

На правах рукописи

Черная Людмила Сергеевна

**КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Воронеж – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Никитин Анатолий Владимирович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Кравченко Андрей Яковлевич
ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, профессор кафедры
факультетской терапии

доктор медицинских наук, профессор
Кузнецов Сергей Иванович
БУЗ ВО «Воронежская областная
клиническая больница №1, заведующий
кардиологическим отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 25 марта 2013 г. в 10⁰⁰ на заседании диссертационного совета Д 208.009.02 при ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



А.В. Будневский

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время бронхиальная астма является одной из важных проблем здравоохранения, решение которой вынуждает государство идти на большие экономические затраты, обусловленные в первую очередь длительным и дорогостоящим медикаментозным лечением, а также оказанием экстренной и стационарной помощи, мероприятиями по реабилитации инвалидов (Горячкина Л.А., 2010). Согласно литературным источникам за последние 15-20 лет заболеваемость астмой среди населения Российской Федерации возросла более, чем в 3 раза и составила 902,8 на 100000 населения (Чучалин А.Г., 2009), хотя на этот счет существует и противоположное мнение, суть которого заключается в стабилизации темпов роста данной патологии (Барнс Н., 2009).

Актуальность проблемы МС определяется не только его широкой распространенностью, но также и тем, что его наличие выступает в качестве основной причины высокого глобального кардиометаболического риска, объединяющего риск сердечно-сосудистых заболеваний и риск развития сахарного диабета 2 типа (Гороховская Г.Н., 2008; Mamedov M., 2007). Ранее установлено, что частота встречаемости метаболического синдрома возрастает примерно до 60% у людей с абдоминальным ожирением, которое в настоящее время рассматривается в качестве основного критерия диагностики указанной патологии (Бутрова С.А., 1999; Демичева Т.Ю., Аметов А.С., 2002).

В связи с общностью патогенеза БА и МС особенно важным представляется разработка верного плана терапии, учитывающего все нюансы коморбидного течения болезней.

Современной тенденцией в профилактике, лечении и медицинской реабилитации представляется диферсификация применения физических методов воздействия, роль которых, вне сомнения, на фоне растущих осложнений и побочных реакций лекарственных средств будет возрастать в будущем (Г.Н. Пономаренко, А.Г. Обрезан, Н.А. Костин, 2007). Одним из направлений физиотерапии является использование низкоинтенсивного лазерного излучения. Лазерное излучение действует непосредственно на патогенетические звенья, общие для разных бо-

лезней, что и обуславливает его терапевтическую универсальность. Этот метод коррекции в комплексе с другими лечебными мероприятиями может применяться при заболеваниях, характеризующихся полиэтиологичностью, сложным многозвеньевым патогенезом, длительностью восстановления и рефрактерностью к проводимой терапии.

Цель работы: повышение эффективности лечения больных бронхиальной астмой путем комплексной коррекции у них метаболического синдрома с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности влияния комплексной терапии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения на компоненты метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой.
2. Изучить динамику клинического течения бронхиальной астмы на фоне различных схем лечения метаболического синдрома у больных с сочетанным течением обеих названных патологий.
3. Установить возможность уменьшения лекарственной нагрузки у данной категории больных на фоне комплексной коррекции метаболического синдрома с использованием лазеротерапии красным светом.
4. Проанализировать отдаленные результаты исследования в катamnестическом периоде.

Научная новизна работы.

Предложена схема комплексной коррекции метаболического синдрома с использованием комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и медикаментозной терапии (физиотенз, липтонорм) у больных бронхиальной астмой смешанного генеза, средней степени тяжести, неконтролируемой, в фазе обострения.

Путем сравнительного исследования продемонстрировано, что надвенное лазерное облучение крови красным светом в сочетании с лекарственными препаратами, применяемые в лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой сопровождается не только более эффективным снижением инсулинорезистентности, атерогенности плазмы крови, а также показателей артериального

давления, но и способствует более выраженным улучшениям бронхиальной проходимости. При этом выявляется снижение медикаментозной нагрузки у данной категории пациентов и увеличение сроков ремиссии астмы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Бронхиальная астма и метаболический синдром, находясь в условиях сочетанного течения способны оказывать взаимное влияние друг на друга. На фоне улучшений в клинической картине одного из заболеваний происходит развитие положительной динамики в клинике другого.
2. В схему коррекции метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой смешанного генеза, средней степени тяжести, неконтролируемой, в фазе обострения целесообразно включать лазеротерапию путем надвенозного лазерного облучения крови красным светом в сочетании с медикаментозными методами лечебного воздействия. Это способствует улучшению основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих течение как МС, так и БА.
3. Применение предложенного метода в лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой способствует снижению дозы и кратности приема лекарственных препаратов, используемых для лечения данного бронхообструктивного заболевания.
4. Комплексная коррекция метаболического синдрома с включением НИЛИ у больных бронхиальной астмой позволяет увеличить длительность ремиссии БА.

Практическая значимость.

Доказано, что использование комплексной коррекции метаболического синдрома с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных бронхиальной астмой способствует улучшению основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих течение обеих названных патологий. Применение предложенного метода содействует снижению лекарственной нагрузки на больных и удлинению сроков ремиссии бронхиальной астмы. В свою очередь, это может говорить в пользу уменьшения финан-

совых затрат на лечение, тем самым увеличивая приверженность больных к терапии.

Личный вклад автора.

Автором лично обследовано 105 больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом с изучением динамики основных показателей. Предложена методика применения надвенозного лазерного облучения крови красным светом в сочетании с медикаментозными препаратами у данной категории больных. Выполнена статистическая обработка и анализ результатов исследования.

Достоверность полученных результатов определяется наличием контрольной группы, репрезентативностью выборок пациентов, применением современных математических методов анализа полученных результатов.

Апробация и публикации по теме диссертации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедр пропедевтики внутренних болезней ВГМА им. Н.Н. Бурденко и общей врачебной практики (семейной медицины) ИПМО ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Результаты работы обсуждены на 35 Международной научно-практической конференции (Харьков, 2011), на 7 Всероссийской Бурденковской студенческой конференции, посвященной 135-летию со дня рождения Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2011), на научно-практической конференции “Стратегия профилактической и восстановительной медицины: теория, методология, практика” (Воронеж, 2011).

Внедрение результатов исследования в практику.

Полученные в процессе работы научные данные используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней ВГМА им.Н.Н. Бурденко, а также в лечебном процессе пульмонологического отделения БУЗ ВО «ВГКБ №20» г. Воронежа.

Публикации по теме диссертации.

Основные материалы диссертации опубликованы в 8 научных работах, в т.ч. 3 работы в изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем работы.

Диссертация состоит из введения, 4-х глав, включающих обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, а также библиографического указателя.

Диссертация изложена на 134 страницах, проиллюстрирована 24 таблицами и 3 рисунками.

Указатель литературы содержит 203 отечественных и 77 зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом для решения поставленных задач послужили результаты обследования 105 больных (51 мужчины и 54 женщин) бронхиальной астмой смешанного генеза, средней степени тяжести, неконтролируемой, в фазе обострения в сочетании с метаболическим синдромом.

Подбирая пациентов, мы учитывали длительность заболевания, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, результаты предшествующего лечения. При сопоставлении групп исследуемых между собой соблюдали правило D. T. Cambell (1968).

Критерии включения пациентов в исследование: бронхиальная астма смешанного генеза, средней степени тяжести, неконтролируемая, обострение; метаболический синдром; возраст от 35 до 65 лет.

Критерии исключения пациентов из исследования: отказ больного от динамического наблюдения и обследования; хроническая декомпенсированная сердечная недостаточность; ИБС, острые коронарные синдромы; острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность; сахарный диабет 1-го типа, сахарный диабет 2 типа тяжелого течения; онкологические заболевания; системные заболевания соединительной ткани.

При изучении соматического статуса также было установлено, что хроническим аллергическим ринитом вне обострения страдали 7,6% (8 человек), хроническим гайморитом вне обострения – 9,6% (10 человек), хроническим панкреатитом вне обострения – 6,7% (7 человек).

Распределение исследуемых по возрасту и полу показало, что основная масса больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом в возрасте от 35 до 50 лет приходится на долю мужского населения, в свою очередь, в возрастной категории после 50 лет прослеживается тенденция к росту количества лиц женского пола, страдающих данными патологиями.

Длительность течения БА представлена в таблице № 1.

Таблица № 1.

Распределение пациентов в зависимости от длительности течения
бронхиальной астмы, N=105.

Пол	Длительность заболевания, лет									
	0–5		6–10		11–15		16–20		21–25	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Муж.	14	13,3	12	11,4	11	10,5	7	6,7	7	6,7
Жен.	11	10,5	17	16,2	19	18,1	6	5,7	1	0,9
Всего	25	23,8	29	27,6	30	28,6	13	12,4	8	7,6

Показано, что подавляющая часть исследуемых имели длительность течения БА от 6 до 15 лет.

Среди причин, вызвавших обострение рассматриваемого нами бронхообструктивного заболевания, у 36,2% (38 больных) отмечены перенесенные грипп и респираторные инфекции, у 19,0% (20 больных) – контакт с аллергенами. У остальных 44,8% (47 больных) причина обострения не установлена.

Основными клиническими симптомами, выявленными у исследуемых всех групп, явились: приступы удушья – у 100% (105 человек); кашель – у 96,2% (101 человек); заложенность в груди – у 100% (105 человек); одышка – у 94,3% (99 человек); наличие хрипов – у 100% (105 человек); учащенное дыхание – у 100% (105 человек); тахикардия – у 38,1% (40 человек); лейкоцитоз – у 55,2% (58 человек);

лимфопения – у 24,8% (26 человек); эозинофилия – у 56,2% (59 человек); ускоренная СОЭ – у 52,4% (55 человек).

Следует отметить, что во всех группах были диагностированы следующие компоненты МС: ожирение – у 100% (105 больных); повышенное артериальное давление – у 100% (105 больных); дислипидемия – у 100% (105 больных); повышение уровня глюкозы крови натощак – у 46,7% (49 больных); постпрандиальная гипергликемия у 15,7% (11 больных).

При этом мы учли, что за 100% в случае с постпрандиальной гипергликемией было принято количество пациентов, прошедших ПТТГ (70 человек). Сахарный диабет 2 типа был выявлен у 33,3% (35 человек).

Исследование состояло из двух этапов. На **первом этапе** производился набор лиц, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом. В дальнейшем методом открытой рандомизации они были разделены на 3 группы в зависимости от программы лечения. Всем исследуемым проводилась стандартная противоастматическая терапия.

В свою очередь, пациенты **первой группы** в количестве 35 человек (17 мужчин в возрасте 55,5 (47; 62) лет и 18 женщин в возрасте 56 (51; 61) лет) с целью коррекции метаболического синдрома использовали медикаментозную терапию в виде моксонидина (физиотенза) и аторвастатина (липтонорма) (Ф+Л).

Лицам, составившим **вторую группу** исследования в количестве 35 человек (16 мужчин в возрасте 53,5 (47; 58) года и 19 женщин в возрасте 58 (48; 60) лет) с целью коррекции метаболического синдрома наряду с физиотензом и липтонормом производилась имитация надвенного лазерного облучения крови (группа “плацебо”).

К **третьей группе** относились больные в количестве 35 человек (18 мужчин в возрасте 54 (49;55) года и 17 женщин в возрасте 54 (52; 57) года), которым наряду с приемом физиотенза и липтонорма проводился курс лазерного облучения крови по предлагаемой методике (Ф+Л+НИЛИ). Оценка объективного статуса, а также результатов лабораторных и инструментальных методов обследования производилась на 1-3 день и на 12-14 день лечения.

На **втором этапе** исследования выполнялся анализ результатов катamnестических наблюдений за 46 больными из общего числа изначально набранных пациентов.

В работе использовались общепринятые клинические, рентгенологические, лабораторные и функциональные методы обследования, а также (при необходимости) проводились консультации специалистами.

Диагноз бронхиальной астмы выставляли согласно Международной Классификации Болезней X- пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения, Женева, 1992 г; а также с использованием рекомендаций GINA (пересмотр 2007 г.). С целью выявления нарушений бронхиальной проходимости и определения их степени все больные проходили исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с использованием спироанализатора “Диамант” с построением графика “петля поток-объем” и дальнейшим расчетом основных объемных и скоростных показателей. Бронхолитическая проба проводилась по стандартному протоколу с 400 мкг сальбутамола. Также у всех пациентов использовали определение пиковой скорости выдоха (ПСВ) при помощи пикфлоуметра. Показатели у исследуемых сравнивались с нормальными величинами в зависимости от роста, расы, пола и возраста. В последующем с целью мониторинга бронхиальной астмы было рекомендовано применение пикфлоуметров ежедневно дважды в сутки в одно и то же время, фиксируя наилучшие и наихудшие результаты, а также обращая внимание на суточный разброс значений ПСВ. Для оценки выраженности клинических проявлений заболевания использовалась 10-бальная визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Диагноз МС основывался на критериях, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр, 2009).

Антропометрические методы исследования включали измерение роста (см), веса (кг), окружностей талии (ОТ) (см) и бедер (ОБ) (см). На основании проведенных измерений подсчитывали индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) по формуле Кетле ($\text{ИМТ} = \text{вес (кг)}/\text{рост (м)}^2$), отношение окружности талии к окружности бедер

(ОТ/ОБ). Уровень общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности ХС ЛПВП оценивали при помощи ферментативного колориметрического теста с использованием реагентов Biocon Fluitest CHOL на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E. Триглицериды (Тг) определяли энзиматическим методом на биохимическом анализаторе Flexor E с использованием реактивов Biosystems. Значение холестерина липопротеинов низкой плотности ХС ЛПНП вычислялось по формуле Фридвальда (1972). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле Н.А.Климова (1977). Уровень гликемии в плазме венозной крови натощак определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E с использованием наборов фирмы DiaSys (Германия). В ряде случаев с целью выявления постпрандиальной гипергликемии проводилось дополнительное исследование в виде пробы с пероральной нагрузкой глюкозой. О наличии инсулинорезистентности судили при помощи индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Уровень инсулина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматической иммунохемилюминесцентной системе Immulitte 2000 с использованием реагентов фирмы Siemens (Германия).

Для статистической обработки показателей был выбран пакет прикладных программ STATISTICA 7.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. В работе применялись критерии Шапиро–Уилка, Манна-Уитни, Вилкоксона. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Взаимосвязь между величинами исследовалась с помощью метода Спирмена. Дополнительно различия по изучаемым показателям выражали в %.

Достижение адекватного контроля над течением бронхиальной астмы у пациентов всех групп осуществлялось с помощью медикаментозной терапии, назначаемой с учетом рекомендаций GINA 2007 и включающей в себя ингаляционные глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты, м-холинолитики. На момент пребывания в пульмонологическом стационаре также применялись метилксантины (внутривенно капельно или в таблетированной форме) и системные глюкокортикостероиды коротким курсом. С превентивной целью также назначались муколитики.

В **первой** группе больных коррекцию метаболического синдрома мы осуществляли с применением антигипертензивного препарата центрального механизма действия физиотенза (в дозе 0,2 мг в сутки с последующим удвоением при недостаточном терапевтическом эффекте до 0,4 мг в сутки) и статина липтонорма (в дозе 10 мг в сутки).

Во **второй** группе с целью коррекции метаболического синдрома наряду с физиотензом и липтонормом производилась имитация надвенного лазерного облучения крови.

К **третьей** группе относились больные, которым наряду с физиотензом и липтонормом, назначаемым по вышеуказанной схеме, проводился курс лазеротерапии. Для лазерного облучения использовался аппарат «Матрикс-ВЛОК», производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия). Была применена надвенная методика, при которой воздействие на кровь осуществляется через кожный покров и стенку вены в области локтевой ямки при помощи излучающей головки КЛ-ВЛОК с мощностью на конце световода 1,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Лечение с использованием лазерного излучения проводилось ежедневно, за исключением субботы и воскресенья, на курс 8 процедур, по 15 – 20 минут каждая.

Результаты исследования и их обсуждение

Первый этап исследования закончили все 105 изначально набранных больных. Никаких серьезных побочных эффектов, говорящих в пользу отмены назначенных методов терапии, выявлено не было.

Оценку результатов исследования мы начали с изучения динамики ряда биохимических показателей крови, характеризующих клиническое течение метаболического синдрома. Полученные в ходе наблюдения данные позволяют констатировать тот факт, что единственной группой больных, статистически значимой динамики в которой удалось достигнуть по всем рассматриваемым показателям липидного спектра, явилась группа, использующая наряду с противоастматической терапией, физиотензом и липтонормом надвенное лазерное облучение крови

красным светом. Так, к 12-14 дню исследования уровни Тг и ХС ЛПНП в ней уменьшились на 13,9% ($p < 0,001$), составив 2,41 (2,05; 2,55) ммоль/л и 18,8% ($p < 0,001$), составив 3,38 (2,81; 3,54) ммоль/л. В это время у больных группы “плацебо” и Ф+Л, указанные показатели оказались равными 2,57 (2,29; 2,78) ммоль/л и 3,59 (2,82; 3,94) ммоль/л, а также 2,69 (2,19; 2,79) ммоль/л и 3,42 (3,11; 3,81) ммоль/л соответственно, снизившись на 11,7% ($p < 0,001$) и 9,8% ($p < 0,01$), а также на 8,8% ($p < 0,001$) и 11,9% ($p < 0,01$). Что касается уровней ОХС и ИА, то к моменту окончания курса терапии в группе Ф+Л+НИЛИ удалось добиться значений 5,43 (5,04; 5,66) ммоль/л и 4,30 (2,52; 4,88) ммоль/л. При этом статистически значимое снижение относительно исходных показателей составило 12,7% ($p < 0,001$) и 22,0% ($p < 0,001$) соответственно. В группе “плацебо” значения данных признаков стало равным 5,55 (5,78; 6,67) ммоль/л и 4,59 (3,03; 5,26) ммоль/л, снизившись к 12–14 дню исследования на 10,9% ($p < 0,001$) и 8,6% ($p < 0,001$). В группе Ф+Л к концу курса лечения мы получили следующие результаты: 5,90 (5,47; 6,30) ммоль/л для ОХС и 4,36 (3,71; 5,75) ммоль/л – для ИА. При этом уменьшение относительно исходных значений составило 4,8% ($p < 0,001$) и 7,2% ($p > 0,05$) соответственно. Следует отметить, что в группе Ф+Л мы наблюдали отрицательную динамику по уровню ХС ЛПВП, который стал ниже на 1,9% ($p > 0,1$), достигнув значения 1,06 (0,94; 1,39) ммоль/л. В группе “плацебо”, несмотря на увеличение ХСЛПВП до 1,11 (0,93; 1,48) ммоль/л к моменту окончания курса терапии, также не было зафиксировано статистически значимого изменения (показатель вырос на 3,7% (при $p > 0,1$)). В группе Ф+Л+НИЛИ ХС ЛПВП увеличился на 7,7% ($p < 0,001$), достигнув 0,98 (0,86; 1,71) ммоль/л.

Следует отметить, что во всех группах на фоне лечения была отмечена тенденция к снижению уровня гликемии натощак, базального инсулина, а также НОМА-IR (рисунок 1). Так, наибольшего уменьшения значений данных показателей удалось добиться в группе Ф+Л+НИЛИ, в которой к 12–14 дню терапии они составили 5,34 (4,96; 5,60) ммоль/л, 8,33 (6,57; 9,45) мкМЕ/мл и 2,10 (1,81; 3,24) ед. соответственно. Во всех случаях изменения следовало считать статистически значимыми ($p < 0,001$). Несколько хуже результаты оказались в группах “плацебо” и

Ф+Л, в которых к концу курса лечения уровни глюкозы крови натощак, базального инсулина и НОМА-IR стали равными 5,56 (5,06; 5,68) мМоль/л, 8,95 (7,26; 9,86) мкМЕ/мл, 2,14 (1,82; 3,54) ед. и 5,82 (5,35; 6,02) мМоль/л, 9,51 (7,94; 11,77) мкМЕ/мл, 2,78 (2,12; 3,10) ед. соответственно. Все изменения также следует считать статистически значимыми ($p < 0,001$).

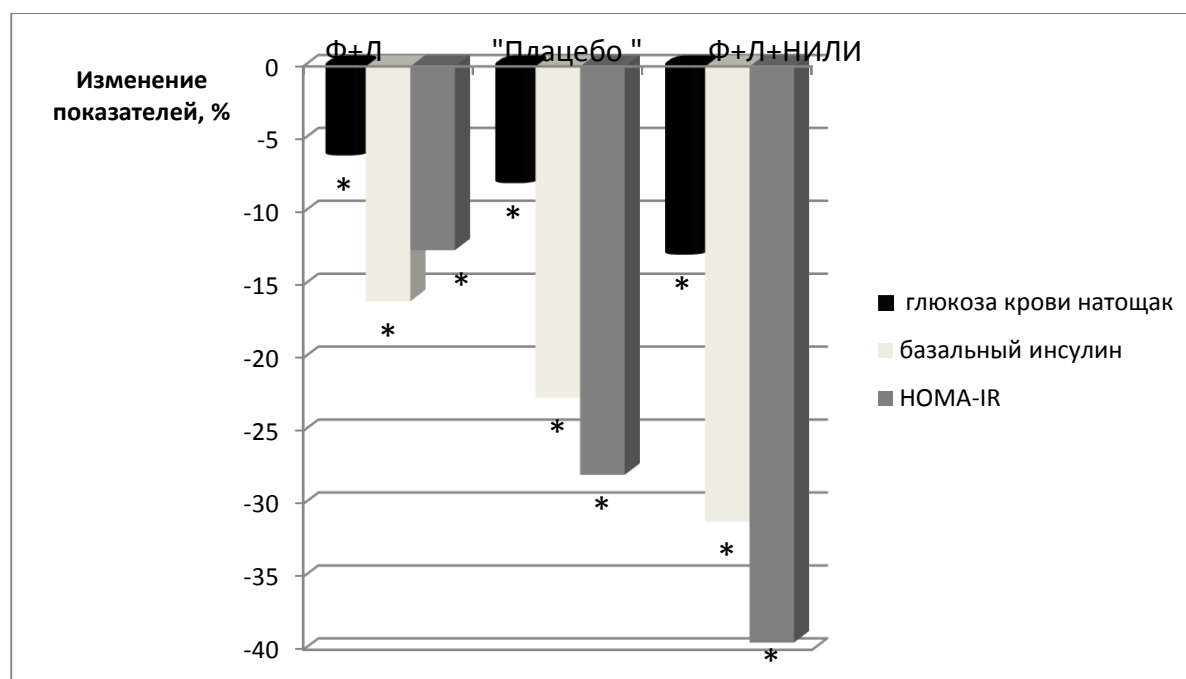


Рис. 1. Изменение показателей углеводного обмена у больных БА в сочетании с МС, получающих различные виды терапии.

Принимая во внимание тот факт, что основным критерием диагностики метаболического синдрома согласно Рекомендациям всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.) является центральный (абдоминальный) тип ожирения, мы проанализировали изменения антропометрических показателей, а именно: ОТ, ОТ/ОБ и ИМТ. К концу курса лечения во всех группах достигнуты статистически значимые различия по ОТ, ОТ/ОБ, ИМТ ($p < 0,05$). Менее весомая разница между значениями антропометрических показателей до и после проведенной терапии отмечена при выражении результатов в %. Так, наглядные различия в группах “плацебо” и группе Ф+Л были зафиксированы только по ИМТ, который уменьшился у данных больных на 1,1% ($p < 0,001$) и на 0,3% ($p < 0,01$), достигнув к моменту завершения первого этапа исследования 32,44 (31,53; 33,57) кг/м² и 32,97 (31,81; 33,62)

кг/м² соответственно. Значения ОТ и ОТ/ОБ составили в этих группах 99,00 (94,00;105,00) см ($p<0,05$) и 1,02 (1,00; 1,08) ($p<0,05$), а также 98,00 (95,50; 102,00) см ($p<0,05$) и 1,01 (0,99; 1,03) ($p<0,05$) соответственно. В свою очередь, в группе пациентов, использующих с целью коррекции МС физиотенз, липтонорм и НИЛИ, показатели ОТ, ОТ/ОБ и индекс Кетле снизились на 0,7% ($p<0,05$), достигнув 100,50 (97,00; 103,25) см, на 1,0% ($p<0,05$), достигнув 1,02 (0,98; 1,04) и на 1,1% ($p<0,001$), достигнув 31,72 (30,48; 33,25) кг/м² соответственно. Следует отметить, что несмотря на полученные статистически значимые различия по всем представленным признакам, мы не можем в полной мере говорить о влиянии конкретных методов лечения на динамику антропометрических показателей. При этом ведущим объяснением этому, на наш взгляд, может явиться потеря жидкости организмом при условии соблюдения больными диеты с ограниченным содержанием соли, что, в свою очередь, и способно явиться причиной снижения объемов и массы тела.

Обращает на себя внимание благоприятное влияние проведенной терапии на показатели артериального давления во всех группах больных. Отметим, что изначально средние значения САД и ДАД были равными 160 (155,00; 170,00) и 90,00 (90,00; 95,00) мм.рт.ст. Изменение указанных величин (%) под действием различных схем лечения отображены на рисунке № 2.

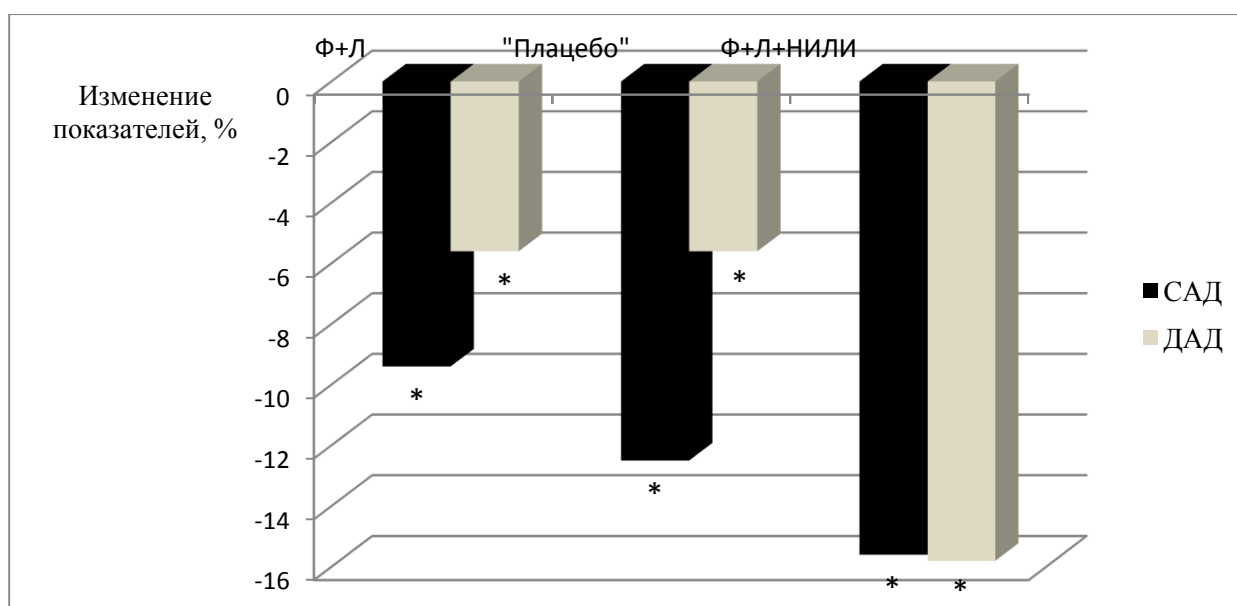


Рис. 2. Изменение уровней САД и ДАД у больных БА в сочетании с МС, получающих различные виды терапии.

У пациентов группы Ф+Л уровень САД и ДАД к концу курса лечения составили 145,00 (140,00; 150,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$) и 85,00 (80,00; 90,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$) соответственно. У больных, в схеме коррекции МС которых использовалась имитация светолечения наряду с медикаментозными методами САД составило 140,00 (140,00; 150,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$), а ДАД – 85,00 (80,00; 85,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$). У исследуемых, с целью лечения МС применяющих наряду с физиотензом и липтонормом НИЛИ, удалось достигнуть более выраженного снижения показателей САД и ДАД. При этом указанные признаки стали равным 135,00 (130,00; 140,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$) и 80,00 (80,00; 85,00) мм.рт.ст. ($p<0,001$) соответственно.

Не останавливаясь подробно на показателях общего анализа крови, ЧСС и ЧДД, отметим, что в ходе лечения во всех группах по ним была отмечена статистически значимая положительная динамика относительно исходных величин, и были достигнуты нормальные значения к концу курса терапии.

В период обострения бронхиальной астмы регистрировались значительные изменения бронхиальной проходимости у больных во всех изучаемых группах.

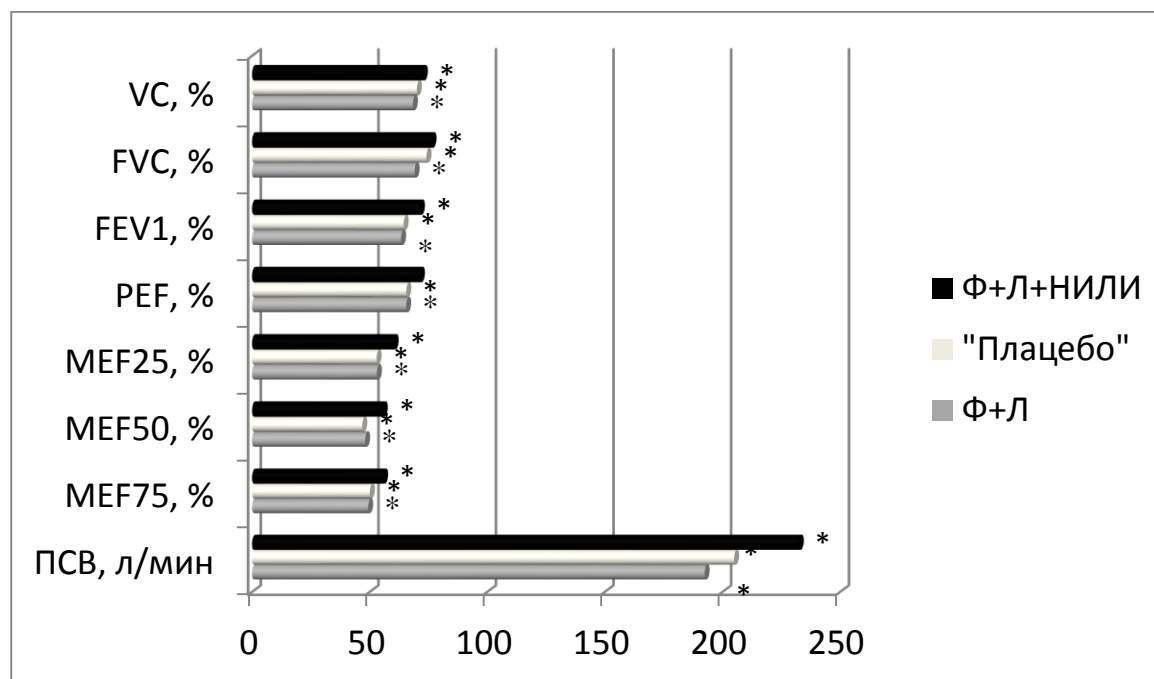


Рис. 3. Достигнутые в результате лечения показатели спиро- и пикфлоуметрии у больных БА в сочетании с МС.

Таким образом, показатели VC и FVC на 12– 14 день с начала лечения статистически значимо увеличились по сравнению с исходным на 38,8% ($p<0,001$) и

41,2% ($p < 0,001$) соответственно в группе “плацебо” (группа № 2), на 44,4% ($p < 0,001$) и 43,8% ($p < 0,001$) соответственно у пациентов, получающих физиотенз, липтонорм и НИЛИ (группа № 3), на 36,1% ($p < 0,001$) и 33,2% ($p < 0,001$) у исследуемых лиц группы Ф+Л (группа № 1). FEV1 в группах 1 – 3 увеличился на 21,9% ($p < 0,001$), 27,0% ($p < 0,001$), 40,2% ($p < 0,001$) соответственно. Показатель PEF вырос на 24,9% ($p < 0,001$), 27,1% ($p < 0,001$), 46,7% ($p < 0,001$) соответственно. Увеличение MEF25 составило 29,5% ($p = 0,001$), 24,7% ($p < 0,001$), 52,3% ($p < 0,001$). MEF50 стала значимо выше относительно исходных показателей на 29,8% ($p < 0,001$), 18,4% ($p < 0,001$), 53,0% ($p < 0,001$) соответственно, а MEF75 увеличилась на 27,5% ($p < 0,001$), 22,8% ($p < 0,001$), 42,6% ($p < 0,001$) соответственно. Прирост ПСВ у больных группы Ф+Л оказался равным 16,7% ($p < 0,001$), в то время как в группах “плацебо” и Ф+Л+НИЛИ он составил 24,2% ($p < 0,001$), 45,3% ($p < 0,001$) соответственно. Таким образом, было отмечено, что наибольший прирост основных скоростных и объемных показателей наблюдался у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом, использующих с целью коррекции последнего комбинацию медикаментозных препаратов в виде физиотенза и липтонорма с физиотерапевтическим методом лечебного воздействия (НИЛИ).

Важной характеристикой эффективности различных схем терапии МС у больных БА явилась динамика жалоб пациентов, а также аускультативной картины в легких. Данные о соответствующих клинических признаках были записаны с использованием визуальной аналоговой шкалы (таблица №2).

Таблица №2.

Достигнутые в результате лечения значения клинических показателей, записанные с использованием шкалы ВАШ.

Показатели	Больные БА с МС, N=105		
	Ф+Л	“Плацебо”	Ф+Л+НИЛИ
Приступы удушья	2 (1; 2)	1 (0; 2)	0 (0; 0)
кашель	2 (1; 3)	2 (2; 3)	0 (0; 2)
Заложенность в груди	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
одышка	0,5 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 2)
хрипы	0 (0; 2)	1 (0; 2)	0 (0; 0)

В ходе наблюдения мы установили, что во всех группах отмечен регресс клинических симптомов бронхиальной астмы, причем везде изменения являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). Замечено, что основная масса пациентов группы Ф+Л+НИЛИ к 12-14 дню исследования полностью перестали предъявлять жалобы, характерные для БА.

Следующим важным моментом в работе явилось сравнение достигнутых в результате лечения показателей между группами.

Проанализировав данные, полученные в ходе наблюдения, мы отметили, что при сопоставлении групп Ф+Л и “плацебо”, статистически значимые различия были получены всего по двум признакам: уровням глюкозы крови и САД, которые к 12–14 дню лечения оказались ниже в группе плацебо на 4,5% ($p < 0,05$) и 3,5% ($p < 0,05$) соответственно. В остальных случаях разница, если и имела место, то не являлась статистически значимой. В свою очередь, добавление к медикаментозному лечению низкоинтенсивного лазерного излучения способствовало увеличению различий между группами к концу курса терапии, способствуя формированию более выраженной положительной динамики по изучаемым признакам.

Поставив перед собой в качестве цели повышение эффективности лечения бронхиальной астмы путем должной коррекции сопутствующего ей метаболического синдрома и опираясь при этом на факт общности патогенеза указанных патологий, мы сочли целесообразным изучение зависимости показателя FEV1 от отдельных компонентов МС у исследуемых нами больных. Данное действие было выполнено с использованием корреляционного анализа.

В ходе работы получено, что к 12–14 дню исследования сильной корреляции между FEV1 и различными компонентами метаболического синдрома не в одной из групп получено не было. Умеренная отрицательная корреляция зафиксирована в группе Ф+Л+НИЛИ по показателям ОХ, глюкозы крови, САД, ДАД, а также НОМА-IR; в группе “плацебо” – по ОХ, глюкозе крови и САД; в группе Ф+Л – только по глюкозе крови и САД. В остальных случаях корреляция, если и имела место, то являлась слабой.

Во всех группах было отмечено снижение дозы принимаемых бронходилататоров короткого действия к концу курса терапии. Причем, количество лиц, полностью отказавшихся от приема указанных лекарственных средств, составило 20 пациентов (57,1%) для группы Ф+Л+НИЛИ, 18 человек (51,4%) для больных группы “плацебо” и 15 человек (42,9%) для группы Ф+Л.

Следует сказать, что у 100% больных была произведена отмена метилксантинов вне зависимости от пути введения. Рекомендуемые для дальнейшего приема дозы иГКС и b2-агонистов длительного действия остались идентичными используемым в процессе обострения БА. Что же касается лекарственных препаратов, назначаемых с целью коррекции метаболического синдрома, то всем больным были даны рекомендации продолжить прием проводимого в условиях стационара лечения.

Как известно, для оценки эффективности терапии существенное значение имеет анализ отдаленных результатов (таблица №3).

Таблица № 3.

Определение сроков ремиссии бронхиальной астмы.

Длительность ремиссии	Ф+Л, N=15		“Плацебо”, N=15		Ф+Л+НИЛИ, N=16	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<3 месяцев	7	46,7	6	40,0	2	12,5
3 – 6 месяцев	5	33,3	5	33,3	6	37,5
>6 месяцев	3	20,0	4	26,7	8	50,0

Проследив за 46 больными из общего числа набранных изначально пациентов, получавших разные виды лечения, мы увидели, что наиболее эффективным у лиц, страдающих БА с МС оказалась комплексная коррекция метаболического синдрома с использованием физиотенза, липтонорма в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением. Именно в группе исследуемых, применяющих выше описанную схему лечебного воздействия, в большем проценте случаев удалось добиться максимальных сроков ремиссии рассматриваемого нами бронхообструктивного заболевания. Более низкими результаты оказались в группах Ф+Л и “плаце-

бо”, у большинства больных которых последующее обострение астмы наблюдалось спустя минимальные сроки (менее, чем через 3 месяца) от предыдущего.

Таким образом, в ходе исследования было отмечено, что максимальная положительная динамика как по показателям, характеризующим течение МС, так и БА зафиксирована в группе Ф+Л+НИЛИ. Объяснение данному явлению базируется на наш взгляд на факте общности патогенеза указанных патологий. Так, улучшение в клинике одного из заболеваний способно оказать позитивное влияние на течение другого. Не следует также забывать, что отдельные компоненты МС тоже являются патогенетически взаимосвязанными и способны оказывать определенное воздействие друг на друга. При этом было учтено, что с целью коррекции МС в группе Ф+Л+НИЛИ наряду с медикаментозным лечением мы использовали лазерную терапию. Методика, выбранная нами (надвенное облучение крови), является достаточно универсальной и применяется при большом количестве заболеваний. Бронхиальная астма, в данном случае, не является исключением. Так, обладающее противовоспалительным, десенсибилизирующим, иммунокорректирующим, бронхолитическим эффектами, надвенное лазерное облучение крови может оказать весьма благоприятное влияние на течение БА.

ВЫВОДЫ

1. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в комбинации с медикаментозными методами воздействия в терапии метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой сопровождается более эффективным снижением инсулинорезистентности, атерогенности плазмы крови, приводя к нормализации показателей артериального давления.

2. Включение надвенного лазерного облучения крови в комплексное лечение метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой способствует достижению более выраженной нормализации клинико-лабораторных признаков обострения БА, улучшению функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости.

3. Применение комплексной коррекции метаболического синдрома с использованием надвенного лазерного облучения крови у больных бронхиальной астмой

позволяет существенно снизить дозы принимаемых бронхолитических препаратов у данной категории лиц.

4. Применение предложенного метода в терапии метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой обеспечивает более продолжительные сроки ремиссии рассматриваемого нами бронхообструктивного заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В схему коррекции метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой наряду с физиотезом в дозе 0,2–0,4 мг в сутки и липтонормом в дозе 10 мг в сутки рекомендуется включать низкоинтенсивное лазерное излучение путем надвенозного облучения крови при помощи излучающей головки КЛ-ВЛОК с мощностью на конце световода 1,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Сеансы лазеротерапии следует проводить ежедневно с возможными перерывами на выходные, на курс по 8 процедур, по 15 – 20 минут каждая.

2. Использование указанной методики является патогенетически обоснованным и эффективным в условиях взаимного влияния сочетанных патологий. Лазеротерапия красным светом усиливает действие традиционных медикаментозных препаратов, что способствует более ранней нормализации основных клинических и функциональных признаков, характеризующих течение как метаболического синдрома, так и бронхиальной астмы.

3. Надвенозное лазерное облучение крови представляется неинвазивным методом немедикаментозного воздействия, практически лишенным побочных реакций и осложнений (при соблюдении правил выполнения процедур), что позволяет использовать его в любых амбулаторно-поликлинических, стационарных и реабилитационных учреждениях.

Список публикаций по теме диссертации:

1. Никитин А.В. Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой / А.В. Никитин, Л.С. Черная, Ю.С. Тихова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 3. – С. 54–55.

2. Никитин А.В. Лазерное облучение крови в терапии метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой / А.В. Никитин, Л.С. Черная, А.М. Земсков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 1. – С.22–25.
3. Никитин А.В. Применение лазерной терапии в комплексном лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой / А. В. Никитин, Л.С. Черная // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 308–310.
4. Крючкова А.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение и хромотерапия в лечении больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом / А.В. Крючкова, Л.С. Черная, А.В. Лебедева // Материалы 35 Международной научно-практической конференции “Применение лазеров в медицине и биологии”, г. Харьков, 25–28 мая 2011. – С. 57.
5. Никитин А.В. Клиническая эффективность специфической противоастматической терапии у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом : [Электронный ресурс] / А.В. Никитин, Л.С. Черная // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 37. – (URL:<http://www.vsmu.ac.ru/publ/vest/037/site/index14.html>).
6. Черная Л.С. Динамика показателей ПСВ у больных бронхиальной астмой без метаболического синдрома и при его наличии / Л.С. Черная // Естествознание и гуманизм. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 39.
7. Черная Л.С. Клиническая эффективность комплексной терапии метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой / Л.С. Черная // Материалы 7 Всероссийской Бурденковской студенческой конференции, посвященной 135-летию со дня рождения Н.Н. Бурденко. Том 1 / под ред. Проф. И.Э. Есауленко. – Воронеж, 2011. ИПК “Кириллица”. – 224–227.
8. Черная Л.С. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексной терапии дислипидемий при метаболическом синдроме у больных бронхиальной астмой / Л.С. Черная // Сборник трудов научно-практической конференции. – Воронеж. 2011. – С. 126–128.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

АД – артериальное давление

БА – бронхиальная астма

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЖЕЛ (VC) – жизненная емкость легких

ИА – индекс атерогенности

ИМТ – индекс массы тела

ЛТ – лазеротерапия

МОС25 (MEF25), МОС50 (MEF50), МОС75 (MEF75) – мгновенные объемные скорости после выдоха 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ

МС – метаболический синдром

МТ – медикаментозная терапия

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

ОБ – объем бедер

ОТ – объем талии

ОФВ1 (FEV1) – объем форсированного выдоха в первую секунду

ОХС – общий холестерин

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

ПОС (PEF) – пиковая объемная скорость выдоха

ПСВ – пиковая скорость выдоха, определяемая методом пикфлоуметрии

САД – систолическое артериальное давление

ТГ - триглицериды

ФЖЕЛ (FVC) – форсированная жизненная емкость легких

ФВД – функция внешнего дыхания

ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

Подписано в печать 14.01.2013

Гарнитура TimesNewRoman. Формат 60x84/16. Бумага для множительной техники.

Усл.-печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 15

«Издательство ВГМА им. Н.Н. Бурденко»

394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10