

Альтернативный подход к лечению хронического обструктивного бронхита

Н. А. Фараджева

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А. Алиева, Баку

N. A. Faradjeva

Alternative Method of Treating Chronic Obstructive Bronchitis

For this study, 44 patients with a chronic obstructive bronchitis with arterial hypertension of 1st and 2nd degrees were investigated. Patients were divided into 2 groups: The first receiving only medicamentous therapy without antihypertensive drugs and the second receiving a combination of the same therapy and endobronchial laser irradiation (ELI). Complex treatment with ELI application showed antihypertensive effects on the arterial system, as well as the pulmonary haemodynamics, which is very important in preventive maintenance of serious complications of the cardiovascular system at later stages of an illness.

Key words: chronic obstructive bronchitis, arterial hypertension, laser therapy.

Реферат

Было обследовано 44 больных хроническим обструктивным бронхитом с артериальной гипертензией 1-й и 2-й степени. Больные были разделены на 2 группы: 1-я – получали только медикаментозную терапию без гипотензивных препаратов и 2-я – сочетание медикаментозной терапии с эндобронхиальным лазерным облучением (ЭЛО). Комплексное лечение с применением ЭЛО оказывает гипотензивный эффект как на системную, так и легочную гемодинамику, что является очень важным в профилактике серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на более поздних этапах болезни.

Ключевые слова: хронический обструктивный бронхит, артериальная гипертензия, лазеротерапия.

Введение

Среди хронических неспецифических заболеваний легких большой интерес представляет обструктивная форма хронического бронхита. Присутствие всех компонентов обструктивного синдрома, и в первую очередь: необратимые изменения в бронхиальной стенке; развитие со временем вторичной эмфиземы легких; повышение внутригрудного давления; стойкие признаки дыхательной недостаточности; повышение давления в системе легочной артерии с дальнейшим формированием хронического легочного сердца – вот перечень основных механизмов патогенеза прогрессирования болезни, требующих своевременной их коррекции и превращающих эту нозологию в одну из актуальных проблем современной пульмонологии [1, 2, 3, 4]. Частые обострения болезни с течением времени (обычно через 4-6 лет от начала болезни) приводят к формированию вторичной легочной гипертензии и хронического легочного сердца. Согласно современным представлениям в развитии легочной гипертензии (ЛГ), помимо уже известных механизмов (гипоксемия, гиперкапния, ацидоз и как их следствие – повышение легочного сосудистого сопротивления и сердечного выброса), также играет роль дисфункция эндотелия легочных сосудов в виде снижения продукции эндогенных депрессорных факторов. В связи с этим, развитие стабильной хронической ЛГ всегда ассоциируется с ремоделированием сосудов легких, что встречается и

на начальных стадиях болезни без признаков перегрузки правых отделов сердца [3, 4, 8]. Отмеченные выше особенности обуславливают актуальность проблемы своевременной коррекции гемодинамических нарушений на ранних стадиях их развития.

При ЛГ, также как и при системной артериальной гипертензии, препаратами, уменьшающими сопротивление периферического сосудистого русла, являются периферические вазодилататоры. В последнее время проводилось множество исследований с целью поиска оптимизации коррекции гемодинамических нарушений у больных ХОБЛ. Важное место в этих исследованиях отводилось изучению эффективности и безопасности применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Однако, анализ литературных источников последних лет свидетельствует об отсутствии единой точки зрения относительно целесообразности применения иАПФ в лечении указанной категории больных.

В этой связи дополнение существующих схем терапии новыми средствами, а также методами немедикаментозной терапии, направленными на снижение скорости агрегации тромбоцитов и эритроцитов, нормализацию маркеров системного воспаления, микроциркуляции у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), продолжает оставаться в кругу прицельных интересов пульмологов. Одним из таких возможных перспективных направлений в лечении указанных больных,

на наш взгляд, может явиться терапия с применением гелий-неонового лазера (ГНЛ).

Цель исследования – изучить влияние эндобронхиального лазерного облучения на клиническое течение заболевания, маркеры системного воспаления, показатели гемодинамики в процессе комплексного лечения больных хроническим обструктивным бронхитом.

Материал и методы

Было обследовано 44 больных ХОБ, средний возраст которых составил $40,0 \pm 2,3$ лет, продолжительность болезни – $12,3 \pm 0,3$ лет. Все обследованные больные были в фазе инфекционного обострения болезни. Преобладающими симптомами были кашель с выделением слизисто-гноющей и гноющей мокроты и одышка. При обследовании у больных отмечалась артериальная гипертензия (АГ) 1-й и 2-й степени (классификации ESC/ESH, 2007), на появление которой во время обострения болезни указывали только 30 больных. Для оценки клинко-гемодинамического эффекта были сформированы 2 лечебные группы: больные 1-й группы (основная группа, $n = 20$) получали сочетание медикаментозной терапии с эндобронхиальным лазерным облучением (ЭЛО), больные 2-й группы (контрольная группа, $n = 24$) – только медикаментозную терапию. В обеих группах медикаментозная терапия проводилась идентичными антибактериальными препаратами, бронхолитиками, холинолитиками, мукосекретолитиками. Курс ЭЛО начинали с 5-х суток от начала медикаментозной терапии, процедура проводилась во время сеанса БФС с помощью установки ЛГ-111, генерирующей излучение красного спектра с длиной волны 0,69 мкм и мощностью до 20 мВт. Облучались зоны бифуркации трахеи, междолевых шпор и устьев бронхов 1-х 5 градаций. Курс лечения составил 10 сеансов с интервалом в 2-3 дня и временем экспозиции луча 5-7 минут. За 1 сеанс доза облучения колебалась от 2,1 до 3,0 Дм. При выраженном гноющем секрете сеансу ЭЛО предшествовали эндоскопические санации бронхиального дерева раствором диоксида. Бронхоскопия проводилась под местной анестезией трансназально или перорально бронхофиброскопами фирм «Olympus» и «Pentax» по общепринятой методике. Всем больным, помимо развернутой спирометрии, проводилась пикфлоуметрия с определением пиковой скорости выдоха (ПСВ%) и его вариабельности в течение суток. Из параметров центральной гемодинамики определяли систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее (Ср. АД) артериальное давление и число сердечных сокращений в 1 минуту (ЧСС). Легочная гемодинамика (ЛГД) исследовалась методом ЭхоКГ на аппарате SIM-5000 (Италия). С помощью доплеровского режима исследования определяли следующие показатели: систолическое и диастолическое давление в легочной артерии (СДЛА, ДДЛА), среднее давление в легочной артерии (ср.ДЛА).

АГ диагностировалась при САД > 140 и ДАД > 90 мм рт.ст. [3]. За нормальные параметры ЛГД принимались результаты собственного исследования, согласно которым средние значения показателей были: СДЛА $25,6 \pm 0,5$ мм рт.ст. (разброс 20,5 – 29,5), ДДЛА – $5,95 \pm 0,35$ мм рт.ст. и ср.ДЛА – $12,5 \pm 0,4$ мм рт.ст. За ЛГ принималось значение СДЛА $\geq 30,5$ мм рт.ст. На основании этого были определены 3 степени ЛГ [5, 6]: 30,5 – 35,5 мм рт.ст. – I степень (умеренная ЛГ); 36,5 – 40,5 мм рт.ст. – II степень (выраженная ЛГ); 41,5 мм рт.ст. и больше – III степень (чрезмерная ЛГ) [7].

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

Из общего количества больных у 23 была 1-я, у 21 – 2-я степень АГ. Из 23 больных с 1-й степенью АГ у 16 констатировали I (умеренную), у 12 – II (выраженную) степень ЛГ. Из 21 больного со 2-й степенью АГ у 3-х отмечалась I (умеренная), у 19 – II (выраженная) и у 1 больного – III (чрезмерная) степень ЛГ. Отмечалась прямая корреляция между степенью выраженности одышки (ЧДД в 1 минуту) и уровнем СДЛА ($r = 0,82$, $p < 0,01$) и обратная связь между уровнем ПСВ% и СДЛА ($r = - 0,76$, $p < 0,05$).

Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ на фоне различных схем терапии представлена в табл. 1.

Результаты исследования показали, что у больных обеих групп была отмечена регрессия основных респираторных симптомов, однако она существенным образом различалась в зависимости от проводимой терапии (табл. 1). У больных, получавших наряду с базисным лечением курс ЭЛО, к 10-му дню лечения отмечена достоверная динамика уменьшения кашля, выделения мокроты, одышки и ночной симптоматики. В группе контроля к этому времени наблюдалась лишь тенденция уменьшения анализируемых показателей.

Включение ЭЛО при обострении ХОБЛ способствовало более быстрой нормализации или снижению уровня маркеров воспаления. По окончании курсового лечения уровень сиаловой кислоты снизился с $265,4 \pm 1,3$ до $163,5 \pm 2,2$ ед ($p < 0,001$), серомукоида – с $0,357 \pm 0,6$ до $0,211 \pm 0,3$ ед ($p < 0,001$), фибриногена – с $8,5 \pm 0,12$ до $6,2 \pm 0,13$ г/л ($p < 0,001$). Концентрация С-РБ к 15 дню лечения снизилась с $12,4 \pm 0,2$ до $8,2 \pm 0,3$ мкг/мл ($p < 0,001$), однако продолжала оставаться выше показателей нормы ($5,9 \pm 0,6$ мкг/мл) в 1,4 раза. Показатель цитоза в индуцированной мокроте снизился в 1,7 раза с $8,9 \pm 0,7$ до $3,6 \pm 0,5 \cdot 10^6$ клеток/мл ($p < 0,001$). Содержание нейтрофилов уменьшилось с $72,6 \pm 3,4$ до $41,6 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$), лимфоцитов с $10,9 \pm 0,8$ до $6,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$). Альвеолярные макрофаги увеличились в 1,2 раза с $25,1 \pm 2,3$ до $31,9 \pm 2,1\%$, ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-1 β к 15 дню лечения снизился в 4,8 раза с $199,4 \pm 5,3$ до $41,2$

Таблица 1

Динамика выраженности респираторных симптомов (в баллах) в процессе курсового лечения (M ± m)

Показатель, (баллы)	Группы обследованных больных		
	Основная (n = 20)	Контрольная (n = 24)	
Кашель:	исходно	2,18 ± 0,12	2,21 ± 0,14
	через 10 дней	1,13 ± 0,10***	1,93 ± 0,13
	через 15 дней	0,74 ± 0,11***	1,15 ± 0,15***
Мокрота:	исходно	2,03 ± 0,10	2,12 ± 0,12
	через 10 дней	1,48 ± 0,12**	1,87 ± 0,16
	через 15 дней	0,83 ± 0,11***	1,16 ± 0,14***
Одышка:	исходно	1,94 ± 0,15	1,99 ± 0,14
	через 10 дней	1,28 ± 0,14**	1,63 ± 0,15
	через 15 дней	0,81 ± 0,12***	1,18 ± 0,16***
Сухие хрипы:	исходно	2,04 ± 0,12	2,01 ± 0,13
	через 10 дней	1,08 ± 0,15***	1,67 ± 0,17
	через 15 дней	0,54 ± 0,13***	1,13 ± 0,15***
Ночная симптоматика:	исходно	1,12 ± 0,11	1,08 ± 0,13
	через 10 дней	0,45 ± 0,12***	0,98 ± 0,16
	через 15 дней	0,10 ± 0,09***	0,33 ± 0,10***
Кумулятивный индекс:	исходно	9,31 ± 0,12	9,41 ± 0,13
	через 10 дней	5,42 ± 0,13***	8,08 ± 0,14***
	через 15 дней	2,92 ± 0,12***	4,95 ± 0,15***

Примечание: ** p < 0,01; *** p < 0,001 различия показателей между исходными данными и через 15 дней лечения статистически достоверны.

± 4,8 пкг/мл (p < 0,001), ФНОα - с 178,2 ± 6,3 до 39,4 ± 5,2 пкг/мл (p < 0,001). Содержание в крови ИЛ-8 снизилось с 161,1 ± 5,7 до 65,7 ± 5,2 пкг/мл (p < 0,001) или в 2,5 раза.

У больных, получавших базисную терапию, уровень сиаловой кислоты снизился с 271,3 ± 2,3 до 199,5 ± 1,7 ед (p < 0,001), серомукоида - с 0,352 ± 0,4 до 0,224 ± 0,5 ед (p < 0,001), фибриногена - с 9,6 ± 0,10 до 7,1 ± 0,12 г/л (p < 0,001), концентрация С-РБ в целом по группе снизилась с 14,1 ± 0,4 до 11,4 ± 0,6 мкг/мл (p < 0,001). Показатель цитоза снизился с 8,9 ± 0,8 до 8,0 ± 0,7 10⁶ клеток/мл (p > 0,1), количество нейтрофилов, лимфоцитов и альвеолярных макрофагов в мокроте практически не изменилось, хотя и наблюдалась определенная тенденция к их улучшению (p > 0,1). У больных данной группы уровень ИЛ-1β снизился с 203,8 ± 5,5 до 57,8 ± 4,9 пкг/мл (p < 0,001). ФНОα - с 173,8 ± 6,6 до 49,4 ± 5,8 пкг/мл (p < 0,001). По завершению курсового лечения содержание в крови ИЛ-8 снизилось с 169,2 ± 5,9 до 74,3 ± 5,6 пкг/мл или в 2,3 раза (p < 0,001). После курса лечения у больных основной группы, получавших наряду с медикаментозной терапией сеансы ЭЛО, отмечалась достоверная коррекция показателей системной и ЛГ, что выражалось в достоверном снижении всех показателей артериального давления и давления в легочной артерии до нормальных величин. Выраженная синусовая тахикардия, отмеченная у этих больных до лечения, сменилась нормокардией (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей гемодинамики у больных обструктивным бронхитом в процессе комплексного лечения с применением эндобронхиального лазерного облучения (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 20)		Контрольная группа (n = 24)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт.ст.	171,1 ± 5,0	120,9 ± 4,2 ***	167,4 ± 4,8	146,2 ± 4,9*
ДАД, мм рт.ст.	105,1 ± 4,8	84,6 ± 4,0 ***	102,7 ± 5,3	96,6 ± 5,0 нз
Ср. АД, мм рт.ст.	101,0 ± 4,0	64,5 ± 4,1 ***	98,9 ± 5,0	81,8 ± 4,9 **
ЧСС в 1 мин.	108,0 ± 3,9	83,0 ± 3,5 ***	106,3 ± 5,2	95,6 ± 4,2*
СДЛА, мм рт.ст.	39,1 ± 0,8	30,4 ± 0,7***	38,5 ± 0,8	35,2 ± 0,8 нз
ДДЛА, мм рт.ст.	12,7 ± 0,3	6,3 ± 0,2***	13,2 ± 0,3	10,1 ± 0,3 нз
Ср. ДЛА, мм рт.ст.	26,5 ± 0,4	12,8 ± 0,3***	26,0 ± 0,3	17,4 ± 0,4*
ЧДД, в 1 мин.	24,8 ± 0,2	17,5 ± 0,1 **	23,6 ± 0,2	19,9 ± 0,1 нз
ПСВ, %	42,3 ± 1,8	69,0 ± 1,7 ***	45,9 ± 1,8	58,8 ± 2,0**
Суточная вариабельность ПСВ, %	19,7 ± 0,2	10,1 ± 0,09 ***	20,0 ± 0,1	16,2 ± 0,1 **

Примечание: нз - незначимо, или p > 0,05; * - p < 0,05; ** - p < 0,02; *** - p < 0,01.

В группе больных, не получавших специальной гипотензивной терапии, существенного снижения системного артериального давления и уменьшения степени выраженности ЛГ по сравнению с основной группой не отмечено. Вероятно, снижение (хотя и малодостоверное) системной и легочной гипертензии в контрольной группе больных было связано с проводимой бронхолитической и муколитической терапией и уменьшением, в связи с этим, выраженности обструкции дыхательных путей. У больных основной группы коррекция параметров ЛГД происходила благодаря улучшению микроциркуляции под действием лазерных лучей, а также влиянию их на сосудистую и бронхиальную стенку на уровне их архитектоники и уменьшении, вследствие этого, периферического сосудистого сопротивления (устранение или уменьшение выраженности дисфункции эндотелия, усиление выработки депрессорных факторов).

Уменьшение выраженности системной симптоматической гипертензии (прежнее название – «пульмоногенная» гипертензия), по всей видимости, происходило вследствие устранения обструктивного синдрома, снижения внутригрудного давления и повышения концентрации в крови депрессорных факторов. Помимо этого, антиагрегантный эффект лазерных лучей способствовал улучшению реологических свойств крови и усилению кровотока, что также приводило к коррекции гемодинамики.

Результаты проведенного исследования позволили прийти к следующему заключению. У всех больных с ХОБ отмечались системная и легочная гипертензия различной степени выраженности. При этом выявлялась прямая корреляция между степенью выраженности одышки (ЧДД в 1 минуту) и уровнем СДЛА ($r = 0,82$, $p < 0,01$) и обратная связь между уровнем ПСВ% и СДЛА ($r = -0,76$, $p < 0,05$). Комплексное лечение с применением эндобронхиального лазерного облучения благодаря ряду эффектов лучей оказывает гипотензивный эффект как на системную так и легочную гемодинамику, что является очень важным в профилактике более серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на более поздних этапах болезни.

Выводы

Включение ЭЛО в терапию обострений ХОБЛ существенно повышает эффективность базисной терапии, что проявляется сокращением сроков регрессии респираторных симптомов за счет выраженного противовоспалительного действия, подтверждающегося положительной динамикой биохимических показателей активности воспаления и снижением уровня ФНО α в 4,5 раза, ИЛ-1 β в 4,8 раза и ИЛ-8 в 2,5 раза.

Добавление в схему лечения обострений ХОБЛ ЭЛО оказывает более ранний и отчетливый противокашлевый и муколитический эффекты, сопровождается уменьшением выраженности одышки, интенсивности воспаления в бронхах, достоверным снижением маркеров системного воспаления.

Комплексное лечение с применением эндобронхиального лазерного облучения оказывает гипотензивный

эффект как на системную так и легочную гемодинамику, что является очень важным в профилактике более серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Трубников ГВ. Руководство по клинической пульмонологии. М.: Медицина. 2001;402.
2. Патофизиология заболеваний сердечнососудистой системы. Под ред. Л. Лили. Пер. с англ. М.: Бином, 2003;598.
3. Авдеев СН. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. *Consilium Medicum. Приложение «Системные гипертензии»*. 2004;1:5–11.
4. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;72:189–194.
5. Фараджева НА. Артериальная гипертензия у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. *Медицинский Реферативный журнал*. 1989;1(9).
6. Фараджева НА. Состояние мукоцилиарной транспортной функции легких и центральной гемодинамики у курящих больных с хроническим бронхитом: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1990;24.
7. Фараджева НА. Влияние курения на легочную гемодинамику у больных хроническим бронхитом. Матер. Конгресса кардиологов Центральной Азии. Бишкек, 1993;43.
8. Girgiz RE, Mathai SC. Pulmonary hypertension associated with chronic respiratory disease. *Clin Chest Med*. 2007;28:219–232.
9. Рациональная фармакотерапия органов дыхания: Рук-во для практикующих врачей. Под ред. Чучалина А.Г. М.: Литтерра. 2004;874.
10. Демичева ЕВ. Лазеротерапия при хронических обструктивных заболеваниях легких. *Сов. медицина*. 1991;2:32–36.
11. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей. Под ред. Чучалина А.Г. М., 2004;64.

Corresponding author

Natavan Alish kizi Faradjeva, M.D., Ph.D., Associate Professor

Department of Internal Medicine

State Institute of Advanced Medical Studies "A. Aliev"

District 3165, Tbilissi Blvd

Baku, 1000, Azerbaijan

Telephone: (+ 994 55)7744344

E-mail: nauchnaya@rambler.ru

Manuscript received May 05, 2010; revised manuscript June 19, 2010

