самочувствие и вызывает более быструю положительную динамику показателей бронхиальной проходимости, чем у больных, получавших эуфиллин.

Тестостерон способен потенцировать бронхолитическое действие изопроterenола. Прогестерон стимулирует дыхание, улучшая проходимость бронхов. 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 [1,3]. По мнению В.Г. Алексеева с соавт. [2], одним из predisposing факторов, влияющих на формирование бронхиальной астмы у лиц пожилого возраста, может быть снижение андрогеной и эстрогенной функции половых желез. В настоящее время распространено мнение о наличии прямой зависимости между нарушениями гормональной функции половых желез и степенью тяжести бронхиальной астмы. В настоящее время согласно национальным и международным согласительным документам глюкокортикостероиды (ГКС) являются препаратами первой линии при всех формах персистирующей бронхиальной астмы. Но, несмотря на то, что ГКС являются высокоэффективными препаратами риск развития побочных эффектов и тяжелых осложнений очень высок. Такие опасные осложнения, как язвы желудочно-кишечного тракта, глаукома, панкреатит, стероидный диабет, артериальная гипертензия, миопатии, возникновение бактериальных и грибковых инфекций, синдром отмены, синдром Иценко – Кушинга, породили приемы поддерживающей терапии и местного ингаляционного применения глюкокортикостероидов.

Эти приемы позволяют уменьшить риск возникновения осложнений, однако у больных с тяжелым течением бронхиальной астмы их бывает недостаточно для купирования обострения заболевания. Поэтому, несмотря на внедрение в лечебную практику ингаляционных ГКС, таблетированные препараты используются довольно широко. К числу серьезных побочных эффектов относят и ГК-индуцированный остеопороз. В общей структуре заболеваний, ведущих к развитию вторичного остеопороза, ГК-индуцированный занимает первое место. Одним из основных факторов в развитии остеопороза в настоящее время считают подавление ГК-секреции половых гормонов, играющих решающую роль в костном обмене. Поэтому при длительном применении желательно максимально возможное снижение дозы ГКС. Поэтому возникает потребность в необходимости поиска новых направлений по оптимизации терапии БА. Перспективным является использование НИЛИ. Естественно было предположить, что направленное на область надпочечников НИЛИ может дать максимальный стимулирующий эффект выработке собственных гормонов. Так как именно активация приводит к формированию структурных изменений, которые принципиально увеличивают мощность систем, ответственных за адаптацию, т.е. для длитель-

ного осуществления повышенной функции необходимо ее структурное обеспечение, потому как это и есть та материальная база, которая позволяет системе работать длительно. Предпочтение ИК-лазерному излучению, с длиной волны 0,89 мкм, отдается с учетом его большей глубины проникновения, меньшего поглощения и рассеивания. Излучение красного спектра, с длиной волны 0,63 мкм используется при действии на поверхностные объекты. Бронхиальная астма является системным заболеванием, то наиболее патогенетически обоснованным будет применение как системного, так и местного подхода в лечении.

Материалы и метод. Открытое проспективное исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные БА смешанного генеза средней степени тяжести в стадии обострения. 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.). У каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью, злокачественные заболевания, доброкачественные заболевания, гиперпластические процессы, лихорадка выше 38°C и невыясненной этиологии, повышенная чувствительность к светолечению. Обследовано 43 мужчины, 72 женщины, в возрасте от 18 до 78 лет (в среднем – 54,6 лет), длительностью заболевания от 5 до 24 лет (в среднем – 15 лет.) При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам на первый день поступления на стационарное лечение, на 5-7 день, 12-14 день лечения и для изучения динамики показателей через 1, 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 β_2 -агонисты длительного действия (формотерол) или комбинированные препараты (серетид) в соответствующих суточных дозах; β_2 -агонисты короткого действия «по требованию».

Таблица 1

Характеристика пациентов СФБА

Показатель	Больные БА средней степени тяжести			
	Облучение крови, n=32	ИК-ЛТ, n=30	КЛТ, n=26	МТ, n=27
Кашель	2,68±0,8	2,52±0,16	2,45±1,8	2,18±0,11
Одышка 0-4 баллов	2,8±0,8	2,25±0,17	2,57±0,11	2,73±0,15
Хрипы 0-5 баллов	2,68±0,8	2,52±0,16	2,45±1,8	2,18±0,11
Тест контроль над астмой, 0-24 баллов	6,5±1,2	7,1±0,9	6,8±1,5	7,0±0,85
ЧДД мин	23,8±2,2	19,8±1,2	20,2±2,0	22,6±2,4
ЧСС мин	96,6±1,4	100,2±0,85	95,9±1,2	100,1±1,3
ПСВ %	62,4±2,1	64±0,9	61,5±2,2	63,2±0,85
ОФВ1 %	44,5±2,5	45,8±2,2	50,1±1,9	47,2±2,0
ФЖЕ1 %	53,8±1,8	53,8±1,8	53,8±1,8	53,8±1,8
Потребность в β_2 -агонистах короткого действия доз/сутки	4,5±0,2	4,5±0,2	4,5±0,2	4,5±0,2
кортизол крови	201,5±0,2	201,5±0,2	201,5±0,2	201,5±0,2
тестостерон нг/дл	453,2±0,2	440,2±0,2	453,2±0,2	440,2±0,2
эстрадиол мг/мл	18,98±0,2	20,4±0,2	18,98±0,2	20,4±0,2

Наблюдаемые больные были распределены на группы: 1 группа – 32 больных, которым наряду с базисной терапией назначено надвенозное лазерное облучение крови с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 0,63 мкм, 2 группа – 26 больных-получали инфракрасную лазеротерапию (ИК-ЛТ) с помощью наружного облучения области проекции надпочечников, 3 группа – 30 больных – получали комбинированную лазеротерапию (КЛТ), 4 группа – 27 больных – получали базисную медикаментозную терапию и составили контрольную группу. В ходе исследования оценивали клинические симптомы в баллах, количество приступов удушья, потребность в β_2 -агонистах короткого действия (КД), проводилась оценка контроля БА по результатам теста АСТ, разработанного Российским респираторным обществом. Дважды в сутки измерялось ПСВ. Проводилось спирографическое исследование. Определяли уровень кортизола, тестосте-

рона у мужчин и эстрадиола у женщин иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора «Emmulate» (табл. 1).

Статистическая обработка данных велась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента. Значения показателей представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Исследование клинических показателей показало, что быстрее всего нормализация основных клинико-лабораторных показателей наблюдалась в группе больных, которые получали комбинированную ЛТ путем надвенозного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников по предлагаемой методике. У них достоверно раньше, по сравнению с другими группами, уменьшалась одышка, кашель, уменьшались хрипы в легких, учащенное дыхание, тахикардия. Также достоверно снизилась потребность в короткодействующих бронхолитиках в сутки с $4,5 \pm 0,2$ до $1,03 \pm 0,23$. Проанализировав изменения показателей функции внешнего дыхания у больных СФБА средней степени тяжести при применении комбинированной лазеротерапии, путем надвенозного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников мы выявили достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией, при применении только чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра области проекции надпочечников и облучения крови лазером красного цвета, причем необходимо отметить, что эти изменения более чем на 50% наблюдались уже в середине курса лечения и были значительны, чем в других группах, но максимальное улучшение происходило к концу курса лечения, и подтверждает, что комбинированная лазеротерапия способствует улучшению функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости у больных СФБА средней степени тяжести. Значение ПСВ к концу лечения повысилось почти до нормальных цифр $86,2 \pm 1,2$ и эти изменения сохранялись в последующие сроки наблюдения (рис. 1). Для оценки эффективности различных видов лазеротерапии мы проследили последующее течение бронхиальной астмы у 42 больных. Контрольный осмотр больных осуществлялся через 1, 6-12 месяцев. У больных изучалась динамика клинических симптомов, проводились лабораторные и функциональные методы исследования, оценка уровня контроля БА. Обследуя больных в эти сроки после курсов лазеротерапии, не было выявлено осложнений и побочных действий. Достоверно установлено, что наиболее эффективным было лечение больных смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести с применением комбинированной лазеротерапии, где процент больных с увеличенными сроками ремиссии был достоверно выше, чем в других группах.

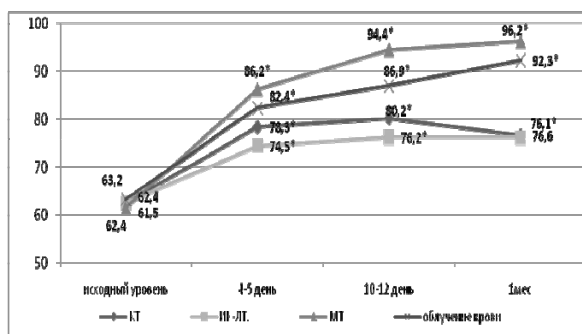


Рис. 1. Динамика показателей ПСВ у больных бронхиальной астмой в сравнимых группах

Анализ данных исследования кортизола, тестостерона и эстрадиола крови до и после лечения показал положительную динамику содержания этих гормонов при применении комбинированной лазеротерапии путем надвенозного лазерного облучения крови красного спектра и чрезкожного лазерного облучения инфракрасного спектра проекции надпочечников (рис. 2-4)

При оценке динамики уровня кортизола за период 6-ти месячного наблюдения за больными прослеживается тенденция улучшения контроля, так прирост показателя АСТ-теста у больных исследуемых групп составил $2,8 \pm 1,2$.

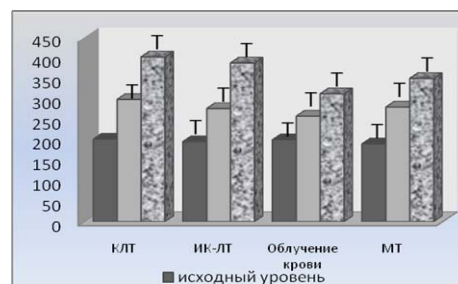


Рис. 2. Динамика уровня кортизола у больных с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

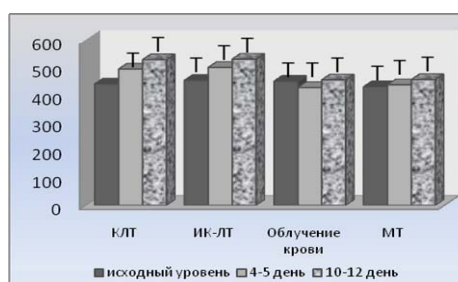


Рис. 3. Динамика уровня тестостерона у больных мужчин с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

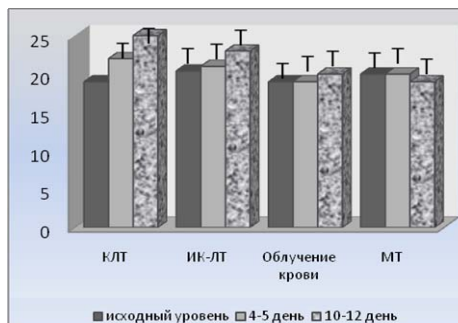


Рис. 4. Динамика уровня эстрадиола у больных женщин с СФБА средней степени тяжести под влиянием различных видов лазеротерапии

Выводы. Лазеротерапия является эффективным методом лечения больных бронхиальной астмой. Лазеротерапия ведет к достоверному улучшению уровня контроля над бронхиальной астмой по показателю АСТ-теста. Включение лазеротерапии в лечение больных бронхиальной астмой позволяет в более ранние сроки добиться улучшения клинических показателей, данных ФВД, снизить дозы принимаемых препаратов. Использование НИЛИ оказывает положительное влияние на уровень гормонов коры надпочечников. Противовоспалительный эффект лазерного излучения наиболее выражен при применении комбинированного лазерного излучения путем воздействия как на кровь, так и дополнительно на область проекции надпочечников. Поэтому использование местного и системного режимов воздействия наиболее целесообразно в лечении больных данной группы.

Литература

1. Зотова А.Б., Музыченко Л.М., Дамдинов Б.Ц. и др. // Бюллетень СО РАМН. 2003. №3(109). С.83–85.
2. Алексеев В.Г. // Эпидемиология и диагностика неспецифических заболеваний легких. Саратов. 1988. С.324.
3. Палеев Н. Р., Тишенина Р.С., Черейская Н.К. и др. // Клиническая медицина. 2003. №4. С. 38–42
4. Kraft M., Martin R.J., Wilson S. et al. // Am.J. Respir. Crit. Care Med. 1999. Vol. 159. P. 228–234.