

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ, ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБМЕНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

**Сборник информационно-методических документов
(медицинских технологий)**

**Владивосток
2023**

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания» –
Научно-исследовательский институт медицинской климатологии
и восстановительного лечения

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБМЕНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

**Сборник информационно-методических документов
(медицинских технологий)**



2023

© Владивостокский филиал ДНЦ ФПД –
НИИМКВЛ, 2023

© Оформление. ФГАОУ ВО ДВФУ, 2023
ISBN 978-5-7444-5514-9

УДК 616-008.9-085.83(083) + 616.2-085.83(083)

ББК 54.152-5я46 + 54.12-5я46

Авторы:

М.В. Антонюк, Е.Ю. Барабаш, Л.В. Веремчук, Т.И. Виткина, Т.А. Гвозденко, Ю.К. Денисенко, С.Н. Ежов, Е.Н. Жданова, Е.П. Калинина, Кантур Т.А., Кнышова В.В., Кондратьева Е.В., Кучерова Е.В., Кытикова О.Ю., Лобанова Е.Г., Макеева Л.М., Минеева Е.Е., Новгородцев А.Д., Новгородцева Т.П., Рудиченко Е.В., Степанова О.П., Уксуменко А.А., Федосеева Е.А., Фотина О.Н., Хмелева Е.В., Ходосова К.К., Царева У.В., Шатилов И.Н., Шейкина А.И., Юбицкая Н.С., Юренко А.В., Ящук А.В.

Редакционная коллегия:

М.В. Антонюк, В.В. Кнышова, Н.С. Юбицкая

Современные технологии диагностики, восстановительного лечения заболеваний обменно-воспалительного генеза : сборник информационно-методических документов / М.В. Антонюк, Е.Ю. Барабаш, Л.В. Веремчук [и др.] ; ред. кол.: М.В. Антонюк, В.В. Кнышова, Н.С. Юбицкая. – Владивосток : Изд-во Дальневост. федерал. ун-та, 2023. – 1 CD-ROM ; [290 с.]. – Загл. с титул. экр. – ISBN 978-5-7444-5514-9. – DOI <https://doi.org/10.24866/7444-5514-9>. – Текст. Изображение : электронные.

В сборнике представлены медицинские технологии диагностики, восстановительного лечения метаболического синдрома и заболеваний органов дыхания, разработанные на основании результатов фундаментальных экспериментально-клинических исследований НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Предложенные технологии восстановительного лечения основаны на применении пелоидотерапии, преформированных физических факторов, озонотерапии, кинезотерапии. Разработанные диагностические технологии позволяют определить риск развития и прогрессирования заболеваний обменно-воспалительного генеза. В технологиях дано подробное описание проведения процедур, показания, противопоказания, эффективность использования разработанных методов.

Издание предназначено для врачей практического здравоохранения, лабораторной диагностики, терапевтов, пульмонологов, физиотерапевтов, курортологов, научным сотрудникам.

Текстовое электронное издание

Минимальные системные требования:

процессор с частотой 1,3 ГГц (Intel, AMD); оперативная память 256 МБ, свободное место на винчестере 335 МБ; Windows (XP; Vista; 7 и т. п.)

Программное обеспечение:

Acrobat Reader, Foxit Reader либо любой другой их аналог

Дальневосточный федеральный университет

690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10.

Тел.: 8 (423) 226-54-43

E-mail: dvfutip@yandex.ru, prudkoglyad.sa@dvfu.ru

Изготовитель CD-ROM:

Дальневосточный федеральный университет,

690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10.

Подписано к использованию 14.07.2023 г.

Объем 4,90 Мб. Тираж 50 экз.

© Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ, 2023

© Оформление. ФГАОУ ВО ДВФУ, 2023

От авторов

Издание посвящено проблемам диагностики и восстановительного лечения заболеваний обменного генеза и органов дыхания. По результатам фундаментальных экспериментально-клинических исследований разработаны, апробированы и внедрены в практику учреждений здравоохранения Приморского края медицинские технологии. В сборнике подробное описание прогнозных и лечебных методик, которые имеют доказанный в клинических исследованиях эффект, направлены на раннее выявление и реабилитацию заболеваний с использованием физиотерапии, пелоидотерапии, озонотерапии, кинезотерапии.

В сборнике представлены эффективные стратегии выявления, профилактики метаболического синдрома (МС) и лечения ассоциированных с ним состояний. Интерес к МС в последние полвека связан с его высокой распространенностью в мире и с тем, что ассоциированные с ним состояния лежат в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, болезней печени и почек, синдрома поликистозных яичников, артрозов и артритов и ряда других серьезных заболеваний. Раннее выявление предикторов МС имеет значение для своевременной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа – основных причин смертности среди населения планеты. Представленные технологии основаны на доступных ресурсах, позволяют оценить риск развития МС, дополняют известные превентивные стратегии, фокусируя внимание на контроле и снижении метаболических и поведенческих факторов, путем воздействия на ключевые детерминанты природными и преформированными физическими факторами.

Заболевания органов дыхания остаются одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения. Наиболее часто встречающиеся в практике пульмонолога – это хронические обструктивные заболевания органов дыхания, к которым относятся бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Большинство заболеваний дыхательной системы отрицательно влияют на качество жизни, наносят огромный экономический и социальный ущерб. Что диктует необходимость проведения комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий. Представленные медицинские технологии диагностики и восстановительного лечения заболеваний органов дыхания позволяют прогнозировать прогрессирование заболеваний, расширяют возможности реабилитации пациентов с помощью физиотерапевтических методов и природных биологически активных веществ, улучшения качества жизни пациентов.

Целью выпуска данного сборника является ознакомление врачей, медицинских работников с научно-клиническими разработками Института для использования их в медицинской практике.

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБМЕННОГО ГЕНЕЗА

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ**
690105, г.Владивосток-105, ул.Русская, 73-г, тел/факс (423) 2-788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ

« 30 » 09. 2013 г.

Протокол № 11

«Утверждаю»

Директор Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ



Гвозденко Т.А.

ОЦЕНКА РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Медицинская технология

Владивосток 2013

Аннотация

Медицинская технология разработана по результатам проспективного когортного исследования. Изучение метаболических, гемодинамических закономерностей при формировании метаболического синдрома, а также использование системного математического анализа позволило разработать способ прогноза риска метаболического синдрома. Способ включает определение прогностического индекса, рассчитываемого по параметрам липидтранспортной системы, процессов липопероксидации, функционального состояния печени, гемодинамики. Применение медицинской технологии позволяет прогнозировать развитие, проводить своевременную профилактику и лечение метаболического синдрома, тем самым снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Удобно использовать при профилактических осмотрах.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская 73 г, тел/факс (423) 2-788-201.

Уровень/масштаб использования:

Клинико-диагностические, лечебно-реабилитационные центры, санаторно-курортные учреждения.

Медицинская технология предназначена для врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, эндокринологов.

Авторы:

Юбицкая Н.С. – н.с. лаборатории восстановительного лечения
Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения
Веремчук Л.В. – д.б.н., ведущий н.с. лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов

Рецензенты:

Юренко А.В. – к.м.н., зав. терапевтическим отделением клиники Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН
Котельников В.Н. – д.м.н., профессор Тихоокеанского государственного медицинского университета МЗ РФ

ВВЕДЕНИЕ

Клиническая значимость проблемы метаболического синдрома (МС) обусловлена тем, что практически все его компоненты являются установленными факторами кардиоваскулярного риска [1, 4, 5]. Среди больных с МС ишемическая болезнь сердца (ИБС) развивается в 2,9-4 раза чаще, чем в общей популяции. Смертность от ИБС в 2-3 раза выше при наличии МС.

Диагностика МС имеет большое клиническое значение, поскольку это состояние является обратимым [2, 3]. С целью профилактики большое значение имеет не только диагностика уже имеющегося МС, но и оценка риска развития, прогрессирования данного синдромакомплекса. Согласно действующим рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2009), ВОЗ, АТН III, Американской ассоциации клинических эндокринологов основными компонентами и диагностическими признаками МС являются: абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление (АД), нарушения липидного обмена (гипертриглицеридемия, и/или гипо-альфа-холестеринемия), повышение глюкозы натощак, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.

В различных исследованиях показано, что в формировании МС существенную роль играют также воспаление, окислительный стресс, нарушение функционального состояния печени, изменения центральной и регионарной гемодинамики.

В НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения проведено экспериментально-клиническое исследование, направленное на решение фундаментальной проблемы – изучение этиопатогенетических механизмов, клеточных и системных процессов дисрегуляции при формировании МС. Изучение состояния липидного, углеводного, белкового обменов, показателей воспалительной реакции, липопероксидации, функционального состояния сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем, последующее информационно-аналитическое моделирование позволило установить наиболее значимые факторы, повышающие риск реализации метаболического синдрома. Выявленные закономерности явились основой для разработки способа оценки риска МС.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- лица, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, дислипидемия, избыточный вес);
- лица с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям и болезням обмена веществ;
- контроль профилактических и лечебных мероприятий при МС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

– Отсутствуют

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Ростомер и весы напольные для определение антропометрических показателей (вес, рост) с расчетом индекса Кетле (ИК) = $\text{вес(кг)}/\text{рост}^2(\text{м})$.
2. Аппарат для измерение артериального давления (тонометр).
3. Биохимический полуавтоматический анализатор-фотометр 5010V5+ (Германия), наборы фирмы «Olvex diagnosticum», стандартные наборы фирмы «Ольвекс» (Россия) для определения содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ).
4. Иммуноферментный анализатор STAT FAX 3200, AWARENESS TECHNOLOGY, США (наборы фирмы «DiaSis») для определения апопротеинов апоВ и апоА1.
5. Спектрофотометр «Shimadzu» (Япония) для определения общей АОА плазмы крови и содержание малонового диальдегида (МДА).
6. Многофункциональный компьютерный реограф «Рео-Спектр» («НейроСофт», Россия) для определения состояния гемодинамики большого кругов кровообращения методом компьютерной полиреокардиографии, включающий реокардиографию по Кубичеку.
7. Стандартное оснащение клиничко-диагностической лаборатории.

Примечание: наборы реактивов и марка приборов могут быть представлены любым отечественным или иностранным производителем.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Технология оценки риска метаболического синдрома включает определение биохимических показателей, расчет прогностического индекса с последующим определением риска МС. Пациенту проводят стандартное обследование с определением антропометрических показателей (вес, рост) с расчетом индекса Кетле (ИК) = $\text{вес(кг)}/\text{рост}^2(\text{м})$, измерением артериального давления. Проводится компьютерная полиреокардиография, включающая реокардиографию по Кубичеку, рассчитывается СИ как отношение минутного объема крови (МОК) к площади поверхности тела, определяемой по номограмме В.П. Загрядского и З.К. Сулимо-Самуйлло.

Для выполнения биохимических анализов у больного натощак берется кровь из вены и в сыворотке крови определяется содержание апопротеинов апоВ и апоА1, АЛТ, малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантной актив-

ности (АОА). Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляют через соотношение апопротеинов – апоВ к апоА1.

Полученные данные по каждому параметру обследованного больного вводят в формулу определения прогностического индекса (**ПИ**):

$$\text{ПИ} = -0,6 + X_1 \cdot 0,04 + X_2 \cdot 0,65 + X_3 \cdot 0,18 - X_4 \cdot 1,4 + X_5 \cdot 0,015 - X_6 \cdot 0,09$$

где: X_1 – ИК;

X_2 – апоВ/апоА1;

X_3 – АЛТ;

X_4 – МДА/АОА;

X_5 – САД;

X_6 – СИ.

По суммарному значению, выраженному в условных единицах, с учетом значения свободного члена регрессии -0,6 устанавливают степень риска метаболического синдрома:

– при значении **ПИ** < 2,5 определяют низкий уровень риска развития метаболического синдрома, данное состояние не требует проведения лечебно-профилактических мероприятий,

– при значении **ПИ** от 2,51 до 2,99 риск развития метаболического синдрома характеризуется как умеренный, требующий проведение профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития МС,

– при значении **ПИ** $\geq 3,00 - 3,24$ состояние пациента соответствует высокой степени риска МС,

– при значении **ПИ** > 3,25 – очень высокому риску МС.

Значение **ПИ** от 3,0 и выше свидетельствует о необходимости проведения лечебных мероприятий.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В исследовании использованы данные клинического наблюдения за 614 пациентами. Обследованные были разделены на пять групп: 1-я группа контроля – условно здоровые, у которых отсутствовали компоненты метаболического синдрома; 2-я группа включала пациентов, имеющих 1-2 компонента МС; 3-я группа включала больных с метаболическим синдромом с нормальным индексом НОМА; в 4-ю группу вошли лица с метаболическим синдромом, у которых диагностирована инсулинорезистентность (индекс НОМА > 2,7); в 5-ю группу вошли больные с метаболическим синдромом, ассоциированным с

ишемической болезнью сердца (77,4 %), сахарным диабетом 2 типа (28,0 %). Пациентам проводилось стандартное обследование с определением параметров углеводного липидного обменов, функционального состояния печени, центральной гемодинамики. Для диагностики МС использовались критерии, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов (2009 г.). Были определены параметры, повышающие риск инициации МС и разработана прогностная модель развития и прогрессирования МС. В каждой из рандомизированных групп проведены расчеты прогностического индекса (y), характеризующих стадию заболевания. Чем ниже значение прогностического индекса (y), тем ниже риск МС и сердечно-сосудистых осложнений.

В таблице 1 представлены результаты расчетов и распределение прогностического индекса (y).

Таблица 1

Распределение прогностического индекса (y) прогностной модели по группам

Группы пациентов	Нижняя граница	Верхняя граница	Риск
Группа здоровых	1,18	2,5	0
Группа лиц с компонентами МС	2,51	2,99	1
Группа лиц с МС без инсулинорезистентности	3,0	3,24	2
Группа лиц с компонентами МС и инсулинорезистентностью	>3,25		3

Представленная медицинская технология поясняется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациент А. 52 года, наблюдался в клинике НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения с февраля 2009 г. **Жалоб нет.** Вес 99 кг, рост – 1,8 м, индекс Кетле – 30,6 кг/м². **От** – 108 см, ОБ-113 см, ОТ/ОБ – 0,96. АД – 130/85 мм рт. ст. ЧСС=66 в мин.

Частота дыхания 16 в 1 минуту. Аускультативно в легких и сердце без особенностей. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Отеков на нижних конечностях нет. Ультразвуковое исследование – уплотнение стенки желчного пузыря. Показатели центральной гемодинамики характеризовались нормальными значениями частоты сердечных сокращений, артериального давления, ударного индекса и сниженным уровнем **сердечного**

индекса (3,8 л/мин/м²). Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования пациента А.

Показатель	Норма	Значения исходно	Интерпретация
Общий холестерин	до 5,2 ммоль/л	5,11 ммоль/л	норма
Триглицериды	0,5-1,7 ммоль/л	0,6 ммоль/л	норма
ХС ЛПВП	>1,2 ммоль/л	0,9 ммоль/л	снижен
ХС ЛПНП	<3,0ммоль/л	3,64ммоль/л	повышен
Апо А1	139,47±7,84 мг/дл	142,9 мг/дл	норма
Апо В	119,57±7,27 мг/дл	144,1 мг/дл	повышен
апоВ/апоА1	выше 1,1	1,01	снижен
Глюкоза	3,8-6,1 ммоль/л	5,75 ммоль/л	норма
Инсулин	<18 мкЕд/мл	8,6 мкЕд/мл	норма
ИР по НОМА	>2,7	2,17	норма
Мочевая кислота	202-416мкмоль/л	541 мкмоль/л	повышен
МДА	7,4-7,9 мкмоль/гНб	7,4 мкмоль/гНб	норма
АОА	56-64%	70,48%	повышен
МДА/АОА	0,147-0,153	0,106	снижен
АЛТ	0,45 ммоль/л	0,87 ммоль/л	повышен

Клинический диагноз: Ожирение I ст. Хронический некалькулезный холецистит. Дислипидемия.

Был рассчитан прогностический индекс риска МС, который у данного пациента равен 2,97, свидетельствующий об умеренном риске МС. На данной стадии необходимо проведение профилактических мероприятий. Пациенту даны рекомендации по коррекции образа жизни: увеличение физической активности, снижение калорийности рациона за счет отказа от легкоусвояемых углеводов, жиров, а также назначена медикаментозная терапия – аторвастатин в дозе 20 мг/сут. ежедневно и кудесан в суточной дозе 30 мг/сут ежедневно в течение 8 недель с последующим перерывом 8 недель. Длительность лечения – 2 месяца (в 1 год 3 курса приема кудесан). Через 1 год наблюдения, в течение которого пациент принимал аторвастатин и кудесан, потеря веса составила 8 кг, АД фиксировалось на уровне 120 и 80 мм рт.ст., уровни ХС ЛПНП и ХС ЛПВП достигли целевых значений, показатель АЛТ нормализовался. Показатели ПОЛ-АОЗ за время наблюдения претерпели следующие изменения: снизилась активность малонового диальдегида, соответственно уменьшилось значение МДА/АОА.

Эти данные свидетельствуют о достижении клинических результатов по коррекции компонентов метаболического синдрома, а также целевых уровней показателей липидного гомеостаза, снижении липопероксидации и печеночных трансаминаз. При повторном расчете после наблюдения **прогностический индекс** риска МС составил 1,42, что говорит о низком риске МС.

Пример 2. Больная Ю., 53 лет. Поступила на обследование в клинику НИИ МКВЛ с **диагнозом:** Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия. Вторичный паренхиматозный панкреатит. Гипертоническая болезнь 2 стадии, АГ 1 степени, риск 4 степени, ХСН ПА ст., 1 ф.кл. Алиментарно-конституционное ожирение 1 степени. Страдает ХХ около 10 лет, обострения до 2 раза год, связывает с нарушением диетических рекомендаций.

При осмотре: АД = 140/85 мм рт.ст., индекс Кетле = 30 кг/м². В биохимическом анализе крови содержание глюкозы натощак – 5,6 ммоль/л, инсулина – 7,57 мЕд/мл, ОХС – 5,3 ммоль/л, ТГ – 0,76 ммоль/л, ХС ЛПВП – 0,94 ммоль/л, уровень коэффициента апоВ/апоА1 – 1,35 (230 мг/мл /170 мг/мл), уровень АЛТ 0,78 ммоль/л, МДА/АОА – 0,16, сердечный индекс -2,1 л/мин/м². Рассчитанный **прогностический индекс** риска МС составил 3,24 у.ед., что в соответствие с определенным диагностическим порогом интерпретировался нами как высокий риск МС. Пациентке даны рекомендации по снижению веса, назначен курс восстановительной терапии с целью предупреждения обострений хронического холецистита, медикаментозной терапии по регуляции липидного обмена, АД.

При повторном обследовании через год АД = 130/85 мм рт.ст., индекс Кетле = 29,5 кг/м². В биохимическом анализе крови: содержание глюкозы – 4,85 ммоль/л, инсулина – 5,5 мЕд/мл, ОХС – 4,27 ммоль/л, ТГ – 0,56 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,08 ммоль/л, уровень коэффициента апоВ/апоА1 – 0,73 (162,5мг/мл / 222,6 мг/мл), АЛТ – 0,42 ммоль/л, МДА/АОА – 0,117, сердечный индекс - 2,7 л/мин/м².

Рассчитанный по предложенной формуле **прогностический индекс**, составил 2,63 у.ед. и в сравнении с предыдущим снизился на 20%. Проведение комплекса мероприятий у больной по вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений МС и обострений хронического холецистита позволило снизить степень метаболических и сосудистых нарушений и риск развития МС до умеренного.

Применение прогностического индекса облегчает работу врача, позволяет в короткие сроки определять состояние больного, прогнозировать риск МС и своевременно проводить терапию для предотвращения прогрессирования МС и сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Князева Т.А. Инновационные технологии коррекции гиперхолестеринемии как метода профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Т.А. Князева // Проблемы восстановительной медицины. – 2011. – № 5-6. – С. 8-11.
2. Трушкина И.В. Прогнозирование развития МС в подростковом возрасте / И.В. Трушкина, Г.П. Филипов, И.В. Леонтьева // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 33-36.
3. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2008. – 319 с.
4. Nesto R.W. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease // Rev. Cardiovasc. Med. – 2003. – Vol. 4, N. 6. – P. S11-S18.
5. Treatment patterns and risk factor control in patients with and without metabolic syndrome in cardiac rehabilitation / A. Gitt, C. Jannowitz, M. Karoff et al. // Vasc. Health Risk Manag – 2012. – Vol. 8. – P. 265-274.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ УЧРЕЖДЕНИЯ РАМН
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г.Владивосток, ул.Русская, 73-г, тел/факс (4232) 34-55-02, www.imkvl.ru

«Утверждаю»

И.о. директора департамента
здравоохранения Приморского

края
К.М.Н.  А.В.Кузьмин


«Утверждаю»

Директор НИИ МКВЛ –
ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН

Д.М.Н.  Т.А.Гвозденко


**ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Медицинская технология

Владивосток 2010

Аннотация

Предложен способ прогнозирования риска развития метаболического синдрома по степени тяжести иммунно-метаболических нарушений у пациентов хроническим холециститом. Применение данной технологии позволит своевременно проводить корректирующую терапию для предотвращения развития и прогрессирования метаболического синдрома и сердечно-сосудистых осложнений при хроническом холецистите.

Медицинская технология предназначена для:

врачей-лаборантов, кардиологов, гастроэнтерологов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, стационары, реабилитационные центры.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02

Авторы:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор НИИ МКВЛ СО РАМН;
Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лабораторией восстановительного лечения НИИ МКВЛ;
Юренко А.В. – зав. терапевтическим отделением клиники НИИ МКВЛ;
Ходосова К.К. – зав. клинико-диагностической лабораторией клиники НИИ МКВЛ.

Рецензенты:

Караман Ю.К. – к.б.н., с.н.с. лаборатории биомедицинских исследований НИИ МКВЛ
Мокшина М.В. – к.м.н., ассистент кафедры терапии ФПК и ППС с курсами функциональной диагностики и клинической лабораторной диагностики ВГМУ

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается рост сочетанной патологии в структуре заболеваемости; полиморбидность стала неотъемлемым атрибутом людей среднего, наиболее активного возраста [1, 6]. Актуальной является проблема коморбидного течения хронического холецистита (ХХ) и метаболического синдрома (МС). По результатам ранее проведенных исследований у 60% больных хроническим холециститом диагностируется метаболический синдром, включающий абдоминальное ожирение, артериальную гипертонию, нарушение липидного и углеводного обмена [2, 7].

Диагностика МС имеет большое клиническое значение, поскольку это состояние является обратимым и при своевременных профилактических мероприятиях можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений [3-5]. Для диагностики МС руководствуются рекомендациями, разработанными экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), ВОЗ, Американской ассоциацией эндокринологов (ACE), Европейской группой по изучению инсулинорезистентности (EGIR), Международной Диабетической Федерацией (IDF).

Согласно существующим рекомендациям диагностическими критериями метаболического синдрома являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена. К дополнительным компонентам относят такие маркеры воспаления как С-реактивный белок, фибриноген. Иммунологические показатели, отражающие системный воспалительный процесс, при метаболическом синдроме не рассматриваются.

Несмотря на большое количество публикаций по проблеме метаболического синдрома, а также касающихся хронического холецистита, в настоящее время отсутствуют четкие критерии определения степени выраженности иммуно-метаболических нарушений при хроническом холецистите и, следовательно, риска развития МС у данной категории больных.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Хронический некалькулезный холецистит
- Желчнокаменная болезнь

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Отсутствуют.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Биохимический полуавтоматический анализатор-фотометр 5010V5+ (Германия), наборы фирмы «Olvex diagnosticum» для определения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).
2. Иммуноферментный анализатор STAT FAX 3200, Awareness technology, США, наборы фирмы «DiaSis» (Германия) для определения аполипопротеинов А1 и В.
3. Наборы фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» для определения глюкозы в сыворотке крови глюкозооксидазным колориметрическим методом.
4. Набор «Эритроцитарные диагностикумы на основе моноклональных анти-тел» (маркеры CD4+, CD8+) для фенотипирования иммунокомпетентных клеток периферической крови.
5. Микроскоп бинокулярный МС 300, Австрия.
6. Стандартное оснащение клиничко-диагностической лаборатории.

Примечание: наборы реактивов могут быть представлены любым отечественным или иностранным производителем.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

У пациента натошак берут кровь из вены. В сыворотке крови определяют содержание ХС ЛПВП, апопротеинов апоВ и апоА1, глюкозы. Проводят фенотипирование иммунокомпетентных клеток периферической крови CD4+, CD8+, определяют фагоцитарное число. Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляют через соотношение апопротеинов – апоВ к апоА1. Иммунорегуляторный индекс рассчитывают через соотношение CD4+/CD8+.

Полученные данные по каждому параметру обследованного больного вводят в формулу:

$$СП = 2,52 + 0,15 \times (\text{глюкоза}) + 0,92 \times (\text{apoB/apoA1}) - 0,47 \times (\text{ХС ЛПВП}) - 0,36 \times (\text{CD4+/CD8+}) - 0,15 \times (\Phi\text{Ч}),$$

где: СП – суммарный показатель оценки риска развития МС по степени тяжести иммуно-метаболических нарушений (в условных единицах);

2,52 – свободный член регрессии;

0,15; 0,92; 0,47; 0,36; 0,15 – коэффициенты при переменных глюкозы крови, индекса апоВ/апоА1; ХС ЛПВП; коэффициенте соотношения CD4+/CD8+; показателе фагоцитарного числа (ФЧ).

По полученному значению СП судят о тяжести иммуно-метаболических нарушений у больного хроническим холециститом и вероятном риске развития метаболического синдрома.

При значении СП до 2,26 определяют отсутствие иммуно-метаболических нарушений и нулевой риск развития метаболического синдрома;

- при значении СП от 2,27 до 2,59 – первую степень иммуно-метаболических нарушений и низкий риск развития метаболического синдрома;
- при значении СП от 2,60 до 2,86 – вторую степень иммуно-метаболических нарушений и средний риск развития метаболического синдрома;
- при значении СП выше 2,87 – третью степень иммуно-метаболических нарушений и высокий риск развития метаболического синдрома.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Не выявлены.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Группу наблюдения составили 303 пациента с хроническим холециститом, из них 264 человек с хроническим некалькулезным холециститом, 39 человек с желчнокаменной болезнью. Контрольную группу составили 33 лиц без установленных хронических заболеваний. Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование, включающее определение показателей углеводного, липидного обменов, иммунной системы. Все пациенты с ХХ были классифицированы на 3 основные группы: 1-я группа – пациенты с ХХ без компонентов МС; 2-я группа – больные ХХ с одним или двумя компонентами МС; 3-я группа – больные ХХ, имеющие три и более компонента МС (табл.).

Таблица

Клинические и иммуно-метаболические показатели больных
хроническим холециститом

Показатели	Группа сравнения (n-33)	1 группа (n-74)	2 группа (n-157)	3 группа (n-72)
САД, мм рт. ст	110,5±2,2	115,61±2,93 $p_{1-2} < 0,001$	130,86±2,32 $p_{2-3} < 0,001$	143,75±3,23 $p_{3-1} < 0,001$

ДАД, мм рт. ст.	69,3±1,5	73,79±1,7 $p_{1-2} < 0,001$	82,24±1,43 $p_{2-3} < 0,01$	89,38±1,95 $p_{3-1} < 0,001$
Индекс Кетле, кг/м ²	21,9±0,5	22,63±0,43 $p_{1-2} < 0,001$	29,07±0,2 $p_{2-3} < 0,01$	36,04±0,56 $p_{3-1} < 0,001$
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,7±0,12	5,00±0,26	5,53±0,18	6,04±0,46 $p_{3-1} < 0,05$
Инсулин, мкЕд/мл	8,26±0,63	10,12±0,86	13,48±0,71 $p_{1-2} < 0,01$	15,25±1,33 $p_{3-1} < 0,01$
Индекс НОМА, ед	1,75±0,13	2,36±0,33	3,35±0,22 $p_{1-2} < 0,05$	4,23±0,52 $p_{3-1} < 0,01$
ОХС, ммоль/л	4,89±0,2	5,46±0,3	5,71±0,14	5,59±0,24
ТГ, ммоль/л	0,88±0,08	1,12±0,13	1,32±0,09	1,57±0,12 $p_{3-1} < 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л,	1,55±0,07	1,45±0,1	1,25±0,04 $p_{1-2} < 0,05$	1,17±0,05 $p_{3-1} < 0,05$
ИА	2,41±0,19	3,34±0,39	3,90±0,2	3,92±0,24
АпоА1, мг/мл	140,57±5,8	154,12±6,89	161,71±4,47	153,04±6,23
апоВ, мг/мл	105,88±5,06	131,28±5,71	150,31±5,69 $p_{1-2} < 0,05$	145,58±5,94
апоВ/апоА1, ед.	0,75±0,03	0,92±0,06	1,00±0,05	1,02±0,06
Лейкоциты, г/л.	5,55±0,27	5,93±0,37	5,67±0,23	5,90±0,38
Лимфоциты, %	28,11±1,38	26,05±1,43	27,60±1,07	26,42±1,57
Т – лимфоциты зрелые (CD3+), %	34,11±2,19	29,56±1,31	30,10±1,56	32,00±1,08
Т – хелперы (CD4+), %	33,30±1,85	28,57±1,09	28,52±1,31	28,58±1,99
Цитотоксические Т – лимфоциты (CD8+), %	21,35±0,91	19,95±0,33	21,46±0,3 $p_{1-2} < 0,01$	23,63±0,65 $p_{3-1} < 0,001$
Индекс CD4+/CD8+	1,50±0,06	1,46±0,09	1,39±0,06	1,25±0,08
В – лимфоциты зрелые (CD22+), %	24,26±1,9	22,86±1,61	24,37±1,18	24,63±1,3
Натуральные кил- леры (CD16+), %	19,74±1,43	18,90±1,3	19,38±1,05	19,68±1,48
Т-лимфоциты с ре- цепторами к ИЛ-2 (CD25+), %	11,26±0,86	17,90±0,9	17,04±0,95 $p_{2-3} < 0,05$	19,84±0,1 $p_{3-1} < 0,05$

Т- лимфоциты с рецепторами к HLA-DR, %	13,61±0,81	16,67±0,94	16,92±0,9 $p_{3-2}<0,05$	20,68±0,87 $p_{3-1}<0,05$
ФАН, %	61,83±1,07	63,19±1,22	61,81±1,19	60,84±1,44
ФР, у.е.	1,1±0,02	0,98±0,05	1,01±0,03	1,00±0,06
ФЧ, у.е.	4,01±0,2	3,64±0,34	3,41±0,17	3,29±0,26
ФЧР, у.е.	1,11±0,04	1,02±0,05	1,07±0,05	1,10±0,07
НСТ-тест, %	10,14±0,7	13,42±0,99	14,19±1,07 $p_{2-3}<0,05$	17,27±0,92 $p_{3-1}>0,05$
НСТ резерв, у.е.	1,30±0,05	1,37±0,06	1,08±0,07 $p_{1-2}<0,01$	1,12±0,03 $p_{3-1}>0,001$
ИАН, %	0,14±0,02	0,19±0,03	0,29±0,06	0,31±0,02 $p_{3-1}<0,001$
ИАН резерв, у.е.	1,32±0,05	1,20±0,01	1,13±0,04	1,06±0,07
Ig A, мг/мл	1,63±0,1	1,826±0,09	1,81±0,05	1,70±0,1
Ig M, мг/мл	1,25±0,1	1,189±0,06	1,25±0,06	1,37±0,13
Ig G, мг/мл	9,70±0,2	9,72±0,22	10,05±0,26	10,61±0,16 $p_{3-1}<0,01$

Примечание: p_{3-1} – достоверность различий между 1-ой и 3-ей группами; p_{1-2} – достоверность различий между 1-ой и 2-ой группами; p_{2-3} – достоверность различий между 3-ей и 2-ой группами. Отражены только значения $p<0,05$.

По результатам многомерного регрессионного анализа выделены факторы, влияющие на формирование МС при хроническом холецистите и позволяющие дифференцировать степень иммуно-метаболических нарушений. К ним отнесли показатели, имеющие коэффициент достоверности $p<0,05$. Такому критерию из 34 анализируемых иммуно-метаболических показателей соответствовало только пять: индекс соотношения апоВ/апоА1; уровень ХС ЛПВП; иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+; уровень глюкозы сыворотки крови натощак; показатель ФЧ. Данные показатели вошли в формулу определения суммарного показателя оценки риска развития МС. Анализ данных в трех группах наблюдения больных ХХ позволил определить пороговые значения СП для оценки степени тяжести иммуно-метаболических нарушений у больных ХХ.

Представленная медицинская технология поясняется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациент Д., 26 лет. Поступил на обследование в клинику НИИ МКВЛ с диагнозом: Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия.

Страдает ХХ около 3 лет. Обострения редкие, связаны в основном с нарушением диеты. Данные объективного обследования: АД – 105/70 мм рт.

ст., индекс Кетле – 19 кг/м². Биохимический анализ крови: содержание глюкозы натощак составило 3,9 ммоль/л; инсулина – 10,6 мкЕд/мл; ОХС – 3,3 ммоль/л; ТГ – 0,99 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,0 ммоль/л; соотношение апоВ/апоА1 – 0,73 (154,7 мг/мл/211,2 мг/мл). Иммунологический анализ: уровень CD4+/CD8+ – 1,13; ФЧ – 3,0 у.е.

Выполнены расчеты по определению суммарного коэффициента по формуле: $СП = 2,52 + 0,15 \times (\text{глюкоза}) + 0,92 \times (\text{апоВ/апоА1}) - 0,47 \times (\text{ХС ЛПВП}) - 0,36 \times (\text{CD4+/CD8+}) - 0,15 \times (\text{ФЧ})$. Суммарный показатель составил 2,45 у.е, что говорит о минимальной степени иммуно-метаболических нарушений с низким риском развития МС. Пациенту рекомендован комплекс восстановительного лечения с целью предупреждения обострений ХХ.

При повторном обследовании через год получены следующие результаты: АД – 100/70 мм рт.ст., индекс Кетле – 19 кг/м². Биохимический анализ крови: содержание глюкозы натощак – 4,4 ммоль/л; инсулина – 10,7 мкЕд/мл; ОХС – 4,3 ммоль/л; ТГ – 0,9 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,1 ммоль/л; соотношение апоВ/апоА1 – 0,88 (114 мг/мл/130 мг/мл). Иммунологический анализ крови: уровень CD4+/CD8+ – 1,6; ФЧ – 3,55 у.е. Суммарный показатель, рассчитанный по предложенной формуле, составил 2,36 у.е. и, в сравнении с предыдущим уровнем, стал ниже на 4%.

Пример 2. Пациентка Ю., 53 года. Поступила на обследование в клинику НИИ МКВЛ с диагнозом: Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия.

Вторичный паренхиматозный панкреатит. Гипертоническая болезнь 2 стадии, АГ 1 степени, риск 4 степени, ХСН ПА ст., 1 ф. кл. Дислипидемия 2а типа, гипо-альфа-холестеринемия. Алиментарно-конституционное ожирение 1 степени.

Страдает ХХ около 10 лет, обострения до 2 раз год, связывает с нарушением диеты. При осмотре: АД – 140/85 мм рт.ст., индекс Кетле – 30 кг/м². Биохимический анализ крови: содержание глюкозы натощак – 5,6 ммоль/л; инсулина – 7,57 мкЕд/мл; ОХС – 5,3 ммоль/л; ТГ – 0,76 ммоль/л; ХС ЛПВП – 0,94 ммоль/л; соотношение апоВ/апоА1 – 1,35 (230 мг/мл /170 мг/мл). Иммунологический анализ крови: уровень CD4+/CD8+ – 0,74; ФЧ – 2,28 у.е.

Суммарный показатель, рассчитанный по формуле $СП = 2,52 + 0,15 \times (\text{глюкоза}) + 0,92 \times (\text{апоВ/апоА1}) - 0,47 \times (\text{ХС ЛПВП}) - 0,36 \times (\text{CD4+/CD8+}) - 0,15 \times (\text{ФЧ})$, составил 3,55 у.е., что в соответствие с определенным диагностическим порогом интерпретировался нами как максимальная степень иммуно-метаболических нарушений с высоким риском прогрессирования МС. Пациентке даны рекомендации по снижению веса, назначен курс восстановительной терапии с целью предупреждения обострений ХХ, медикаментозной терапии для коррекции липидного обмена, АД.

При повторном обследовании через год АД – 130/85 мм рт.ст., индекс Кетле – 29,5 кг/м². Биохимический анализ крови: содержание глюкозы – 4,85 ммоль/л; инсулина – 5,5 мкЕд/мл; ОХС – 6,27 ммоль/л; ТГ – 0,56 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,08 ммоль/л; соотношение апоВ/апоА1 – 0,73 (162,5мг/мл /222,6 мг/мл). Иммунологический анализ крови: уровень CD4+/CD8+ – 1,04; ФЧ – 2,48 у.е. Суммарный показатель, рассчитанный по предложенной формуле, составил 2,67 у.е. и в сравнении с предыдущим снизился на 30%. Проведение комплекса мероприятий у больной по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений и обострений ХХ позволило снизить степень иммуно-метаболических нарушений и риск прогрессирования МС до среднего.

Пример 3. Пациент К., 48 лет. Поступил в клинику НИИ МКВЛ на обследование с диагнозом: Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия. Вторичный паренхиматозный панкреатит. Жировой гепатоз. Гипертоническая болезнь 2 стадии, АГ 2 степени, риск 4 степени. ХСН ПА ст. Алиментарно-конституционное ожирение 3 степени. Гипергликемия и гиперинсулинемия.

Страдает ХХ более 6 лет, обострения 1-2 раза в год, связывает с нарушением диетических рекомендаций. При осмотре: АД – 150/100 мм рт. ст., индекс Кетле – 44,6 кг/м². В сыворотке крови содержание глюкозы натощак – 6,6 ммоль/л; инсулина – 24,3 мкЕд/мл; ОХС – 4,84 ммоль/л; ТГ – 1,6 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,38 ммоль/л; ФЧ – 3,92 у.е.; уровни соотношения апоВ/апоА1 – 1,53 (160 мг/мл/207 мг/мл) и CD4+/CD8+ – 1,31.

Суммарный показатель, рассчитанный по предложенной формуле, составил 3,6 у.е. У пациента выявлена в соответствии с определенным нами диагностическим порогом высокая степень риска прогрессирования МС при максимальной степени иммуно-метаболических нарушений. Больному назначена диета с пониженным содержанием углеводов и жиров для эффективного снижения веса, курс восстановительной терапии по предупреждению обострений заболеваний гепатобилиарной системы, коррекции АД.

При повторном обращении через год выявили сахарный диабет 2 типа. При осмотре: АД – 140/100 мм рт.ст., индекс Кетле – 45,2 кг/м². В сыворотке крови содержание глюкозы натощак – 16,8 ммоль/л; инсулина – 18 мкЕд/мл; ОХС – 3,9 ммоль/л; ТГ – 1,4 ммоль/л; ХС ЛПВП – 0,74 ммоль/л; ФЧ – 3,6 у.е.; уровни соотношения апоВ/апоА1 – 0,97 (146 мг/мл /150 мг/мл); коэффициента CD4+/CD8+ – 1,07. Суммарный показатель увеличился и составил 5,02 у.е. У данного пациента, имеющего высокий риск развития МС, недостаточное выполнение рекомендаций привело к прогрессированию МС и развитию сахарного диабета 2 типа.

Полученные с помощью описанной выше модели данные, подтвержденные в клинических условиях, с высокой степенью достоверности доказывают,

что создан способ оценки степени риска развития и прогрессирования МС по уровню иммуно-метаболических нарушений у пациентов с ХХ.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Медико-социальная эффективность определяется возможностью прогнозировать риск развития метаболического синдрома и своевременно проводить терапию для предотвращения прогрессирования метаболического синдрома, профилактики сердечно-сосудистых осложнений, снижения случаев нетрудоспособности у больных ХХ.

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в сокращении трудовых и временных затрат в лечебных учреждениях, связанных с процедурой диагностики, поскольку для оценки тяжести иммуно-метаболических нарушений используют ограниченное количество показателей, отражающих состояние углеводного и липидного обменов, иммунной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит / П.С. Ветшев // Клинич. перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. – №1. – С. 16-23.
2. Инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью / Х.Х. Мансуров, Г. К. Мироджанов, Ф.Х. Мансурова и др. // Клинич. медицина. – 2005. – №7. – С. 48-51.
3. Кобалава Ж.Д. Метаболический синдром: принципы лечения / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 7. – С. 451-458.
4. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома / Н.В. Перова, В.А. Метельская, М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. – 2001. – № 4(1). – С. 18-31/
5. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Consilium Medicum. – 2002. – №11 (4). – С. 34-38.
6. Щипалкина Е.В. Клинико-патогенетические аспекты комбинации ишемической болезни сердца с хроническим гастритом, холециститом и язвенной болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ульяновск, 2008. – 25 с.
7. Юренко А.В. Особенности межсистемных связей при сочетанном течении хронического холецистита и метаболического синдрома / А.В. Юренко, М.В. Антонюк, Л.А. Белик // Вестник новых мед. технологий. – 2009. – № 1. – С. 17-19.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ УЧРЕЖДЕНИЯ РАМН
ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02,
www.imkvl.ru

**«МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
С СОПУТСТВУЮЩИМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ»**

(медицинская технология)

Разрешение Федеральной службы по надзору
в сфере здравоохранения и социального развития на применение
новой медицинской технологии
ФС № 2011/011 от 03.02.2011

Владивосток – 2011

Аннотация

Методика восстановительного лечения больных гипертонической болезнью I, II стадии с сопутствующими метаболическими нарушениями включает локальное облучение магнитоинфракрасным лазером области проекции печени в сочетании с воздействием на паравертебральные точки С4-С6, области затылочной ямки и проекции почек. Данная методика физиотерапевтического воздействия направлена на нормализацию уровня артериального давления, коррекцию показателей липидного, углеводного обменов, системы гемостаза. Применение медицинской технологии позволит улучшить качества жизни больных и прогноз заболевания, сократить затраты на медикаментозное лечение.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Медицинская технология предназначена для:

врачей физиотерапевтов, кардиологов, терапевтов.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., профессор зав. лабораторией восстановительного лечения НИИ МКВЛ;

Кантур Т.А. – к.м.н., м.н.с., врач-физиотерапевт;

Рудиченко Е.В. – к.м.н., науч. сотр., врач-физиотерапевт.

Рецензенты:

Смирнова И.Н. – д.м.н., научный руководитель кардио-респираторного отделения ФГУ «ТНИИК и ФФМБА России»

Беляев А.Ф. – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, зав. кафедрой восстановительной медицины, мануальной медицины и рефлексотерапии с курсом ЛФК и ВК ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава

ВВЕДЕНИЕ

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одной из актуальных проблем современной кардиологии вследствие широкой распространенности, центральной роли в развитии таких грозных осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная и почечная недостаточность. Многокомпонентный этиопатогенез ГБ существенно затрудняет проведение эффективного лечения. Несмотря на наличие большого количества современных гипотензивных препаратов, адекватной коррекции повышенного артериального давления (АД) удается достичь не более чем у 1/4 всех больных [1].

В последние десятилетия появились убедительные данные об эффективности применения в лечении ГБ преформированных физических факторов, способных влиять на ключевые звенья патогенеза заболевания. С этих позиций интерес представляет метод сочетанного действия инфракрасного лазерного излучения в постоянном магнитном поле – магнитолазеротерапия (МЛТ). В литературе имеется достаточно информации о высокой способности МЛТ снижать АД у больных ГБ [2]. В основе гипотензивного эффекта лежит изменение активности прессорных нейро-гуморальных систем регуляции в виде снижения активности симпатoadреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышение синтеза адренокортикотропного гормона, уменьшения выделения катехоламинов, уровня кортизола, коррекция показателей гемодинамики за счет ликвидации ангиоспазма, увеличения числа функционирующих капилляров, улучшение реологических свойств крови, которое проявляется уменьшением скорости образования тромбина, тромбопластина, снижением концентрации фибриногена, уменьшением агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов [3, 4, 5].

В практике распространена методика МЛТ лечения больных ГБ, включающая последовательное воздействие на паравертебральные точки на уровне С4-С6, область затылочной ямки, область проекции почек, верхушечного толчка сердца, синокаротидную область справа и слева [6]. В ряде исследований показано, что основными факторами, ограничивающими эффективность МЛТ у больных ГБ, является гипертриглицеридемия и гипергликемия [7]. В тоже время, показано влияние МЛТ на сывороточные липиды и систему перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ – АОЗ) у больных ИБС, с механической желтухой [8,9]. Под действием инфракрасного магнитолазерного излучения на область печени при циррозе, гепатите наряду со снижением атерогенных фракций липидов отмечается улучшение гемоциркуляции и холединамики в мелких и крупных печеночных протоках [10].

Таким образом, становится очевидным целесообразность воздействия магнитолазерным излучением на область проекции печени для коррекции со-

путствующих метаболических нарушений, которые существенно влияют на эффективность проводимого гипотензивного медикаментозного лечения.

Разработанная медицинская технология предлагает методику одновременного воздействия магнитоинфракрасным лазером области проекции печени в сочетании с воздействием на паравerteбральные точки С4-С6, области затылочной ямки и проекции почек. На территории Российской Федерации такая методика применяется впервые, сведений о применении аналогичной методики за рубежом нет.

Внедрение разработанной методики МЛТ в практику лечебно-профилактических учреждений позволит снизить общий сердечно-сосудистый риск, затраты на медикаментозную терапию.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Гипертоническая болезнь I, II стадии, Артериальная гипертония 1,2 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- общие противопоказания к физиотерапии;
- хроническая сердечная недостаточность выше II стадии;
- нарушения ритма (полная атриовентрикулярная блокада, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия);
- инфаркт миокарда острый период;
- стенокардия напряжения выше III ФК;
- гипертоническая болезнь III стадии;
- состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (менее 1 года);
- искусственные, вживленные кардиостимуляторы и водители ритма;
- желчнокаменная болезнь.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Магнито-инфракрасный лазерный терапевтический аппарат РИКТА (производитель – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», г. Москва. Сертификат соответствия № РОСС RU.ИМО 02.B11876 (срок действия с 02.08.2008 по 02.08.11)). Регистрационное удостоверение №29/06010201/2053-01 Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

2. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

3. Антигипертензивный препарат группы ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Всем больным в начале курса лечения проводят общеклиническое обследование, биохимическое исследование (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеиды высокой плотности, фибриноген, мочевая кислота, глюкоза, инсулин; расчетные показатели - индекс атерогенности, холестерин липопротеиды низкой плотности, индекс НОМА).

Воздействие магнитолазерным излучением по модифицированной методике проводят на точки контактно установленным излучателем (приложение) [11]. Порядок цифр на рисунке соответствует последовательности установки излучателя при проведении сеанса лечения. В таблице 1 приведены время экспозиции и частота излучения на зоны воздействия. При этом общее время сеанса не превышает 20 минут. Процедуры выполняют ежедневно, 5 дней в неделю, в первой половине дня, на курс 10 процедур.

Методика магнитолазеротерапии используется в комплексе с медикаментозной гипотензивной терапией [11]. В качестве медикаментозных препаратов предпочтение отдается препаратам, обладающим метаболической нейтральностью (блокаторы рецепторов ангиотензина I, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

После курса восстановительного лечения на 21 день проводится повторное обследование.

Эффективность лечения оценивают комплексно с учетом динамики клинических и лабораторных данных.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании комбинированной методики магнитолазеротерапии осложнений не выявлено. В 4% случаев наблюдалось усиление головных болей и головокружение за счет резкого кратковременного снижения систолического артериального давления на 10% от исходного, что не требовало отмены процедуры и медикаментозной коррекции.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находилось 100 больных ГБ I (45%) и II (55%) стадии в возрасте от 30 до 60 ($47,82 \pm 1,49$) лет, из них 55 мужчин и 45 женщин. Давность заболевания от 5 до 10 лет и более. У 85 пациентов зарегистрированы сопут-

ствующие заболевания. Наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта у 78 и опорно-двигательного аппарата у 59 пациентов. Избыточная масса тела или ожирение различной степени выявлены у 37 больных. Все пациенты имели уровень АД, соответствующий артериальной гипертензии 1 степени (табл.1).

Таблица 1

Динамика АД у больных ГБ на фоне проводимого лечения

Показатель	1-я группа (n=48)		2-ая группа (n=35)	
	ГБ I стадии	ГБ II стадии	ГБ I стадии	ГБ II стадии
САД, мм рт.ст.	$\frac{142,07 \pm 1,44}{135,21 \pm 1,69^{***}}$	$\frac{149,09 \pm 1,7}{138,45 \pm 1,45^{***}}$	$\frac{147,33 \pm 2,3}{129,68 \pm 1,3^{***}}$	$\frac{146,25 \pm 2,92}{122,25 \pm 1,17^{***}}$
ДАД, мм рт.ст.	$\frac{85,1 \pm 1,7}{79,3 \pm 2,11^{**}}$	$\frac{92,72 \pm 1,1}{79,03 \pm 3,12^{***}}$	$\frac{91,35 \pm 1,9}{79,5 \pm 1,74^{***}}$	$\frac{88,5 \pm 2,02}{78,1 \pm 1,37^{***}}$

Примечание. В числителе – значения до лечения, в знаменателе – значения после лечения; ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения.

Метаболические процессы у больных ГБ I, II стадии характеризовались нарушениями липидного обмена по типу умеренной гиперхолестеринемии, наличием инсулинорезистентности (табл. 2).

Больные методом рандомизации были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы:

1-я группа (n=48) – больные ГБ I, II стадии, получающие ингибитор АПФ утром, МЛТ путем последовательного воздействия на паравертебральные точки на уровне С4-С6 по 1 мин частотой 5 Гц; область затылочной ямки 1 мин частотой 1000 Гц; область проекции почек по 5 мин частотой 1000 Гц; верхушечного толчка сердца по 5 мин, 5 Гц; синокаротидную область справа и слева по 1 мин частотой 50 Гц [6] в первой половине дня, ежедневно, курс 10 процедур;

2-я группа (n=52) – больные ГБ I, II стадии, которые получали ингибитор АПФ утром, МЛТ по *предлагаемой методике*, в первой половине дня, ежедневно, курс 10 процедур.

Сравнительный анализ эффективности МЛТ у больных ГБ показал положительную динамику субъективных и объективных данных, при этом изменения у больных, получавших МЛТ по предложенной методике, наступали быстрее и были более выраженными.

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у больных ГБ, получавших МЛТ

Показатель	1-я группа (n=48)		2-ая группа (n=35)	
	ГБ I стадии	ГБ II стадии	ГБ I стадии	ГБ II стадии
ОХС, ммоль/л	$\frac{5,5 \pm 0,32}{5,2 \pm 0,22}$	$\frac{5,49 \pm 0,11}{5,3 \pm 0,25}$	$\frac{5,63 \pm 0,3}{4,6 \pm 0,21^{**}}$	$\frac{5,53 \pm 0,25}{4,4 \pm 0,26^{**}}$
ТГ, ммоль/л	$\frac{1,46 \pm 0,3}{1,26 \pm 0,11}$	$\frac{1,42 \pm 0,12}{1,39 \pm 0,18}$	$\frac{1,43 \pm 0,14}{1,1 \pm 0,12}$	$\frac{1,35 \pm 0,13}{1,01 \pm 0,14^*}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$\frac{1,15 \pm 0,07}{1,23 \pm 0,06}$	$\frac{1,3 \pm 0,07}{1,3 \pm 0,09}$	$\frac{1,04 \pm 0,08}{1,24 \pm 0,06^*}$	$\frac{1,09 \pm 0,06}{1,29 \pm 0,08^*}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$\frac{3,68 \pm 0,17}{3,44 \pm 0,18}$	$\frac{3,38 \pm 0,11}{3,37 \pm 0,16}$	$\frac{3,55 \pm 0,15}{2,9 \pm 0,13^{**}}$	$\frac{3,67 \pm 0,14}{3,06 \pm 0,16^*}$
ИА, у.е.	$\frac{3,8 \pm 0,27}{3,6 \pm 0,14}$	$\frac{3,33 \pm 0,28}{3,23 \pm 0,27}$	$\frac{4,2 \pm 0,21}{3,1 \pm 0,15^{***}}$	$\frac{3,9 \pm 0,28}{2,5 \pm 0,23^{***}}$
Фибриноген, г/л	$\frac{2,5 \pm 0,17}{2,39 \pm 0,18}$	$\frac{3,49 \pm 0,26}{2,89 \pm 0,21^*}$	$\frac{3,2 \pm 0,16}{2,65 \pm 0,17^{**}}$	$\frac{3,4 \pm 0,26}{2,58 \pm 0,22^{**}}$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$\frac{299,2 \pm 30,1}{232,7 \pm 27,1}$	$\frac{312,35 \pm 29,56}{296,77 \pm 23,9}$	$\frac{319,25 \pm 25,46}{249,25 \pm 23,3^*}$	$\frac{352,86 \pm 28,77}{272,01 \pm 22,6^*}$
Глюкоза, ммоль/л	$\frac{6,32 \pm 0,35}{5,48 \pm 0,43}$	$\frac{6,00 \pm 0,26}{6,02 \pm 0,44}$	$\frac{6,46 \pm 0,23}{5,59 \pm 0,26}$	$\frac{5,9 \pm 0,19}{5,7 \pm 0,12}$
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	$\frac{11,56 \pm 0,26}{10,75 \pm 1,8}$	$\frac{13,65 \pm 1,59}{15,7 \pm 1,68}$	$\frac{14,15 \pm 1,58}{7,35 \pm 1,7^*}$	$\frac{19,07 \pm 1,9}{11,89 \pm 1,09^{**}}$
Индекс НОМА	$\frac{3,32 \pm 0,6}{3,1 \pm 0,6}$	$\frac{3,75 \pm 0,5}{4,29 \pm 0,5}$	$\frac{4,2 \pm 0,61}{2,7 \pm 0,45^*}$	$\frac{4,34 \pm 0,56}{2,8 \pm 0,21^{**}}$

Примечание. В числителе – значения до лечения, в знаменателе – значения после лечения; ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения.

У больных 2-й группы, после 3-й–4-й процедуры МЛТ отмечена положительная динамика клинических симптомов: в 60% случаев снизилась интенсивность, длительность и частота головной боли, в 55% – прекратились головокружения. Ухудшение состояния, а именно усиление головных болей и головокружения после первых процедур отмечалось у двух больных ГБ I стадии, и было связано с резким снижением АД. На фоне стабилизации уровня АД жалобы прекратились, что не потребовало отмены лечения у этих больных. Со стороны гепатобилиарной системы патологических реакций не отмечалось. Во 2-ой группе у больных с ГБ I и II стадии установлены значимые положительные

изменения систолического и диастолического АД (табл. 1). У 48,6% больных ГБ II стадии к концу периода восстановительного лечения была уменьшена дозировка гипотензивных препаратов.

Проведение МЛТ в 1-й группе у больных ГБ I, II стадии не оказало должного воздействия на клинические показатели. У 42% больных на протяжении всего курса лечения сохранялись жалобы на выраженные головные боли, у 21% – на нарушение сна, наблюдались колебания АД (особенно в группе больных с I стадией ГБ) в течение суток.

В 1-й группе произошли значимые позитивные сдвиги уровней АД, но они оказались менее выраженными. Так, если у больных ГБ I стадии этой группы САД снизилось на 5%, то во второй группе – на 12%. Сходная картина динамики АД наблюдалась и у больных ГБ II стадии (табл. 2).

Анализ лабораторных показателей выявил, что после курсового лечения МЛТ во 2-й группе больных с ГБ I и II стадии достоверно снизился в сыворотке крови уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (табл. 3). Индекс атерогенности (ИА) после курса лечения достоверно снизился на 26% у больных ГБ I стадии и на 35% у больных II стадией. Выявлено снижение уровня триглицеридов на 25% у больных ГБ II стадией. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) повысился у всех пациентов 2-й группы. У больных в 1-й группе отсутствовала динамика показателей липидного обмена.

При оценке показателей свертывающей системы во 2-й группе больных ГБ, получавших лечение по разработанной методике, отмечено достоверное снижение уровня фибриногена. Положительная динамика у больных ГБ II стадии 1-й группы проявилась в меньшей степени.

Динамика в сыворотке крови уровня мочевой кислоты у больных 1-й группы характеризовалась достоверным снижением ее уровня в среднем с $319,25 \pm 25,46$ до $249,25 \pm 23,3$ ммоль/л у больных ГБ I стадии и с $352,86 \pm 28,77$ до $272,01 \pm 22,6$ у больных ГБ II стадии. Достоверных изменений уровня мочевой кислоты у пациентов 1-й группы не было.

При одинаковом исходном уровне показателей углеводного обмена у пациентов с ГБ I, II стадии, получавших МЛТ по разработанной методике, в конце лечения наблюдались выраженные изменения: достоверно снизился уровень инсулина, индекс НОМА (табл. 3). В 1-й группе положительной динамики показателей углеводного обмена не отмечалось, а наоборот наметилась тенденция к повышению уровня инсулина и показателя инсулинорезистентности.

Критериями оценки эффективности предложенной медицинской технологии, служат снижение до целевых значений уровня ОХС, ХС ЛПНП, показателя

инсулинорезистентности, а также улучшение значений таких факторов повышения АД, как фибриногена и мочевой кислоты.

Общая эффективность восстановительного лечения с применением МЛТ по комбинированной методике у больных ГБ I, II стадии составила 89,3%.

Полученные клинические данные позволяют сделать вывод, что предложенная медицинская технология лечения больных ГБ I, II стадии с сопутствующими метаболическими нарушениями, с использованием комбинированной методики МЛТ позволяет не только нормализовать уровень АД, но и оказывает выраженное липидкорректирующее действие, положительное влияние на показатели углеводного обмена, уровень фибриногена и мочевой кислоты.

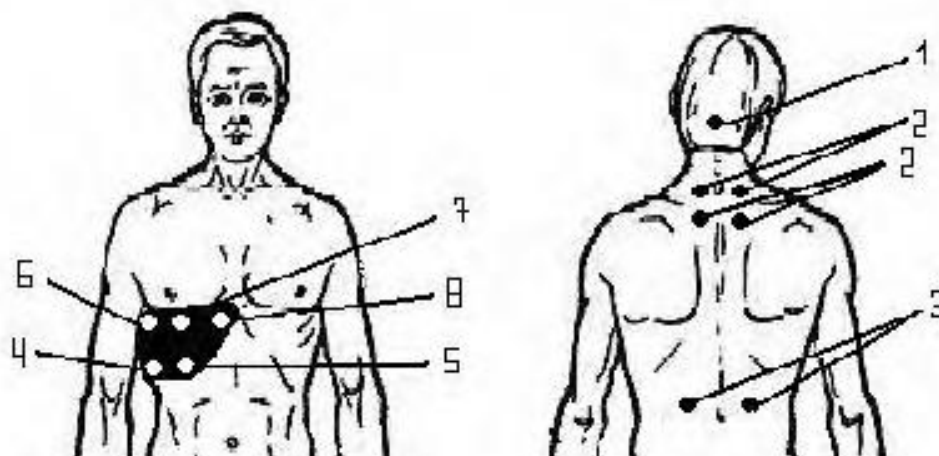
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в сокращении затрат на медикаментозную гипотензивную терапию в течение года, уменьшении частоты госпитализаций по поводу основного заболевания и уменьшении общего сердечно-сосудистого риска развития осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди населения России // Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. 2001. № 2. С. 3–7.
2. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.
3. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И. Биофизические основы физиотерапии: учебное пособие. – М.: Медицина, 2006. – 176 с.
4. Разумова А.Н., Князева Т.А., Бадтиева В.А. Гипотензивное и антиангинальное действие лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 22 – 25.
5. Кучерявый А.М., Пономаренко Г.Н., Ковлен Д.В. Магнитолазерная терапия больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. – № 2. – С. 4 – 7.
6. Пономаренко Г.Н., Обрезан А.Г. и др. Магнитолазерная терапия больных гипертонической болезнью в сочетании с патологией внутренних органов: Пособие для врачей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. – № 4. С. 41–44.

7. Крысюк О.Б., Пономаренко Г.Н., Обрезан А.Г., Костин Н.А. Метаболические детерминанты эффективности инфракрасной лазеротерапии у больных гипертонической болезнью с сочетанной патологией // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебн. физ. культуры.* – 2005. – № 3. – С. 13 – 17.
8. Никитин А.В., Безрукавников Ю.А. Лазеротерапия в комплексном лечении ишемической болезни сердца // *Эффективная лазерная медицина.* – 2003. – № 5. – С. 92 – 94.
9. Магеррамов Д., Мамедов М.М. Интракорпоральная переменная магнитолазерная терапия в коррекции перекисного окисления липидов у больных с механической желтухой // *Лазерная медицина.* – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 40 – 42.
10. Недогода В.В., Скворцова З.С., Скворцов В.В., Емельянов Д.Н., Мязин Р.Г. Эффективность различных видов лазеротерапии у больных хроническими гепатитами и циррозами печени // *Лазерная медицина.* – 2001. – №3. – С. 41 – 42.
11. Кантур Т.А., Антонюк М.В., Иванов Е.М. Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией // *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.* – 2009. – № 4. – С. 19 – 21.



Зоны воздействия МЛТ у больных АГ с сопутствующими липидными нарушениями

Время экспозиции и частота излучения

Точки	Зона воздействия	Частота	Экспозиция
1.	Область затылочной ямки	1000 Гц	1 минута
2.	Паравертебрально С4-С6	5 Гц	По 1 минуте на зону
3.	Область проекции почек	1000 Гц	По 5 минут на зону
4.	Область проекции печени: точка, расположена на пересечении линии нижнего края реберной дуги со среднеключичной линией;	50 Гц	По 1 минуте на зону
5.	точка расположена на пересечении нижнего края реберной дуги с перед- ней подмышечной линией, 1 мин ча- стотой;		
6, 7.	точки, расположенные на 5см выше по линии параллельной предыдущей;	5 Гц	
8.	точка, расположенная на этой же ли- нии парастернально.		

Клинические примеры

Пример 1. Больная З., 51 год, проживает в г. Владивостоке. Находилась на лечении в Клинике НИИ МКВЛ с 22.11.2007 г. по 12.12.2007 г. с диагнозом: Гипертоническая болезнь I ст., артериальная гипертензия 2 ст. Дислипидемия. Риск 2 ст. (средний).

При поступлении предъявляла жалобы на периодически возникающие сильные головные боли в затылочной области, головокружение, повышения артериального давления до 160/100 мм.рт.ст., регулярно принимает ингибитор АПФ (эналаприл) в дозе 10 мг 2 раза в день.

Данные объективного исследования на момент поступления: правильного телосложения, повышенного питания (вес 79 кг при росте 160 см, индекс Кетле 30,86). Границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, приглушены, акцент II тона на аорте, пульс 74 уд. в мин, ритмичный. АД 150/90 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Данные дополнительного исследования:

Общий ан. крови: Нб – 136 г/л, эр. – $5,8 \cdot 10^{12}/л$, L – $5,8 \cdot 10^9/л$, СОЭ 5 мм/ч.

ЭКГ – ритм синусовый 67 в мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Биохимический анализ крови:

Общий холестерин 6,1 ммоль/л, триглицериды 0,68 ммоль/л, холестерин липопротеиды высокой плотности 1,1 ммоль/л, индекс атерогенности 4,55, холестерин липопротеиды низкой плотности 4,69 ммоль/л, фибриноген 4,8 г/л, глюкоза 6,2 ммоль/л, инсулин 21 ммоль/л, индекс НОМА 5,7.

С первого дня больная получала гипотензивную терапию ингибитором АПФ (эналаприл) в дозе 10 мг утром и вечером, в лечебный комплекс включалось диетическое питание, направленное на снижение избыточной массы тела (диета № 10), лечебная физкультура.

С 3-го дня пребывания в клинике больная получала МЛТ по модифицированной методике. В положении лежа на больную воздействовали излучением магнитоинфракрасного лазерного терапевтического аппарата «РИКТА», генерирующего инфракрасное излучение длиной волны 890 нм в постоянном магнитном поле индукцией 35 мТл (производитель – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», г. Москва.). Последовательно облучали паравертебральные точки С4-С6 длительностью по 1 мин частотой 5 Гц, область затылочной ямки 1 мин частотой 1000 Гц и область проекции почек по 5 мин частотой 1000 Гц; затем облучали точки в области проекции печени: точку, расположенную на пересечении линии нижнего края реберной дуги со среднеключичной линией, и точку, расположенную от неё на расстоянии примерно 10 см, на пересечении нижнего края реберной дуги с передней подмышечной линией, облучали по 1 мин частотой 50 Гц, а

третью, четвертую, расположенные на 5 см выше по линии параллельной предыдущей и пятую точку, расположенную на этой же линии парастернально, воздействовали по 1 мин частотой 5 Гц, ежедневно № 10.

К третьему дню лечения у больной снизилось АД до 130/88 мм рт.ст., уменьшилась интенсивность головной боли. В результате проведенного лечения к 21 дню состояние больной значительно улучшилось: исчезли головные боли, головокружение, АД стабилизировалось на уровне 125/75 мм рт. ст., дозировка ингибитора АПФ снижена до 5 мг 2 раза в сутки. При повторном исследовании получены следующие данные:

Общий ан. крови: Hb – 130 г/л, эр. – $4,8 \cdot 10^{12}/л$, L – $5,7 \cdot 10^9/л$, СОЭ 4 мм/ч.

ЭКГ – ритм синусовый 62 в мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Биохимический анализ крови: Общий холестерин 4,7 ммоль/л, триглицериды 0,54 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 1,4 ммоль/л, индекс атерогенности 2,36, холестерин липопротеидов низкой плотности 3,06 ммоль/л, фибриноген 2,8 г/л, глюкоза 5,2 ммоль/л, инсулин 11 ммоль/л, индекс НОМА 2,54.

Таким образом, использование разработанной методики показало выраженный гипотензивный эффект. Отмечено улучшение процессов липидного метаболизма – гиполипидемический эффект, снижение атерогенных фракций липидного обмена, снижение показателей углеводного обмена и гемостаза. Выписана со значительным улучшением.

Пример 2. Больной Ш., 52 год, проживает в п. Черниговка, Приморского края. Находился на лечении в Клинике НИИ МКВЛ с 08.09.2007 г. по 28.09.2007 г. с диагнозом: Гипертоническая болезнь II ст., артериальная гипертензия 3 ст. Дислипидемия. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Риск 3 ст. (высокий).

При поступлении предъявлял жалобы на периодически возникающие головные боли в затылочной и височной области, шум в голове, повышение АД до 180/110 мм рт.ст., регулярно принимает эналаприл в дозе 10 мг утром и вечером.

Данные объективного исследования на момент поступления: правильного телосложения, нормального питания (вес 85 кг при росте 190 см, индекс Кетле 23,54). Границы сердца расширены влево +1 см от среднеключичной линии, тоны сердца ритмичные, приглушены, акцент II тона на аорте, пульс 86 уд. в мин, ритмичный. АД 160/100 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Данные дополнительного исследования:

Общий ан. крови: Hb – 166 г/л, эр. – $6,8 \cdot 10^{12}/л$, L – $7,8 \cdot 10^9/л$, СОЭ 7 мм/ч.

ЭКГ – ритм синусовый 67 в мин., гипертрофия миокарда левого желудочка.

Биохимический анализ крови: Общий холестерин 6,84 ммоль/л, триглицериды 1,07 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 1,4 ммоль/л, индекс атерогенности 3,89, холестерин липопротеидов низкой плотности 4,95 ммоль/л, фибриноген 5,0 г/л, глюкоза 6,2 ммоль/л, инсулин 18 ммоль/л, индекс НОМА 4,96.

С первого дня получал базисную антигипертензивную терапию. Со второго дня пребывания в клинике с целью коррекции АД и сопутствующих метаболических нарушений больной получал МЛТ: по методике описанной в первом примере, ежедневно № 10. К третьему дню лечения АД снизилось до 135/80 мм рт.ст., уменьшилась интенсивность головной боли, прекратился шум в голове.

В результате проведенного лечения к 21 дню состояние больной значительно улучшилось: исчезли головные боли, шум в голове, АД стабилизировалось на уровне 130/75 мм рт.ст. При повторном исследовании получены следующие данные:

Общий ан. крови: Нб – 135 г/л, эр. – $4,8 \cdot 10^{12}/л$, L – $6,7 \cdot 10^9/л$, СОЭ 6 мм/ч.

ЭКГ – ритм синусовый 66 в мин., гипертрофия миокарда левого желудочка.

Биохимический анализ крови:

Общий холестерин 4,2 ммоль/л, триглицериды 1,0 ммоль/л, холестерин липопротеиды высокой плотности 1,61 ммоль/л, индекс атерогенности 1,61, холестерин липопротеиды низкой плотности 2,14 ммоль/л, фибриноген 2,2 г/л, глюкоза 5,8 ммоль/л, инсулин 10 ммоль/л, индекс НОМА 2,6.

Второй пример также подтверждает высокую эффективность предлагаемой медицинской технологии. Использование методики воздействия на основные патогенетические звенья развития артериальной гипертензии оказало благоприятный эффект на уровень АД, липидный, углеводный обмена, показатель гемостаза.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ УЧРЕЖДЕНИЯ РАМН
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02,
www.imkvl.ru

«Утверждаю»

И.о. директора департамента
здравоохранения Приморского края

К.М.Н.



«Утверждаю»

Директор филиала учреждения РАМН
ВФ «ДНЦ ФПД» МН

Д.М.

Г. Гвозденко



**ВНУТРИТКАНЕВОЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ЛЕВОКАРНИТИНА
СИНУСОИДАЛЬНЫМИ МОДУЛИРОВАННЫМИ ТОКАМИ
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА**

(медицинская технология)

Владивосток – 2011

Аннотация

Методика физиолечения больных хроническим некалькулезным холециститом с сопутствующими метаболическими и гемодинамическими нарушениями включает курс внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами.

Данная методика физиотерапевтического воздействия направлена на нормализацию показателей функционального состояния печени, липидного и белкового обменов, внутрипеченочной гемодинамики. Применение медицинской технологии позволит улучшить качество жизни больных, прогноз заболевания и сократить затраты на медикаментозное лечение.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Медицинская технология предназначена для:

врачей физиотерапевтов, гастроэнтерологов, терапевтов.

Авторы:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ;
Антонюк М.В. – д.м.н., профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ;
Шейкина А.И. – аспирант, врач-физиотерапевт клиники ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ;
Кнышова В.В. – к.м.н., с.н.с. лаборатории восстановительного лечения ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ.

Рецензенты:

Е.М. Иванов – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ;
Л.Г. Волочкович – главный внештатный физиотерапевт Департамента здравоохранения Приморского края.

Пособие утверждено на заседании ученого совета НИИ МКВЛ 20.12.2010, протокол № 15.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) является одной из актуальных проблем медицины вследствие высокой распространенности патологии и развития осложнений в виде желчнокаменной болезни [5, 6]. В стадии ремиссии заболевания у больных отсутствуют ярко выраженные клинические симптомы, но сохраняются метаболические нарушения, которые рассматриваются как факторы прогрессирования патологического процесса в желчевыводящих путях (Дегтярева И.И., 2004).

Многогранность патогенетических механизмов хронического холецистита, недостаточная эффективность стандартных методов лечения, неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность дальнейшему совершенствованию способов восстановительного лечения ХНХ. В связи с этим особого внимания заслуживает дальнейший поиск и разработка новых эффективных методов лечения моторных, функциональных, метаболических и гемодинамических нарушений при билиарной патологии.

Технологии восстановительного лечения заболеваний желчевыводящих путей преимущественно относятся к методам немедикаментозной терапии и включают использование природных и преформированных лечебных факторов. Физические методы по терапевтической активности вполне конкурентоспособны с фармакотерапией, к тому же физиотерапия обладает рядом существенных особенностей и достоинств [10, 7, 14]: универсальность, благодаря чему один и тот же фактор может применяться при различных заболеваниях; физиологичность - действие физических факторов реализуется по тем же путям и механизмам, которые сложились в процессе эволюции и взаимодействии организма с внешней средой; не обладают токсичностью, не вызывают аллергизацию организма; длительное последствие (для амплипульстерапии до нескольких недель); хорошая совместимость с другими лечебными средствами и др.

Изучено положительное влияние синусоидальных модулированных токов (СМТ) на секреторную и двигательную функцию гастродуоденальной зоны и желчевыводящие пути [15]. Использование СМТ при лечении ХНХ оказывает анальгезирующий, противовоспалительный эффекты, улучшает внутрипеченочную гемодинамику, моторную функцию желчного пузыря и желчных протоков [2, 3, 4]. О благоприятном влиянии СМТ на нарушенные функции печени и других органов системы пищеварения сообщается на основании большого практического опыта в работе Л.М. Бриллиантовой, Л.В. Сарыгиной, Р.М. Морозенко и соавт. (1983), а также в работах других авторов. В настоящее время механизм лечебного действия СМТ объясняется с позиций ионномембранной

теории [13]. Изменение частоты и модуляции тока вызывает изменение соотношения ионов внутри- и внеклеточных мембран, ведут к ее деполяризации и распространению возбуждения по клетке с последующей реполяризацией в первую очередь за счет работы калий - натриевого насоса. Следующее изменение частоты и модуляция тока, инициированное через тысячные доли секунды, поддерживает еще не закончившееся возбуждение клетки, формируя ответную реакцию клеток, тканей и органов. Из описанных в литературе многообразных лечебных эффектов СМТ следует отметить в первую очередь активизацию кровообращения и спазмолитическое действие при дискинетических нарушениях желчевыводящих путей (Спасова Н.В. с соавт., 2002).

В последние годы все чаще практикуется сочетанное применение СМТ и медикаментов путем электрофореза. Наиболее существенно на фармакодинамику лекарств влияют физические факторы, которые обладают хорошей проникающей способностью, например, электрические поля.

Синусоидальные модулированные токи, применяемые после введения лекарств в организм, способствуют увеличению содержания в крови препарата в активной (свободной) форме [11]. Следовательно, целенаправленно подбирая лечебные физические факторы, можно изменять фармакокинетику лекарств в крови. В работах В.С. Улащика показано, что амплипульстерапия уменьшает побочное действие многих лекарств, это нередко является побудительным мотивом ее использования для электрофореза [11, 12].

В качестве препарата метаболического действия для проведения внутритканевого электрофореза синусоидально-модулированными токами выбран препарат левокарнитина. Левокарнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Являясь кофактором метаболических процессов, он обеспечивает поддержание активности кофермента А (КоА). Левокарнитин участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот (пальмитиновой и других) из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются процессу β - окисления с образованием денозинтрифосфорной кислоты и ацетил-КоА, необходимых для синтеза белка. Нормализует белковый и жировой обмен, оказывает анаболическое действие [9].

Использование СМТ на область проекции печени в комплексе с левокарнитином способствует кумуляции лекарственного средства из кровотока в печень и усиление его локального действия [1, 8, 13]. Это позволяет, кроме стимуляции кровообращения, достичь метаболического эффекта.

Разработанная медицинская технология предлагает методику внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами на область проекции печени, при этом левокарнитин больные принимают перорально в виде 20%-ного водного раствора за 20-30 мин. до начала физио-

процедуры в дозе 30 мл (3 чайные ложки), курсом 10 процедур. На территории Российской Федерации такая методика применяется впервые, сведений о применении аналогичной методики за рубежом нет.

Внедрение разработанной методики внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами в практику лечебно-профилактических учреждений позволит снизить риск развития желчнокаменной болезни, затраты на медикаментозную терапию.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- Хронический некалькулезный холецистит в фазе ремиссии в сочетании с дислипидемией, диспротеинемией и нарушением внутрипеченочной гемодинамики;
- Дисфункции желчевыводящих путей в сочетании с дислипидемией, диспротеинемией и нарушением внутрипеченочной гемодинамики.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- общие противопоказания к физиотерапии;
- желчнокаменная болезнь;
- индивидуальная непереносимость левокарнитина;
- индивидуальная непереносимость электропроцедуры.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат амплипульстерапии «Амплипульс – 5» (производитель – ПО «Электроаппарат», г. Брянск. Сертификат соответствия № РОСС RU. ИМ04. В01279, выданный 25.06.99 г.). Регистрационное удостоверение №29/06010201/2053-01 Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
2. Левокарнитин в виде 20%-ного раствора (торговое название «Элькар»), Р№ ЛС-000184 от 15.04.05. Свид. на тов. знак № 162966, ООО «ПИК-ФАРМА») - препарат метаболического действия.
3. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Внутритканевой электрофорез левокарнитина синусоидальными модулированными токами проводится следующим образом:

1. Больные принимают перорально 20% водный раствор левокарнитина в дозе 30 мл.

2. Через 30 мин после приема левокарнитина пациентам в положении лежа проводится процедура синусоидальными модулированными токами от аппарата «Амплипульс – 5». Electrodes, смоченные водопроводной водой, размером 10*8 см помещают на область правого подреберья (1), второй сзади – на область ThXI – ThXII отделов позвоночника (2) (рис. 1). Используют следующие параметры: режим переменный, рода работы - I (2-3 мин.) и IV (3-5 мин.), частота модуляции 75 – 100 Гц, глубина модуляции 25 – 75%.

3. Процедуры проводятся ежедневно, в первой половине дня. На курс лечения назначается 10 процедур.

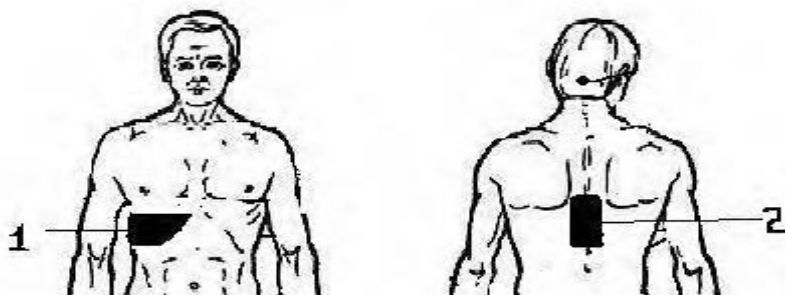


Рис. 1 Методика проведения внутритканевого электрофореза левокарнитина СМТ

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находилось 78 больных хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии в возрасте от 27 до 63 ($49,12 \pm 1,44$) лет, из них 33 мужчин и 45 женщин. Давность заболевания от 3 до 10 лет и более с преобладанием периода от 1 года до 5 лет (47,4%).

В клинической картине у больных хроническим некалькулезным холециститом ведущее место занимал диспепсический синдром (68,3 %), проявляющийся дискомфортом в верхних отделах живота, тяжестью в правом подреберье,

изжогой, отрыжкой, метеоризмом. У большинства больных болевой синдром был слабо выражен или отсутствовал.

У большинства больных преобладали характерные для ХНХ жалобы: горечь во рту, изжога, тяжесть в правом подреберье, отрыжка. Метаболические процессы у обследованных больных характеризовались нарушениями функционального состояния печени, липидного обмена по типу умеренной гиперхолестеринемии, белкового обмена и внутрипеченочной гемодинамики. Исходно у 33,8% больных ХНХ имелись умеренно выраженные цитолитический и холеста- тический синдромы, связанные с длительностью анамнеза заболевания. На этом фоне у этих больных были выявлены нарушения липидного и белкового обмена. У второй половины больных с нормальными значениями функциональных проб печени имелась только диспротеинемия. Нарушения гемодинамики со снижением объема артериального кровенаполнения печени, так же коррелировало с развитием умеренно выраженных цитолитического и холеста- тического синдромов.

Все больные методом рандомизации были разделены на 2 сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы.

I группа (основная) – 45 больных, которые получали внутритканевой электрофорез левокарнитина синусоидальными модулированными токами по предлагаемой методике;

II группа (контрольная) – 33 больных, которые получали амплипульстерапию по стандартной методике. При ее выполнении электроды располагали спереди на область правого подреберья, и сегментарно сзади на нижнегрудной отдел позвоночника. Глубина модуляции в зависимости от выраженности болевого синдрома 25-50%, частота 100 Гц, используют I режим, I и IV или III и IV род работы. Продолжительность процедур – 8-12 мин; проводятся ежедневно; на курс лечения – 10 процедур [14].

При анализе эффективности лечения у пациентов всех групп отмечалась положительная динамика субъективных и объективных данных, однако, изменения у больных, получавших внутритканевой электрофорез левокарнитина синусоидальными модулированными токами по предложенной методике, наступали быстрее и были более комплексными. У 67% больных основной группы после 2-й – 3-й процедуры внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами отмечена положительная динамика клинического статуса: уменьшились проявления диспепсии, прекратились боли в области правого подреберья (рис. 2).

Проведенное курсовое лечение по предложенной методике, оказало благоприятное действие на функциональные пробы печени, липидный, белковый обмены и внутрипеченочную гемодинамику у больных хроническим некалькулезным холециститом.

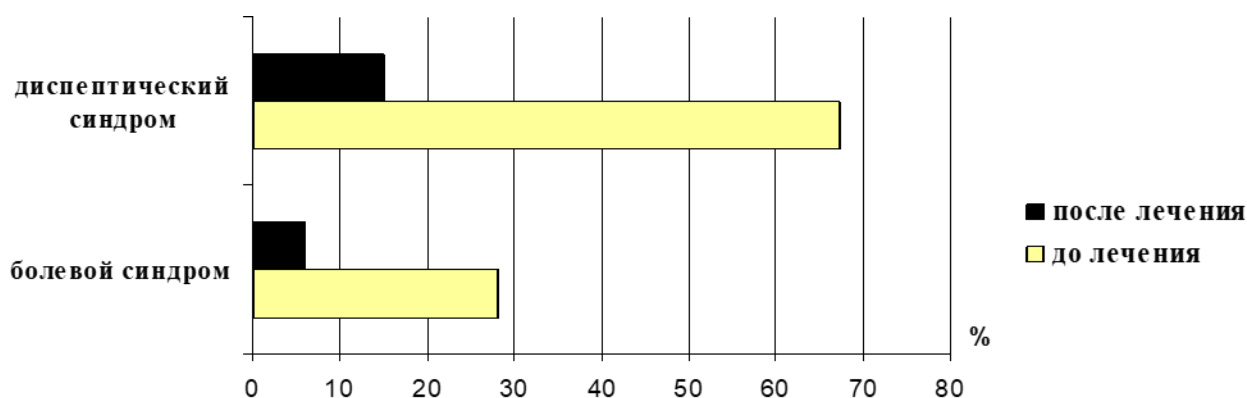


Рис. 2 Динамика клинических симптомов у больных ХНХ

По данным, полученным в результате клинических исследований, отмечался регресс умеренно выраженных цитолитического и холестатического синдромов за счет снижения аланинаминотрансферазы (АлАТ) на 19%, аспартаминотрансферазы (АсАТ) на 12% ($p < 0,1$), общего билирубина на 18,7%, прямого билирубина на 11,5% ($p < 0,1$), непрямого - на 10%, снижения щелочной фосфатазы (ЩФ) на 13% ($p < 0,5$). Выявлен липидмодулирующий эффект, обусловленный снижением в сыворотке крови уровня общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 20,4% ($p < 0,02$) и 23,9% ($p < 0,05$) соответственно и достигшими нормы, триглицеридов (ТГ) – на 32,5% ($p < 0,01$), при этом уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) увеличился на 18,4% ($p < 0,1$), индекс атерогенности (ИА) достоверно снизился на 26,4% ($p < 0,1$). Отмечалась положительная динамика показателей липидтранспортной системы в виде нормализации соотношения апоВ/апоА за счет снижения апоА на 10,15% и увеличения апоВ на 48,5%. Стимулировалась белоксинтетическая функция печени и нормализовался белковый обмен: количество общего белка увеличилось на 11,6% ($p < 0,1$), альбуминов – на 9,4%.

Отмечались положительные изменения внутripеченочной гемодинамики. Улучшилось артериальное кровенаполнение печени, о чем свидетельствовало увеличение реографического индекса (РИ) на 49,1%, достигшего нормальных значений. Улучшение тонико-эластического сопротивления артериальных сосудов подтверждалось увеличением показателей максимальной скорости быстрого наполнения (V_{\max}) и средней скорости медленного наполнения сосудов ($V_{\text{ср}}$) на 51,5% и 36,8% соответственно. Наблюдалась положительная динамика в виде увеличения диастолического индекса (ДИА) на 19,4%, характеризующего улучшение венозного оттока. Эти изменения свидетельствуют о восстановлении кровотока в системе мелких артерий печени вследствие нормализации их тонико-эластического сопротивления и венозного оттока.

Проведение внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными по предлагаемой методике оказало выраженное корригирующее действие на измененные функции печени, нарушения липидного, белкового обменов и состояние внутripеченочной гемодинамики. Модулирующее действие СМТ на артериальные сосуды печени обусловлено нормализацией их симпатической регуляции под действием серий колебаний модулированного тока с частотой близкой к частоте потенциалов действия нервов.

Проведение амплипульстерапии по стандартной методике не оказало должного воздействия на клинико-лабораторные показатели. У 22% больных на протяжении всего курса лечения сохранялись жалобы на горечь во рту по утрам, у 13% – на чувство тяжести в правом подреберье. На фоне физиолечения СМТ установлена положительная динамика метаболических нарушений, проявляющаяся нормализацией показателей функциональных проб печени и белкового обмена. У пациентов с дислипидемией отмечалось менее выраженное, по сравнению с основной группой, снижение атерогенных фракций, которые так и не достигли нормальных значений. Содержание ОХС уменьшилось на 5,4% ($p<0,02$), ТГ – на 12,7% ($p<0,1$), ХС ЛПНП – на 17,9% ($p<0,05$), ИА – на 12,2% ($p<0,01$), ХС ЛПВП – увеличилось незначительно.

Отмечалось улучшение артериального кровотока печени – РИ увеличился на 38,6%, но не достиг нормальных значений, увеличились V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ на 47,6% и 25% соответственно. Улучшился венозный отток – увеличился до нормальных значений ДИА на 12,7%.

Общая эффективность восстановительного лечения с применением внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами у больных ХНХ составила 89,3%, а с применением физиолечения в виде СМТ – 76,8%.

Предложенная медицинская технология лечения больных ХНХ в фазе ремиссии с сопутствующими метаболическими и гемодинамическими нарушениями с использованием внутритканевого электрофореза левокарнитина синусоидальными модулированными токами оказывает нормализующее действие на клинические, биохимические и функциональные нарушения, обуславливая высокий терапевтический эффект.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в сокращении затрат на медикаментозную терапию в течение года, уменьшении частоты госпитализаций по поводу основного заболевания и уменьшении развития осложнений в виде желчнокаменной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеенко А.В. Внутритканевой электрофорез. – Черновцы, 1991.
2. Боголюбов В.М. Физические факторы как основа безлекарственной терапии и профилактики. // Тер. архив. – 1986. – N 10. – С. 7-11.
3. Болатчиева Л.Х. Эффективность лечебного действия переменного магнитного поля низкой частоты в общем комплексе курортной терапии больных хроническим бескаменным холециститом: Дис. к.м.н. - Пятигорск, 2002. – С. 107-119.
4. Выгоднер Е.Б., Куликов А.Г., Петропавловская Л.В. Изменения микроэлементов, простагландинов, циклических нуклеотидов желчи у больных в ранние сроки после холецистэктомии. // Тер. архив. – 1989. – N 2. – С. 55-58.
5. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. - М.: Видар-М, 2000. – 138 с.
6. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебное пособие / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Л.М. Салова и др. // ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003. – 85 с.
7. Иванов Е.М. Актуальные вопросы восстановительной медицины Приморского края. – Владивосток: Изд-во ДВГАЭУ, 2001. – 204 с.
8. Лещинский А.Ф., Улащик В.С. Комплексное использование лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии. – Киев, 1989. – С. 240.
9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2008 г. – С. 1597 – 1598.
10. Улащик В.С. Введение в теоретические основы физической терапии. – Минск, 1981. – 238 с.
11. Улащик В.С. Очерки общей физиотерапии. – Минск: Наука и техника, 1995. – 200 с. С. 142-154.
12. Улащик В.С. Новые методы и методики физической терапии. – Минск, 1983. – С. 20-27.
13. Улащик В.С. Внутритканевой лекарственный электрофорез: обоснование, особенности и опыт клинического применения // Здоровоохранение. – 1996. – № 7. – С. 54-56.
14. Физиотерапия и курортология. Книга II / Под ред. В.М. Боголюбова. – М.: Изд. БИНОМ, 2008. – 312 с.
15. Хан М.А., Буканович О.В., Чистова Л.В. Синусоидальные модулированные токи, ультразвук, их сочетанное воздействие, трансцеребральная амплипульс-терапия в лечении хронических гастродуоденитов у детей (методические рекомендации) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 1. – С. 54-57.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	аланинаминотрансфераза
АсАТ	аспартаминаминотрансфераза
ДИА	диастолический индекс
ИА	индекс атерогенности
ОХС	общий холестерин
РИ	реографический индекс
СМТ	синусоидальные модулированные токи
ТГ	триглицериды
ХНХ	хронический некалькулезный холецистит
ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЩФ	щелочная фосфатаза
V max	максимальная скорость быстрого наполнения
Vcp	средняя скорость медленного наполнения

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ
МКВЛ,
29 октября 2012
Протокол № 11

Утверждаю
Директор
Владивостокского филиала ФГБУ
«ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ
МКВЛ
Гвозденко Т.А.



**ФОНОФОРЕЗ СУЛЬФИДНОЙ ИЛОВОЙ ГРЯЗИ МЕЛКОВОД-
НЕНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ВОС-
СТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ**

(медицинская технология)

Владивосток – 2012

Аннотация

Предлагается методика для профилактики и лечения ожирения, включающая применение сульфидной иловой грязи Мелководненского месторождения (о. Русский) в комплексе с ультразвуком.

Разработанная методика физиотерапевтического воздействия направлена на уменьшение абдоминального ожирения, коррекцию показателей липидного, углеводного обменов. Применение медицинской технологии позволит улучшить прогноз заболевания, качество жизни больных, снизить кардиоваскулярный риск.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Медицинская технология предназначена для:

врачей физиотерапевтов, терапевтов, эндокринологов.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лабораторией восстановительного лечения;
Кантур Т.А. – к.м.н., м.н.с., врач-физиотерапевт;
Фотина О.Н. – врач-физиотерапевт.

Рецензенты:

Кузнецова Г.В. – к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитологии и спортивной медицины ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития России
Волчкович Л.Г. – главный внештатный физиотерапевт Департамента здравоохранения Приморского края.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является одной из актуальных проблем охраны здоровья населения в связи с широкой распространенностью и центральной ролью в развитии таких грозных состояний, как сахарный диабет, инфаркт миокарда, инсульт, сердечная и почечная недостаточность, рак ободочной кишки, рак молочной железы и негативным влиянием на психосоциальное здоровье людей и качество их жизни (Дедова И.И., Мельниченко Г.А., 2004).

Остаются неудовлетворительными результаты лечения больных с ожирением. Для многих больных оказывается непреодолимым соблюдение диеты в виду резкого снижения качества жизни. Поэтому актуален поиск других факторов, применение которых позволит улучшить переносимость диеты, снизить массу тела и нормализовать сопутствующие метаболические нарушения.

Природные и преформированные физические факторы занимают важное место в профилактике и восстановительном лечении ожирения. Доказано позитивное влияние пелоидотерапии на состояние липидного и углеводного обменов (Холопов А.П. с соавт., 2002; Иванов Е.М., Антонюк М.В., 2007). Эффект грязелечения в большей степени обусловлен химическими и биологическими активными веществами, содержащимися в лечебной грязи: макро- и микроэлементами, витаминами, гормонами, гуминовыми основаниями, биогенными стимуляторами. Учитывая, что ряд ученых рассматривает ожирение как хроническое системное воспаление, важным фактом является способность пелоидотерапии оказывать выраженное противовоспалительное действие.

Усилить действие лечебной грязи можно путем сочетания ее с воздействием ультразвуком (пелофонотерапия). Вызываемое ультразвуком повышение проницаемости кожи создает благоприятные условия для проникновения компонентов грязи. При этом наблюдается суммирование лечебных эффектов разных физических факторов, усиливающих друг друга и оказывающих действие одновременно на разные звенья патогенеза заболевания.

Таким образом, становится очевидным целесообразность сочетанного применения грязевых аппликаций и ультразвукового воздействия на области максимального отложения жировой ткани при ожирении.

В НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения разработанная медицинская технология одновременного проведения тонкослойной грязевой аппликации на переднюю поверхность брюшной стенки и переднюю поверхность бедер с последующим воздействием ультразвуком на данные области. На территории Российской Федерации такая методика применяется впервые, сведений о применении аналогичной методики за рубежом нет.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- Избыточная масса тела (Индекс Кетле 25-30)
- Алиментарно-конституциональное ожирение I-II степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- общие противопоказания к физиотерапии;
- заболевания сердечно-сосудистой системы с хронической сердечной недостаточностью выше II стадии;
- нарушения ритма (полная атриовентрикулярная блокада, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия);
- желчнокаменная и мочекаменная болезнь;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза;
- доброкачественные гормонально зависимые новообразования (миома матки, эндометриоз, мастопатия);
- тромбоз
- индивидуальная непереносимость компонентов грязи.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат ультразвуковой терапии УЗТ – 1.01Ф (производитель – «МедТео». Сертификат соответствия № РОСС RU.ИМ02.В16314, (срок действия с 24.07.2009г. по 24.07.2012г.). Регистрационное удостоверение № 29/06030403/5427-03 от 08.07.2003г.
2. Слабосульфидная среднеминерализованная грязь Мелководненского месторождения (о. Русский) (бальнеологическое заключение № 14/417 от 27.08.2008).
3. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.
4. Медицинские весы для измерения массы тела, ростомер, измерительная лента для определения окружности талии и бедер.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Всем больным в начале курса лечения проводится обследование, включающее общеклиническое – измерение роста, массы тела, окружности талии и окружности бедер, определение индекса Кетле (ИК), отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ)); биохимическое исследование крови – общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеиды высокой

плотности (ХС ЛПВП), глюкоза, инсулин; расчетный показатель инсулинорезистентности (ИР)- индекс НОМА.

Сульфидную иловую грязь Мелководненского месторождения при помощи кисточки наносят на область передней стенки живота и на переднебоковую поверхность бедер, толщина грязевого слоя до 10 мм, температура $+37\pm 38^{\circ}\text{C}$. С целью предотвращения подсыхания лечебной грязи область аппликации обернуть (или накрыть) пленкой (клеенкой). На область грязевой аппликации воздействуют ультразвуком частотой 880 кГц: на область передней стенки живота при интенсивности $0,2 - 0,4 \text{ Вт/см}^2$ чередуя через день с переднебоковыми поверхностями бедер (площадь одного поля – 250 см^2) при интенсивности $0,4 - 0,6 \text{ Вт/см}^2$. Режим непрерывный, методика лабильная, способ контактный. Продолжительность воздействия на область живота по 3 – 5 мин. на каждое поле, суммарно на два поля 6 – 10 мин., на область бедер по 6 – 8 мин. на каждое бедро. Общее время воздействия ультразвуком не более 15 мин. После воздействия ультразвуком пациента следует обернуть полиэтиленовой пленкой, простыней и укрыть шерстяным одеялом на 20 минут.

После окончания процедуры грязь смывают тёплой водой. После процедуры необходим отдых 30-40 мин.

Процедуры выполняются ежедневно, 5 дней в неделю, в первой половине дня, на курс 10 процедур.

После курса восстановительного лечения проводят повторное обследование. Эффективность лечения оценивают комплексно с учетом динамики клинических и лабораторных данных.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании фонофореза сульфидной иловой грязи Мелководненского месторождения осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 113 человек (48 мужчин и 65 женщин), средний возраст $55,7\pm 2,1$ лет. Среди обследованных у 65 пациентов диагностировано ожирение I-II степени, избыточную массу тела имели 48 человек. Степень ожирения и избыточную массу тела определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1998).

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ую группу составили 52 пациента (30 больных ожирением, 22 с ИМТ), которым делали тонкослойные аппликации сульфидной иловой грязи на область живота и переднебоковую по-

верхность бедер (по описанной методике). Во 2-ую группу вошли 61 пациент (35 больных с ожирением, 26 чел. с ИМТ), получавшие фонофорез грязи на область живота и переднебоковую поверхность бедер. Всем пациентам были даны рекомендации по диете и дозированной физической нагрузке.

Результат оценки эффективности проводимого лечения показал положительную динамику анализируемых показателей в обеих группах (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ожирением на фоне проводимого лечения

Показатель	1-я группа, получавшая аппликации грязи (n=35)	2-я группа, получавшая фонофорез грязи (n=30)
Индекс Кетле	$33,34 \pm 0,68$ $33,04 \pm 0,70$	$32,45 \pm 0,43$ $31,05 \pm 0,32^*$
Окружность талии, см	$102,27 \pm 1,30$ $98,73 \pm 1,05^*$	$103,66 \pm 1,03$ $97,41 \pm 1,24^{***}$
Окружность бедер, см	$113,27 \pm 1,48$ $109,07 \pm 1,23^*$	$113,68 \pm 1,01$ $107,11 \pm 1,21^{**}$
Соотношение ОТ/ОБ	$0,92 \pm 0,04$ $0,89 \pm 0,01^*$	$0,93 \pm 0,02$ $0,87 \pm 0,01^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$5,74 \pm 0,16$ $5,66 \pm 0,17$	$6,08 \pm 0,21$ $5,31 \pm 0,20^*$
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	$13,29 \pm 1,67$ $15,22 \pm 1,81$	$14,21 \pm 0,69$ $11,09 \pm 1,56^*$
Индекс НОМА	$3,35 \pm 0,40$ $3,79 \pm 0,48$	$4,34 \pm 0,4$ $2,8 \pm 0,13^{**}$
ОХС, ммоль/л	$5,25 \pm 0,08$ $4,95 \pm 0,09^*$	$5,79 \pm 0,06$ $4,66 \pm 0,15^{***}$
ТГ, ммоль/л	$1,5 \pm 0,15$ $1,36 \pm 0,13$	$1,44 \pm 0,13$ $1,02 \pm 0,09^*$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,14 \pm 0,01$ $1,26 \pm 0,06^*$	$1,05 \pm 0,05$ $1,24 \pm 0,05^{***}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,6 \pm 0,16$ $3,1 \pm 0,14^*$	$4,00 \pm 0,06$ $2,95 \pm 0,17^{***}$
ИА, у.е.	$4,35 \pm 0,09$ $3,5 \pm 0,3^{**}$	$4,05 \pm 0,27$ $2,29 \pm 0,19^{***}$

Примечание: Здесь и в табл.2 достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

При этом изменения у больных, получавших фонофорез грязи, были более выраженными за счет механического действия ультразвука и химического действия грязи. Так, показатель ОТ/ОБ у больных ожирением во 2-ой группе уменьшился в среднем на 6,45%, в 1-й группе – на 3,3%. У лиц с ИМТ во 2-ой группе показатель ОТ/ОБ достоверно уменьшился на 3 см. В 1-й группе у пациентов с ИМТ окружность талии уменьшилась на 2 см, окружность бедер осталась в тех же размерах. После курса фонофореза грязи у лиц с ИМТ и больных ожирением (2-я группа) достоверно снизился индекс Кетле.

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов
с избыточной массой тела на фоне проводимого лечения

Показатель	1-я группа, получавшая аппликации грязи (n=22)	2-я группа, получавшая фонофорез грязи (n=26)
Индекс Кетле	$\frac{27,79 \pm 0,48}{27,24 \pm 0,44}$	$\frac{27,08 \pm 0,16}{26,53 \pm 0,07^{***}}$
Окружность талии, см	$\frac{89,81 \pm 2,38}{87,55 \pm 1,88^*}$	$\frac{82,38 \pm 1,08}{79,33 \pm 1,06^*}$
Окружность бедер, см	$\frac{103,64 \pm 1,31}{103,00 \pm 1,26}$	$\frac{103,96 \pm 0,9}{101,00 \pm 0,8^*}$
Соотношение ОТ/ОБ	$\frac{0,88 \pm 0,03}{0,85 \pm 0,02}$	$\frac{0,79 \pm 0,01}{0,78 \pm 0,01}$
Глюкоза, ммоль/л	$\frac{5,76 \pm 0,12}{5,43 \pm 0,09^*}$	$\frac{5,53 \pm 0,1}{5,27 \pm 0,08^*}$
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	$\frac{11,53 \pm 0,85}{11,62 \pm 0,88}$	$\frac{12,23 \pm 1,06}{9,84 \pm 0,54^*}$
Индекс НОМА	$\frac{3,01 \pm 0,59}{3,35 \pm 0,61}$	$\frac{3,43 \pm 0,23}{2,32 \pm 0,14^{***}}$
ОХС, ммоль/л	$\frac{5,33 \pm 0,15}{4,62 \pm 0,13^{**}}$	$\frac{4,83 \pm 0,05}{4,5 \pm 0,09^{***}}$
ТГ, ммоль/л	$\frac{1,26 \pm 0,07}{1,17 \pm 0,05}$	$\frac{0,84 \pm 0,04}{0,78 \pm 0,06}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$\frac{1,23 \pm 0,15}{1,26 \pm 0,15}$	$\frac{1,37 \pm 0,01}{1,42 \pm 0,02^{**}}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$\frac{3,53 \pm 0,14}{2,83 \pm 0,24^*}$	$\frac{3,07 \pm 0,1}{2,73 \pm 0,1^{**}}$
ИА, у.е.	$\frac{3,33 \pm 0,25}{2,66 \pm 0,19^*}$	$\frac{2,64 \pm 0,16}{2,21 \pm 0,11^*}$

Изменения коснулись и показателей углеводного обмена. Проведение фонофореза грязи по разработанной методике привело к достоверному снижению уровня инсулина у больных ожирением с $14,21 \pm 0,69$ до $11,09 \pm 1,56$ ($p < 0,05$), у лиц с ИМТ – с $12,23 \pm 1,06$ до $9,84 \pm 0,54$ ($p < 0,05$). При этом индекс НОМА, рассматриваемый как фактор прогрессирования ожирения, снизился в 1,5 раза. У пациентов 1-й группы показатель ИР остался без динамики. Содержание глюкозы в крови уменьшилось у лиц с ИМТ в обеих группах наблюдения (в среднем на 5 %; $p < 0,05$).

Выявлены изменения и в содержании липидов крови. После курса фонофореза грязи у больных ожирением в сыворотке крови достоверно снизились уровень ОХС на 19 % ($p < 0,001$), ХС ЛПНП на 42 % ($p < 0,001$) (табл. 1). ИА у этих пациентов уменьшился на 43,5 %. Существенно повысился (18 %) уровень ХС ЛПВП и достиг целевых значений ($p < 0,001$). У пациентов с ИМТ содержание ОХС в сыворотке крови уменьшилось на 6,2% ($p < 0,02$), ХС ЛПНП на 11 % ($p < 0,02$), ИА на 16,3 % (табл. 2). Установлено повышение уровня ХС ЛПВП с $1,37 \pm 0,01$ до $1,42 \pm 0,02$ ($p < 0,02$). В 1-й группе пациентов изменения показателей липидного обмена носят менее выраженный характер.

Как известно, значимая роль в прогрессировании ожирения принадлежит адипокинам, которые синтезируются в жировой ткани (Чубриева С.Ю. с соавт., 2008; Шварц В.М., 2010). При поступлении на лечение у пациентов обеих групп выявлено увеличение по сравнению с нормой уровня TNF- α и его рецепторов STNF-RI, лептина и снижение уровня адипонектина ($p < 0,05$). Динамика этих параметров у лиц с ИМТ и больных ожирением подтверждает изменение гормональной активности жировой ткани и наличие хронического воспалительного процесса.

Проведение фонофореза сульфидной иловой грязи на места максимального отложения жировой ткани способствовало изменению содержания адипокинов. Исходно низкая концентрация адипонектина на фоне лечения повысилась. Повышением уровня адипонектина можно объяснить снижение концентрации в плазме крови уровня ХС ЛПНП, а также и уменьшение объемов талии и бедер. Известно, что адипонектин уменьшает гипертрофию адипоцитов. Изменения коснулись и уровня лептина. Его исходно высокий уровень в обеих группах связан с увеличением массы жировой ткани в организме и с увеличенным размером адипоцитов. Совместное воздействие двух факторов (ультразвук и сульфидная иловая грязь) способствовали значимому снижению уровня лептина на 41% ($p < 0,05$). В обеих группах отмечается снижение уровня провоспалительного цитокина TNF- α , причем во 2-й группе более выраженное.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что данный метод лечения у лиц с избыточным весом и больных ожирением I-II степени позволяет не только нормализовать клинические проявления ожирения, показатели липидного и углеводного обменов, но и оказать значимое влияние на секретируемые пептидные факторы жировой ткани, которым принадлежит ведущая роль в прогрессировании ожирения и инсулинорезистентности.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Внедрение разработанной методики фонофореза сульфидной иловой грязи в практику лечебно-профилактических учреждений позволит уменьшить степень тяжести ожирения, снизить показатели общего сердечно-сосудистого риска, затраты на медикаментозную терапию. Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в улучшении прогноза заболевания, качества жизни больных и снижении кардиоваскулярного риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 464 с.
2. Природные лечебные факторы. Основы курортологии: Руководство / под ред. Е.М. Иванова, М.В. Антонюк. – Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2007. – 316 с.
3. Холопов А.П., В.А. Шашель, Ю.М. Перов, В.П. Настенко Грязелечение. Краснодар: Периодика Кубани. – 2002. – 284 с.
4. Чубриева С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) // Вестн. СПб. ун-та. – 2008. – Сер.11. Вып.1. – С. 32–43.
5. Шварц В.М. Физиологическая и патологическая роль рецепторов врожденной иммунной системы жировой ткани // Патологич. физиология и эксперим. терапия. – 2010. – № 3. – С. 45–51.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел/факс (4232)2788-201
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
26.09.2011
Протокол № 9

«Утверждаю»
Директор
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
д.м.н. _____ Гвозденко Т.А.



**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ n-3 И
МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

(медицинская технология)

Владивосток - 2011

Аннотация

Медицинская технология включает курсовое применение полиненасыщенных жирных кислот n-3 и локальное облучение магнитоинфракрасным лазером области проекции печени в сочетании с воздействием на паравертебральные точки С4-С6, области затылочной ямки и проекции почек. У пациентов с метаболическим синдромом лечебный комплекс направлен на нормализацию уровня артериального давления, коррекцию показателей липидного, углеводного обменов, системы гемостаза, оказывает мембранотропное действие. Применение медицинской технологии позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, сократить затраты на медикаментозное лечение.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423) 234-55-02

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Медицинская технология предназначена для:

врачей физиотерапевтов, кардиологов, терапевтов, курортологов.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., профессор;
Гвозденко Т.А. – д.м.н.;
Кантур Т.А. – к.м.н., м.н.с., врач-физиотерапевт;
Юбицкая Н.С. – к.м.н., н.с., врач-терапевт.

Рецензенты:

Кнышова В.В. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения НИИ МКВЛ;
Волчкович Л.Г. – главный внештатный физиотерапевт Департамента здравоохранения ПК.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространенность метаболического синдрома (МС) настолько высока – достигает 30-40%, что эксперты ВОЗ говорят о нем, как о «пандемии XXI века». Наличие МС в 2 – 4 раза увеличивает частоту внезапной смерти и развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническое значение профилактики и лечения МС определяется тем, что это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности его проявлений, соответственно предупредить или отсрочить развитие таких заболеваний как сахарный диабет 2 типа и атеросклероз [1, 2]. Совершенно очевидна социально-экономическая значимость разработки методов профилактики и лечения МС.

Исходя из понимания основных звеньев патогенеза МС, экспертами признается, что лечение МС должно быть направлено на нормализацию массы тела, достижение метаболического контроля (липидкорректирующая терапия, повышение чувствительности к инсулину), поддержание оптимального уровня АД, предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений [3]. Достигнуть таких эффектов можно комплексно, используя как немедикаментозные, так и медикаментозные методы профилактики и лечения.

Основное значение в профилактике и восстановительном лечении МС придается рациональному питанию. Повысить эффективность диетотерапии позволяет использование биологически активных добавок к пище, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты ПНЖК $\omega 3$, которые оказывают липидкорректирующее действие [4].

Не менее значимая роль в лечении МС отводится физиотерапевтическим технологиям на основе применения магнитолазеротерапии (МЛТ). Методики МЛТ оказывают позитивное влияние на уровень артериального давления (АД), показатели углеводного обмена у пациентов с МС, наблюдается нормализация содержания сывороточных липидов [5]. Однако нарушения жирнокислотного состава липидов клеточных мембран, имеющие существенное значение в прогрессировании МС, после курса МЛТ у пациентов с МС сохраняются [5, 6].

Таким образом, перспективным становится разработка патогенетически ориентированной комплексной терапии, направленной на нивелирование компонентов МС (нормализация АД, коррекция липидного, углеводного обменов) с применением МЛТ и мембранотропных средств.

Разработанная медицинская технология предлагает методику одновременного воздействия магнитоинфракрасным лазером области проекции печени в сочетании с воздействием на паравертебральные точки С4-С6, области затылочной ямки и проекции почек и диетотерапии с включением БАД «Крусмарин», содержащей ПНЖК семейства n-3.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Метаболический синдром. Артериальная гипертензия 1, 2 степени. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- общие противопоказания к физиотерапии;
- хроническая сердечная недостаточность выше II ФК, НК ПА и ПБ стадии;
- нарушения ритма сердца;
- инфаркт миокарда острый период;
- стенокардия напряжения выше III ФК;
- гипертоническая болезнь III стадии;
- состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (менее 1 года);
- искусственные, вживленные кардиостимуляторы и водители ритма;
- желчнокаменная болезнь;
- индивидуальная непереносимость компонентов БАД «Крусмарин»;
- геморрагический синдром.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Магнито-инфракрасный лазерный терапевтический аппарат РИКТА (производитель – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», г. Москва, Россия. Сертификат соответствия № РОСС RU.ИМО 02.В11876 (срок действия с 02.08.2008 по 02.08.11). Регистрационное удостоверение №29/06010201/2053-01 Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
2. Диетотерапия: стол № 10 по Певзнеру с включением биологически активной добавки к пище «Крусмарин» (ТУ 9281-007-00038155-05, Свидетельство о госрегистрации № 77.99.23.3.У.8111.7.05 от 20.07.05, разработчик «ФГУП ТИПРО-ЦЕНТР», производитель ООО «Биополимеры», г. Партизанск, Приморский край, Россия), представляющая собой фракцию липидов, выделенных из печени камчатского краба (*Paralithodes camtschatica*). В состав БАД входит 10% n-3 ПНЖК, 10% алкил-диацилглицеридов (от общей массы липидов) и комплекс биоантиоксидантов (витамин Е, провитамин А).
3. Антигипертензивный препарат группы ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл).
4. Стандартное оснащение клиничко-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациентам перед назначением лечения проводится общеклиническое обследование, биохимическое исследование (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, фибриноген, мочевая кислота, глюкоза крови натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой, инсулин; расчетные показатели - индекс атерогенности, холестерин липопротеиды низкой плотности, индекс резистентности к инсулину НОМА).

Технология предусматривает комплекс восстановительного лечения, включающий диетотерапию (стол № 10) с применением БАД «Крусмарин», МЛТ, медикаментозную гипотензивную терапию по показаниям.

Воздействие магнитолазерным излучением по модифицированной методике проводят на точки контактно установленным излучателем (приложение) [8]. Порядок цифр на рисунке соответствует последовательности установки излучателя при проведении сеанса лечения. В таблице 1 приведены время экспозиции и частота излучения на зоны воздействия. При этом общее время сеанса не превышает 20 минут. Процедуры выполняют ежедневно, 5 дней в неделю, в первой половине дня, на курс 10 процедур.

В качестве источника n-3 ПНЖК используется биологически активная добавка к пище «Крусмарин». БАД «Крусмарин» назначают по 5 капсул (0,33 г активного вещества) 3 раза в день во время еды в течение 21 дня. Суточная доза n-3 ПНЖК составляет 1 г/сут.

Из медикаментозных препаратов предпочтение отдается препаратам, обладающим метаболической нейтральностью (блокаторы рецепторов ангиотензина I, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

После курса восстановительного лечения через 21 день проводится повторное обследование. Эффективность лечения оценивают комплексно с учетом динамики клинических и лабораторных данных.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При соблюдении технологии метода осложнение не возникает. В 1% случаев пациенты предъявляли жалобы на изжогу, отрыжку, что было связано с приемом БАД натощак. После коррекции режима приема диспепсические симптомы нивелировались.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Медицинская технология разработана на основании исследования с участием 96 пациентов с диагностированным метаболическим синдромом (реко-

мендации ВНОК, 2009 г.) в возрасте от 30 до 60 ($47,82 \pm 1,49$) лет, из них 52 мужчин и 44 женщин. Давность заболевания составил от 5 до 10 лет и более. Все пациенты имели дислипидемию, 45% больных – гипертоническую болезнь (ГБ) I стадии и 55% – ГБ II стадии, уровень АД, соответствовал артериальной гипертензии 1 степени (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей артериального давления и биохимических показателей крови у пациентов МС, получавших восстановительное лечение

Показатель	1-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ (n=42)	2-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ и БАД «Крусмарин» (n=54)
САД, мм рт.ст.	$146,25 \pm 2,92$ $122,25 \pm 1,17^{***}$	$140,5 \pm 1,00$ $118,9 \pm 1,3^{***}$
ДАД, мм рт.ст.	$88,5 \pm 2,02$ $78,1 \pm 1,37^{***}$	$88,91 \pm 0,77$ $78,9 \pm 1,5^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$5,74 \pm 0,16$ $5,66 \pm 0,17$	$5,81 \pm 0,21$ $5,9 \pm 0,20$
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	$15,1 \pm 1,6$ $11,4 \pm 0,19^*$	$14,21 \pm 0,69$ $11,09 \pm 1,56^*$
Индекс НОМА	$4,34 \pm 0,4$ $2,8 \pm 0,13^{**}$	$3,72 \pm 0,2$ $2,5 \pm 0,46^*$
Фибриноген, г/л	$3,32 \pm 0,19$ $2,78 \pm 0,11^*$	$3,42 \pm 0,17$ $2,4 \pm 0,35^*$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$323,42 \pm 19,78$ $270,9 \pm 8,92^*$	$309,09 \pm 5,47$ $300,0 \pm 9,96$

Примечание. В числителе – значения до лечения, в знаменателе – значения после лечения; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий показателей по сравнению с данными до лечения

Нарушения липидного и углеводного обменов характеризовались умеренной гиперхолестеринемией, гипоахолестеринемией, гиперβхолестеринемией, наличием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (табл. 1, 2).

Преобладающими изменениями в составе жирных кислот липидов эритроцитов у больных ГБ явились возрастание содержания насыщенных и моеновых жирных кислот (маргариновой (17:0), пентадекановой (15:0), пальмитиновой (16:0)), снижение полиеновых (арахидоновой (20:4n-6), докозатетраеновой (22:4n-6), суммы n-3, индекса ненасыщенности) (табл. 3).

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у пациентов с МС на фоне проводимого восстановительного лечения

Показатель	1-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ (n=42)	2-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ и БАД «Крусмарин» (n=54)
ОХС, ммоль/л	$\frac{5,7 \pm 0,19}{4,5 \pm 0,13^{***}}$	$\frac{5,79 \pm 0,06}{4,66 \pm 0,15^{***}}$
ТГ, ммоль/л	$\frac{1,5 \pm 0,15}{1,36 \pm 0,13}$	$\frac{1,44 \pm 0,03}{1,42 \pm 0,09}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$\frac{1,05 \pm 0,05}{1,24 \pm 0,05^{***}}$	$\frac{1,14 \pm 0,01}{1,26 \pm 0,06^*}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$\frac{3,6 \pm 0,16}{3,0 \pm 0,14^{***}}$	$\frac{4,00 \pm 0,06}{2,95 \pm 0,17^{***}}$
ИА, у.е.	$\frac{4,05 \pm 0,27}{2,29 \pm 0,19^{***}}$	$\frac{4,35 \pm 0,09}{3,5 \pm 0,3^{**}}$

Примечание. В числителе — значения до лечения, в знаменателе — значения после лечения; *-p<0,05, **– p<0,01, ***– p<0,001 – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения

Для определения эффективности применения ПНЖК природного происхождения БАД «Крусмарин» больные методом рандомизации были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы. Пациенты с МС 1-ой группы (n=42) получали МЛТ *по модифицированной методике* [5] в первой половине дня, ежедневно, курс 10 процедур, по показаниям ингибитор АПФ утром. Пациенты 2-ой группы (n=54) получали МЛТ *по модифицированной методике*, в первой половине дня, ежедневно, курс 10 процедур и БАД «Крусмарин» по 5 капсул 3 раза в день во время еды в течение 21 дня, по показаниям ингибитор АПФ утром.

Клиническая эффективность. Восстановительное лечение в 1-й группе оказало положительное воздействие на динамику клинических симптомов у больных ГБ. Снизилась частота жалоб на головные боли в 25% случаев, уменьшилась интенсивность жалоб, связанных с нарушением периферического кровообращения. Наблюдалось снижение уровня САД и ДАД (p<0,001).

Анализ динамики клинических симптомов показал, что у пациентов, получавших лечение по модифицированной методике МЛТ с БАД «Крусмарин», к концу курса в 2 раза уменьшилась частота встречаемости жалоб на головные боли, головокружение, на 45% реже больных стал беспокоить шум в голове. При анализе показателей АД, определяемых стандартным методом по Коротко-

ву, во 2-й группе больных, получавшей комплекс восстановительного лечения, отмечена положительная динамика как САД, так и ДАД ($p < 0,001$) (табл. 1).

Проведение МЛТ по модифицированной методике в комплексе с БАД «Крусмарин» (2-я группа) оказывает положительное действие на состояние углеводного обмена – достоверно снизился по сравнению с исходными значениями уровень инсулина и индекс НОМА. Отмечена позитивная динамика фибриногена и мочевой кислоты (табл. 1).

В 1-й группе больных, получавших МЛТ, через три недели отмечено достоверное снижение уровня фибриногена. На состояние углеводного и пуринового обмена данная методика оказывала значимое, но по сравнению со 2-й группой менее выраженное влияние.

Курсовое восстановительное лечение оказало выраженное влияние на липидный обмен (табл. 2).

Во 2-й группе больных, получавших МЛТ и БАД «Крусмарин», существенно снизился уровень ОХС и его атерогенных фракций. Так, содержание ОХС к концу курса снизилось по сравнению с исходным уровнем на 19,5% ($p < 0,001$), уровень ХС ЛПНП уменьшился в 1,4 раз ($p < 0,001$). Достоверно повысилось содержание ХС ЛПВП. Отмечалось снижение аполипопротеидного индекса, что свидетельствует об антиатерогенном действии комплекса восстановительного лечения.

В 1-й группе отмечены односторонние изменения уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ИА.

Обобщая клинко-лабораторные данные, можно сказать, что положительная динамика клинической симптоматики и биохимических показателей крови имела место в обеих группах наблюдения. Комплексное восстановительное лечение, включающее разработанную методику МЛТ как с БАД «Крусмарин», так и без нее на фоне медикаментозной терапии, оказало существенное гипотензивное действие. В обеих группах достигнуто значимое изменение показателей углеводного обмена (инсулин, индекс НОМА), содержания сывороточных липидов, уровня фибриногена и мочевой кислоты.

Мембранотропный эффект. Курсовое применение комплекса МЛТ и БАД «Крусмарин» у пациентов 2-й группы способствовало снижению уровня насыщенных ЖК: пентадекановой (15:0) в 2,5 раза ($p < 0,001$), пальмитиновой (16:0) на 7% ($p < 0,05$), маргариновой (17:0) на 26% ($p < 0,001$) (табл. 3). Высокое содержание в БАД полиеновых n-3 ЖК устраняло дефицит эйкозапентаеновой ЖК (20:5n-3), уровень которой повысился на 29% ($p < 0,05$), нормализовало количество докозапентаеновой (22:5n-3) и докозагексаеновой (22:6n-3) ЖК. Доля этих кислот увеличилась на 23% ($p < 0,01$) и 35,5% соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 3

Динамика содержание жирных кислот липидов эритроцитов у пациентов с МС на фоне проводимого лечения, (% от общей суммы жирных кислот)

Жирные кислоты	1-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ, (n=42)		2-я группа, получавшая модифицированную методику МЛТ и БАД «Крусмарин», (n=54)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
15:0	0,39±0,04	0,27±0,03*	0,41±0,05	***0,17±0,01***
16:0	27,5±0,33	23,98±0,30***	25,90±0,42	*24,59±0,43**
17:0	0,44±0,02	0,42±0,03	0,42±0,01	***0,31±0,02***
20:4n-6	14,11±0,17	11,11±0,16***	13,18±0,18	12,48±0,51*
20:5n-3	1,44±0,10	0,98±0,11**	1,32±0,10	*1,78±0,18***
22:4n-6	1,79±0,11	1,74±0,10	1,89±0,13	*2,3±0,1*
22:5n-3	1,84±0,14	1,14±0,16**	1,81±0,08	**2,36±0,15**
22:6n-3	4,01±0,32	3,86±0,33**	4,18±0,40	***6,20±0,14***
Сумма 20-22n-3	7,29±0,56	5,98±0,47***	7,70±0,55	**9,9±0,59***
20-22n-3/20-22n-6	0,41±0,02	0,41±0,03	0,50±0,03	*0,65±0,04***
Сумма n-6	33,8±0,5	30,83±0,51	30,2±0,4	30,53±0,68
Сумма n-3	9,27±0,69	7,04±0,64*	7,5±0,7	***9,71±0,57**
n-3/n-6	0,27±0,01	0,23±0,01*	0,26±0,02	0,34±0,03**
Индекс ненасыщенности	154,35±1,15	145,06±1,7***	157,9±1,9	**168,36±3,40***

Примечание: (*) – слева достоверность различий относительно 1-ой группы, справа – группы до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Повышение доли длинноцепочечных высоконенасыщенных ЖК семейства n-3 отразилось и на увеличении суммарных показателей ЖК – суммы 20-22n-3, суммы n-3. Индекс ненасыщенности жирных кислот превысил значения в группе до лечения, что свидетельствует о высокой способности лечебного комплекса эффективно модифицировать липидный состав клеточной мембраны. Несмотря на сохранение высокого уровня арахидоновой кислоты (20:4n-6) и ее метаболита – докозатетраеновой (22:4n-6) ЖК, повышение соотношения n-3/n-6 указывает на модификацию жирнокислотного состава клеточных мембран в сторону увеличения ПНЖК семейства n-3.

Таким образом, комплекс восстановительного лечения, включающий диетотерапию с использованием БАД «Крусмарин», МЛТ по разработанной методике, ингибитор АПФ, позволяет повысить метаболическую эффективность за счет мембранотропного действия.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Внедрение разработанной методики МЛТ в практику лечебно-профилактических учреждений позволит снизить общий сердечно-сосудистый риск и развитие осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8(6). – С. 1–28.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М.: Медиа-Медика, 2008. – 324 с.
3. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Пособие для врачей. – М.: Печатных дел мастер, 2006. – 48 с.
4. Денисова Н.Н., Погожева А.В., Батурин А.К. Анализ состояния питания больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вопр. питания. – 2005. – № 1. – С. 24 – 27.
5. Караман Ю.К., Новгородцева Т.П., Кантур Т.А., Антонюк М.В., Жукова Н.В. Роль модификации состава жирных кислот липидов эритроцитов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. – 2010. – №7. – С. 26-29.
6. Кантур Т.А., Антонюк М.В., Иванов Е.М. Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2009. – № 4. – С. 19 – 21.
7. Патент RU № 2403922 Способ восстановительного лечения больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / Кантур Т.А., Рудиченко Е.В., Антонюк М.В. Оpubл. 20.11.2010. Бюл. № 32.

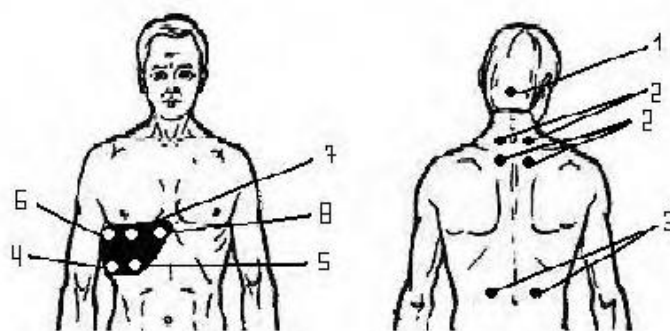


Рис. Зоны воздействия МЛТ у пациентов с метаболическим синдромом

Время экспозиции и частота излучения

Точки	Зона воздействия	Частота	Экспозиция
1.	Область затылочной ямки	1000 Гц	1 минута
2.	Паравертебрально С4-С6	5 Гц	По 1 минуте на зону
3.	Область проекции почек	1000 Гц	По 5 минут на зону
4.	Область проекции печени: точка, расположена на пересечении линии нижнего края реберной дуги со среднеключичной линией;	50 Гц	По 1 минуте на зону
5.	точка расположена на пересечении нижнего края реберной дуги с перед- ней подмышечной линией, 1 мин ча- стотой;		
6, 7.	точки, расположенные на 5см выше по линии параллельной предыдущей;	5 Гц	
8.	точка, расположенная на этой же ли- нии парастернально.		

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
Ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

«Утверждаю»
Директор Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ
Т.А. Гвозденко

Протокол № 5 от 24.02.2017



**ОПТИМИЗАЦИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА В
СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Медицинская технология

Владивосток-2017

Аннотация

Предлагается технология восстановительного лечения больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с метаболическим синдромом, основанная на использовании природных лечебных и преформированных физических факторов. Представлены данные, подтверждающие эффективность применения физиолечения синусоидальными модулированными токами в комплексе с левокарнитином у данной категории больных на этапе санаторно-курортного лечения. Медицинская технология предназначена для врачей общей практики, гастроэнтерологов, физиотерапевтов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

санатории, санатории-профилактории, реабилитационные центры.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения; Владивостокский филиал ДНЦ ФПД– НИИ МКВЛ.

Гвозденко Т.А. – д.м.н., профессор РАН, гл.н.с. лаборатории восстановительного лечения; Владивостокский филиал ДНЦ ФПД– НИИ МКВЛ.

Кнышова В.В. – к.м.н., с.н.с. лаборатории восстановительного лечения; Владивостокский филиал ДНЦ ФПД– НИИ МКВЛ.

Шатилов И.Н. – зам. начальника санатория по лечебной работе; Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Санаторий Приморье» МВД России».

Жданова Е.Н. – врач-физиотерапевт; Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Санаторий Приморье» МВД России».

Макеева Л.М. – зав. терапевтическим отделением; Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Санаторий Приморье» МВД России».

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Фотина О.Н. - к.м.н., врач-физиотерапевт клинического подразделения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД– НИИ МКВЛ.

Рудиченко Е.В.. - к.м.н., заместитель директора по медицинской части, ООО «ГАЛАМЕД»

ВВЕДЕНИЕ

Среди наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы одно из центральных мест принадлежит хроническим воспалительным процессам в желчном пузыре. При этом наиболее частой патологией является хронический бескаменный холецистит (ХБХ). Количество больных ХБХ нарастает, особенно в старших возрастных группах, и достигает до 35% [6].

Метаболический синдром (МС) среди больных с заболеваниями гепатобилиарной системы диагностируется в 60% случаев [10]. Большинство исследований, касающиеся патогенеза и лечения МС, сконцентрированы на сердечно-сосудистом риске, эндокринных нарушениях и функции почек. В последние годы появляются сообщения о метаболических предпосылках развития заболеваний билиарной системы и эффективности лечения заболеваний гепатобилиарной системы у больных с МС [3, 5]. В научных исследованиях указывается на имеющиеся патогенетические особенности и многообразие клинических проявлений хронического холецистита в сочетании с МС [2, 4, 7]. При ХБХ в сочетании с МС на фоне характерных изменений содержания сывороточных липидов, показателей углеводного обмена имеют место и другие метаболические изменения (диспротеинемия), а также нарушение гемодинамики печени. Развитие МС у больных ХБХ приводит к модификации липидного бислоя клеточных мембран, что может обуславливать изменения функциональных свойств гепатоцитов [3]. Данные различных исследований убедительно свидетельствуют, что присоединение МС к хроническому холециститу осложняет течение болезни, ухудшает прогноз и затрудняет лечение.

Имеющиеся особенности метаболических и гемодинамических нарушений необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий при хроническом бескаменном холецистите в сочетании с МС.

Санаторно-курортное лечение является одним из важных и эффективных методов в системе профилактики и восстановительного лечения болезней билиарной системы. Доказано, что эффективность санаторно-курортного лечения больных ХБХ повышается, если учитывается клиническое течение заболевания, функциональное состояние желчевыделительной системы, гендерные особенности, гормональный статус [6, 9].

Учитывая имеющиеся клинико-функциональные, метаболические особенности течения ХБХ в сочетании с МС лечебные мероприятия должны быть направлены как на восстановление оттока желчи (холекинетические и спазмолитические методы), снижение воспаления, так и на коррекцию метаболических и гемодинамических нарушений.

Доказано, что высокий терапевтический эффект санаторно-курортного лечения ХБХ достигается при комбинировании и сочетании различных физиче-

ских факторов [8]. Перспективным является направление физиофармакотерапии – комплексное использование лекарственных веществ и физических факторов. Для восстановительного лечения больных ХБХ разработан способ внутритканевого СМТ-фореза левокарнитина, направленный на коррекцию метаболических и гемодинамических нарушений [1].

Результаты проведенного на базе «Санаторий «Приморье» МВД России» клинического исследования доказали, что при включении в лечебный комплекс амплипульстерапии в комплексе с левокарнитином повышается эффективность санаторно-курортного лечения больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с метаболическим синдромом. Внедрение методики физиолечения СМТ в комплексе с левокарнитином в практику санаторно-курортных учреждений позволит наряду с повышением эффективности проводимого лечения, снизить риск развития желчнокаменной болезни.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- Хронический бескаменный холецистит в фазе неполной и полной ремиссии в сочетании с метаболическим синдромом;

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- общие противопоказания к физиотерапии;
- желчнокаменная болезнь;
- индивидуальная непереносимость левокарнитина;
- индивидуальная непереносимость электропроцедур, бальнеотерапии, пелотидотерапии.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Гидрокарбонатная натриево-кальциево- магниевая минеральная вода «Шмаковская».
2. Морская слабосульфидная среднеминерализованная грязь Мелководненского месторождения.
3. Стандартное оснащение зала лечебной физкультуры (ЛФК).
4. Аппарат амплипульстерапии «Амплипульс-5» (производитель – ПО «Электроаппарат», г. Брянск. Сертификат соответствия № РОСС RU. ИМ04.В01279, выданный 25.06.99 г.). Регистрационное удостоверение № 29/06010201/2053-01 Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

5. Левокарнитин в виде 20%-ного раствора (торговое название «Элькар»), Р№ ЛС-000184 от 15.04.05. Свид. на тов. знак № 162966, ООО «ПИК-ФАРМА») - препарат метаболического действия.

6. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Санаторно-курортный лечебный комплекс включает:

1. Лечебное питание: диета № 5.

2. Бальнеотерапия: внутренний прием гидрокарбонатной натриево-кальциево- магниевой минеральной воды «Шмаковская» $t +35 - 40^{\circ}\text{C}$, по 200 мл за 30 мин. до приема пищи, курс- 21 день);

3. Пелоидотерапия: грязевые аппликации сульфидной грязи Мелковод-ненского месторождения $t +38 - 40^{\circ}\text{C}$ на область печени, время экспозиции на 1-ой процедуре – 15 мин., со 2-ой процедуры – по 20 мин., выполняются через день, на курс назначается 9-10 процедур;

4. Комплекс ЛФК при заболеваниях желчевыводящих путей;

5. Физиотерапия СМТ в комплексе с левокарнитином проводится следующим образом:

- Больные принимают перорально 20% водный раствор левокарнитина в дозе 30 мл;

- Через 30 мин после приема левокарнитина пациентам в положении лежа проводится воздействие синусоидальными модулированными токами от аппарата «Амплипульс – 5». Electrodes, смоченные водопроводной водой, размером 10×8 см помещают на область правого подреберья (1), второй сзади – на область ThXI – ThXII отделов позвоночника (2) (рис. 1).

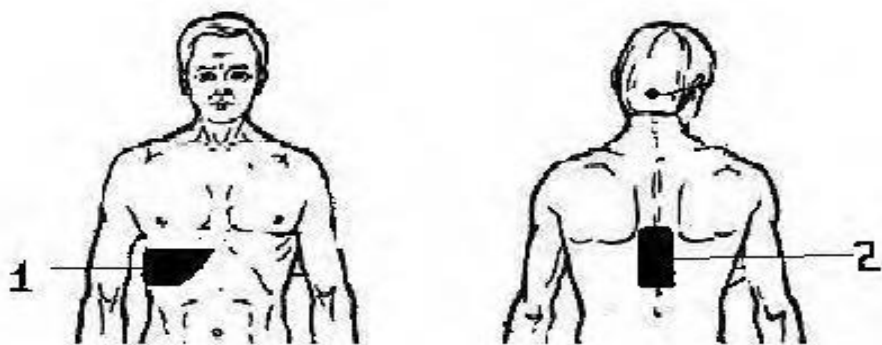


Рис. 1 Методика проведения физиопроцедуры СМТ в комплексе с левокарнитином

Используют следующие параметры: режим переменный, рода работы - I (2-3 мин.) и IV (3-5 мин.), частота модуляции 75 – 100 Гц, глубина модуляции 25 – 75%.

Процедуры проводятся через день, в первой половине дня. На курс лечения назначается 8-10 процедур.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании лечебного комплекса с включением физиолечения СМТ в комплексе с левокарнитином осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находилось 62 больных хроническим бескаменным холециститом, получавшие санаторно-курортное лечение в «Санатории «Приморье» МВД России» (курортная зона г. Владивосток). Возраст пациентов колебался от 30 до 64 лет (средний возраст $44,2 \pm 6,8$ лет). Среди больных женщины составили 76%, мужчин - 24%.

Сформировано две группы наблюдения:

1 группа (*группа сравнения*) – 28 пациентов ХБХ и МС получали диетотерапию, внутренний прием минеральной воды, ЛФК при заболеваниях желчевыводящих путей, грязевые аппликации на область печени

2 группа (*основная группа*) – 34 пациента ХБХ и МС получали диетотерапию, внутренний прием минеральной воды, ЛФК при заболеваниях желчевыводящих путей, грязевые аппликации на область печени, физиолечение СМТ в комплексе с левокарнитином по описанной выше методике.

К концу курса санаторно-курортного лечения у пациентов обеих групп зарегистрирована положительная динамика клинических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. Во 2-ой группе динамика основных симптомов была более выраженная (рис. 2). Отмечены существенные различия в выраженности клинических проявлений у пациентов 2-ой группы по сравнению с 1-ой группой. Так, во 2-ой группе к концу курса проводимого лечения в сравнении с исходными данными выраженность болевого синдрома уменьшилась на 87,4 % ($p < 0,01$), диспепсического – на 89 % ($p < 0,01$). В 1-ой группе аналогичные показатели уменьшились на 55,4 % и 58,9 % соответственно.

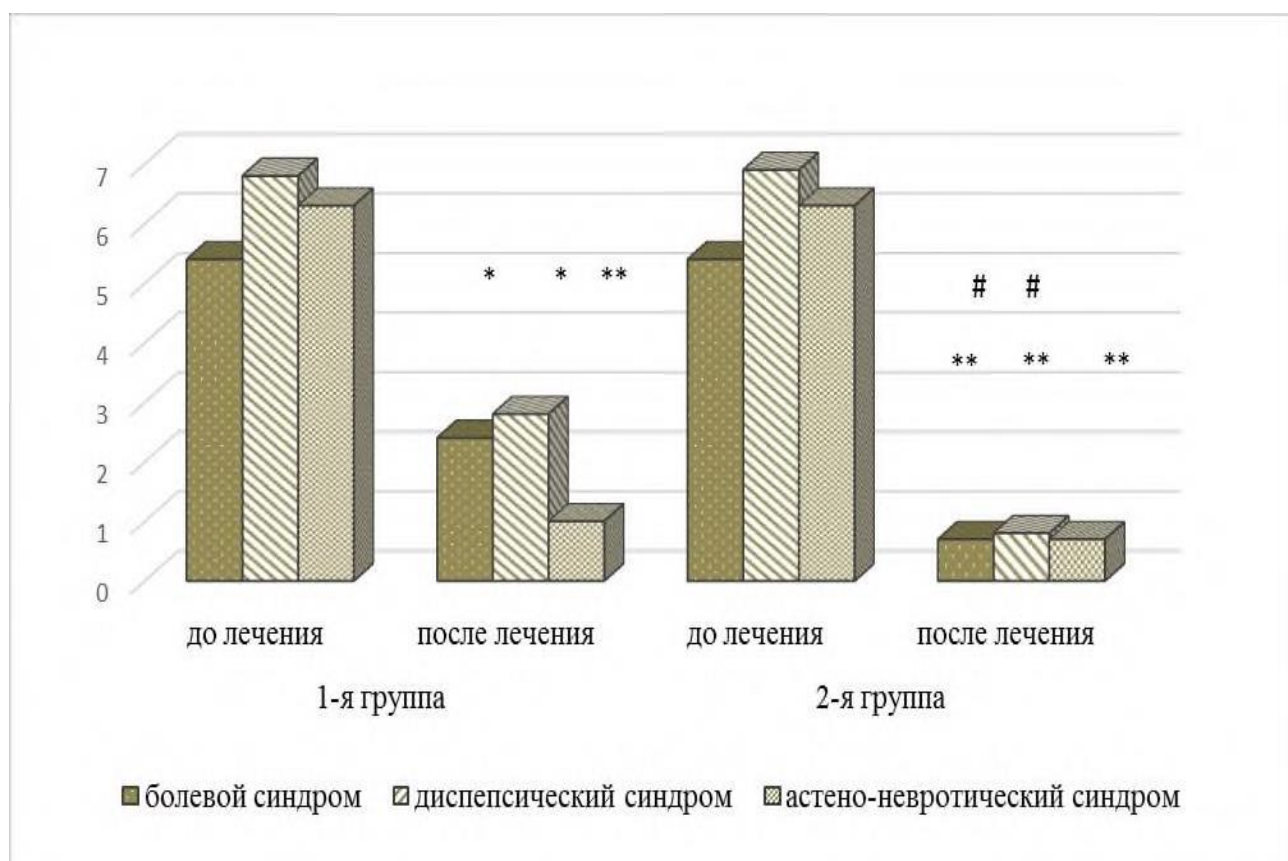


Рисунок 2. Динамика клинических симптомов у больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с метаболическим синдромом.

Примечание: (*) – достоверность различий: * – $p < 0,05$ и ** - $p < 0,01$ – по сравнению с показателями до лечения; # – $p < 0,05$ - по сравнению с 1-ой группой.

Во 2-ой группе установлена также более значимая позитивная динамика астено-невротический синдрома, которая характеризовалась улучшением общего самочувствия больных, повышением активности и работоспособности. В целом нивелирование клинических симптомов произошло у 95 % ($p < 0,05$) больных 2-ой группы, тогда как в 1-ой группе – у 78 %.

Следует отметить, что за весь период проведения исследования не было выявлено ни одного случая развития побочных реакций на проведение комплексной терапии - СМТ и левокарнитин. Это позволяет говорить о том, что комплекс обладает хорошей переносимостью и не дает каких-либо перекрестных реакций аппаратного лечения с лекарственным препаратом.

К концу курса в обеих группах наблюдалась позитивная тенденция изменения массы тела и коэффициента жиротложения (ОТ/ОБ), которая не имели статистической значимости.

Динамика показателей основных видов обмена в крови под действием проводимого санаторно-курортного лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей основных видов обмена у больных ХБХ в сочетании с МС
на фоне проводимого санаторно-курортного лечения, $M \pm m$

Показатели	Здоровые	1-я группа (сравнения)		2-я группа (основная)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХС, ммоль/л	4,9±0,2	5,87 ± 0,20	5,46 ± 0,15	5,94±0,25	5,26±0,20*
ТГ, ммоль/л	0,88±0,08	1,93 ± 0,08	1,72 ± 0,07*	1,87±0,08	1,44±0,06***
ХС ЛПВП, ммоль/л,	1,47±0,02	0,98 ± 0,02	1,06 ± 0,02*	1,18±0,04	1,30±0,03*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99±0,22	4,01 ± 0,10	3,62 ± 0,08**	3,91±0,12	3,34±0,09**
ИА, ед.	2,34±0,19	4,98 ± 0,12	4,15 ± 0,10***	4,05 ± 0,14	3,14 ± 0,11***
Общий белок, г/л	76,38 ± 1,14	73,78 ± 1,4	74,45 ± 1,12	74,20 ± 1,0	75,64 ± 1,35
Альбумин, г/л	64,38 ± 1,23	*55,90 ± 1,20	61,37 ± 2,30*	*56,13 ± 1,15	61,70 ± 2,12*
α1 –глобулин, %	2,8 ± 0,64	*3,92 ± 0,10	3,64 ± 0,08*	*4,17 ± 0,12	3,80 ± 0,07**
α2-глобулин, %	8,04 ± 0,29	8,70 ± 0,30	8,12 ± 0,30	9,40 ± 0,32	8,62 ± 0,25
β-глобулин, %	11,25 ± 0,54	15,74 ± 0,42	14,61 ± 0,60	*16,24 ± 0,50	13,04 ± 0,46***
γ-глобулин, %	13,35 ± 1,09	16,70 ± 0,70	15,83 ± 0,80	16,20 ± 0,42	14, 64 ± 0,60
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,1	5,8±0,2	5,4±0,10	6,1±0,30	5,0±0,08***
АлАТ, ммоль/л×ч	0,44±0,03	0,92 ± 0,08	0,78 ± 0,10	0,92 ± 0,03	0,53 ± 0,04**
АсАТ, ммоль/л×ч	0,33±0,02	0,59 ± 0,07	0,48 ± 0,04	0,67 ± 0,04	0,37 ± 0,02**
Общий билирубин, мкмоль/л	13,92±0,58	22,04 ± 0,97	16,67 ± 0,98	25,20 ± 1,46	15,94 ± 1,54**
ЩФ, нмоль/л·сек	399,90±43,5	612,14 ± 24,20	517,5 ± 29,00*	682,33 ± 17,60	532,5 ± 20,80***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения

К концу курса лечения у больных 2-ой группы отмечалось статистически значимое снижение уровня ОХС на 11,4 %, ТГ на 23 %, ХС ЛПНП на 14,6 % ($p<0,01$). Выявлена положительная динамика ХС ЛПВП. Его содержание достоверно увеличилось на 10,2% ($p<0,05$). Уменьшение содержания атерогенных фракций и увеличение антиатерогенной фракции привели к снижению атерогенных свойств крови, о чем свидетельствовало понижение ИА – на 22,5 % ($p<0,01$).

В 1-ой группе под влиянием санаторного комплекса динамика липидных параметров характеризовалась уменьшением содержания ТГ, ХС ЛПНП на 11% и 9,7% соответственно, увеличением ХС ЛПВП на 8,2 %. При этом значение атерогенность крови снизилась на 16,7 %.

Во 2-ой группе статистически значимо снизился уровень глюкозы (18 %, $p<0,001$). Выявлена позитивная динамика белковых фракций. Процентное содержание альбуминов повысилось на 9,9 %, достигнув практически уровня в 1-ой группе. Содержание α 1- и β -глобулинов снизилось на 9 % и 19,7% соответственно. В группе сравнения увеличилось содержание альбумина на 9,8 % и уровень α 1-глобулина снизился на 7,1 % ($p<0,05$). На определенные преимущества комплексного применения СМТ и левокарнитина указывала динамика функциональных проб печени (табл. 1). У пациентов 2-ой группы с умеренно выраженным цитолитическим синдромом по окончании лечебного комплекса достоверно снизились и достигла нормальных значений активность АлАТ и АсАТ. Наблюдалось также снижение общего билирубина на 36,7 %, ($p<0,01$) за счет непрямого билирубина – на 41,2 %. Активность ЩФ уменьшилась относительно исходных значений на 21,9 % ($p<0,001$).

В 1-ой группе динамику измененных показателей функционального состояния печени можно охарактеризовать как положительную, хотя она была менее выраженная. Так, уровень общего и непрямого билирубина снизился на 24,3 % и 9,7 % соответственно. Активность ЩФ в 1-ой группе снизилась на 15,5 %. Другие показатели функциональных проб печени изменялись статистически незначимо.

В целом улучшение анализируемых метаболических показателей во 2-ой группе отмечалось у 32 пациента (94,1 %) из 34, тогда как в 1-ой группе - всего у 21 (75 %) из 28 человек.

У пациентов 2-ой группы, получавших СМТ в комплексе с левокарнитином, динамика показателей центральной гемодинамики характеризовалась тенденцией к снижению систолического и диастолического артериального давления, величины которых до лечения находились на границе высокого нормального (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей центральной и печеночной гемодинамики
у больных ХБХ в сочетании с МС на фоне санаторно-курортного лечения

Показатели	Норма	1-я группа	2-я группа
ЧСС, уд. в мин	60-90	$\frac{63,1 \pm 2,36}{62,3 \pm 3,5}$	$\frac{63,5 \pm 1,76}{66,0 \pm 3,88}$
САД, мм.рт. ст.	<130	$\frac{133,85 \pm 5,83}{125,1 \pm 4,22}$	$\frac{130,25 \pm 0,85}{120,50 \pm 0,62}$
ДАД, мм рт. ст.	<85	$\frac{85,38 \pm 3,12}{82,0 \pm 2,45}$	$\frac{88,5 \pm 1,03}{80,25 \pm 0,57}$
УИ, мл/м ²	38-50	$\frac{38,99 \pm 8,70}{36,97 \pm 9,64}$	$\frac{37,18 \pm 6,58}{38,44 \pm 4,61}$
СИ, л/мин/м ²	2,7-3,9	$\frac{2,39 \pm 0,49}{2,65 \pm 0,55}$	$\frac{2,31 \pm 0,4}{3,09 \pm 0,28^{**}}$
КДДЛЖ, мм рт. ст.	9-12	$\frac{10,87 \pm 0,64}{9,99 \pm 0,34}$	$\frac{10,98 \pm 0,51}{10,19 \pm 0,59}$
МОК, л/мин	4,5-5,9	$\frac{4,31 \pm 0,85}{4,53 \pm 0,95}$	$\frac{3,71 \pm 0,74}{4,6 \pm 0,42^{*}}$
ОПСС, дин×с×см-5	1200-2500	$\frac{3617,4 \pm 955,3}{2989,9 \pm 840,9}$	$\frac{2965,7 \pm 463,3}{1964,3 \pm 344,2^{**}}$
РИ, у.е.	0,8–1,5	$\frac{0,56 \pm 0,08}{0,60 \pm 0,1}$	$\frac{0,55 \pm 0,05}{0,82 \pm 0,06}$
ВМСН, с (α)	0,18–0,21	$\frac{0,18 \pm 0,01}{0,19 \pm 0,01}$	$\frac{0,2 \pm 0,01}{0,2 \pm 0,02}$
ВБКН, с (α ₁)	0,07–0,09	$\frac{0,07 \pm 0,004}{0,07 \pm 0,006}$	$\frac{0,06 \pm 0,002}{0,08 \pm 0,003}$
ВМКН, с (α ₂)	0,11–0,13	$\frac{0,12 \pm 0,008}{0,12 \pm 0,009}$	$\frac{0,14 \pm 0,01}{0,13 \pm 0,01}$
V _{max} , Ом/с	1,0–1,1	$\frac{0,54 \pm 0,06}{0,53 \pm 0,08}$	$\frac{0,66 \pm 0,06}{1,0 \pm 0,06^{**}}$
V _{ср} , Ом/с	0,25–0,30	$\frac{0,30 \pm 0,03}{0,27 \pm 0,04}$	$\frac{0,19 \pm 0,02}{0,26 \pm 0,02^{**}}$
ВРПВ, сек Q-х, с	0,1–0,18	$\frac{0,12 \pm 0,01}{0,14 \pm 0,01}$	$\frac{0,13 \pm 0,03}{0,14 \pm 0,01}$
ВВО, с Т кат	0,67–0,75	$\frac{0,77 \pm 0,02}{0,76 \pm 0,04}$	$\frac{0,66 \pm 0,04}{0,7 \pm 0,03}$
ДИА, %	68–85	$\frac{66,60 \pm 8,6}{73,3 \pm 5,7}$	$\frac{67,83 \pm 2,29}{81,0 \pm 2,55^{***}}$

Примечание: В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – показатели после лечения; достоверность различий между показателями до и после лечения: * – p<0,05, ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Установлено увеличение СИ на 33,8 % ($p<0,01$) и МОК на 23,9 % ($p<0,05$), а также снижение ОПСС на 33,7 % ($p<0,01$), что свидетельствует о положительном влиянии комплексного санаторно-курортного лечения на состояние центральной гемодинамики.

Изменения внутрипеченочной гемодинамики к концу курса у этих пациентов характеризовались повышением РИ на 49 %, что свидетельствовало об увеличении артериального кровенаполнения печени (табл. 2). Отмечалось увеличение V_{\max} (максимальная скорость быстрого наполнения) на 51,5 % ($p<0,01$) и $V_{\text{ср}}$ (средняя скорость медленного наполнения) на 36,8 % ($p<0,01$), отражающее повышение тонико-эластических свойств артериальных сосудов и восстановление кровотока в системе мелких артерий печени. На фоне изменений артериального кровотока во 2-ой группе выявлено увеличение ДИА на 19,4 %, что свидетельствовало об улучшении оттока из артериол в венулы и тонуса посткапилляров и венул.

В 1-ой группе на фоне базового санаторно-курортного комплекса динамика центральной гемодинамики проявлялось снижением ЧСС до $62,3\pm 3,5$ уд. в мин., тенденцией к нормализации САД и ДАД.

Изменение показателей внутрипеченочной гемодинамики характеризовалась повышением ДИА на 10 % и РИ на 7 %. Но эти изменения были статистически недостоверны. Другие показатели внутрипеченочной гемодинамики изменялись в пределах нормальных значений (табл. 2).

Таким образом, санаторно-курортный комплекс, включающий прием левокарнитина и воздействие СМТ на область печени, улучшает состояние регионарного кровообращения в печени. На фоне снижения ОПСС и повышения МОК, СИ происходит увеличение артериального кровенаполнения печени, оттока из артериол в венулы, восстанавливается кровоток в системе мелких артерий печени и тонус венул.

Обобщая представленные результаты исследования, можно сделать вывод о высокой эффективности комплексного санаторно-курортного лечения, включающего прием левокарнитина внутрь и воздействие СМТ на область печени. Среди пациентов, получавших данный комплекс, 91% были выписаны с улучшением и значительным улучшением. В тоже время, среди пациентов, получавших стандартный санаторно-курортный комплекс, с улучшением или значительным улучшением были выписаны 74% больных.

Выявленное преимущество обусловлено дополнительным назначением комплекса СМТ на область печени и левокарнитина, что способствовало нормализации деятельности гепатобилиарной системы, обеспечивая более выраженные позитивные клинические эффекты - обезболивающий, противовоспалительный, одновременно вызывая улучшение внутрипеченочной гемодинамики.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Применение медицинской технологии позволит сократить затраты на медикаментозную терапию в течение года, уменьшить частоту госпитализаций и развития осложнений в виде желчнокаменной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гвозденко Т.А., Шейкина А.И., Кнышова В.В., Антонюк М.В. Способ лечения больных хроническим некалькулезным холециститом. (Патент № 2451530 от 27.05.2012).
2. Ефремова Л.И., Печерских М.В., Казакова И.А. Функциональное состояние печени и билиарного тракта у больных хроническим некалькулезным холециститом. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2016; 1: 23–26.
3. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome / Novgorodseva T. P., Karaman Y. K., Zhukova N.V., Lobanova E.G., Antonyuk M.V., Kantur T.A. [Elektronic resource] // Lipid in Health and Disease. 2011; 10: 82. Access rigimen: <http://www.lipidworld.com/content/10/1/82>. Handling date 29.10.2011
4. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрок. 2008; 18: 1: 26-37.
5. Кривошеев А.Б., Куимова А.Д., Хавин П.П., Морозов А.А. Немедикаментозная коррекция обменных нарушений и функциональных расстройств билиарного тракта при метаболическом синдроме. Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры. 2009;(4):23-27.
6. Кулаковская Т.В. Восстановительное лечение больных хроническим бескаменным холециститом на Кисловодском курорте: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2016. – 23 с
7. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, ПиАр-Медиа Групп, 2009. 184 с.
8. Улащик В.С. Физиофармакотерапия как направление в лечении, профилактике и реабилитации Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры. 2013; 90(3): 3-10
9. Черчинян А.С. Эффективность комплексного восстановительного лечения больных с ожирением, метаболическим синдромом и заболеваниями гепатобилиарной системы. Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры. 2012; (5): 24-27.
10. Юренко, А.В. Клинико-иммунологические особенности метаболического синдрома при хроническом холецистите: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Владивосток, 2010. – 23 с.

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423) 2-788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
30.09.2013 г
Протокол №- 11

Утверждаю
Директор
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
Т.А. Гвозденко



**ОЦЕНКА ПРОГНОЗА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Медицинская технология

Владивосток – 2013

Аннотация

Предложен способ прогнозирования нарушений бронхиальной проходимости по показателю мембранного потенциала митохондрий в тромбоцитах. Данный показатель отражает потенциал живой клетки и позволяет определить внутриклеточный механизм развития гипоксии, который является одним из триггеров патогенеза заболеваний органов дыхания. Изменение индекса мембранного потенциала митохондрий (ИМПМ) является показателем для оценки степени тяжести и прогноза прогрессирования хронической обструктивной болезни легких, имеющих важное значение для дифференцированного, своевременного и качественного лечения. Медицинская технология предназначена для врачей-лаборантов, пульмонологов, терапевтов.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 34-55-02.

Уровень/масштаб использования:

Медицинские консультативно-диагностические, клиничко-диагностические центры.

Составители:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор Владивостокского Филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ;
Денисенко Ю.К. – д.б.н., зав. лаборатории биомедицинских исследований;
Лобанова Е.Г. – к.м.н., н.с. лаборатории биомедицинских исследований;
Кондратьева Е.В. – к.б.н., клиничко-диагностическая лаборатория;
Минеева Е.Е. – к.м.н., врач клиники

Рецензенты:

Калинина Е.П. – д.м.н., с.н.с. лаборатория восстановительного лечения;
Кудрявцева В.А. – врач пульмонолог высшей категории, заслуженный врач России КГУ ВКДЦ аллерго-респираторный центр.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких – это болезнь, для которой характерно устойчивое нарушение движения воздушного потока из легких. По данным Всемирной организации здравоохранения хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает 4-е место в списке причин смертности [1]. На сегодняшний день ХОБЛ недостаточно диагностируемая, угрожающая жизни болезнь легких, препятствующая нормальному дыханию и полностью неизлечимая. Инвалидизация больных ХОБЛ наступает в среднем через 10 лет после установления диагноза, что обуславливает необходимость прогноза утяжеления заболевания для своевременной профилактики и адекватного лечения [2].

В патогенезе ХОБЛ важное значения имеет развитие клеточной гипоксии. Развитие гипоксии может происходить в результате различных внешних и внутренних факторов. Однако, в основе всех форм гипоксии лежит нарушение энергетического обмена, процессов окислительного фосфорилирования и транспорта ионов через мембраны, что выражается в снижении мембранного потенциала митохондрий [3]. Митохондриальный мембранный потенциал – разность потенциалов между матриксом митохондрий и внутриклеточной средой многократно превышает потенциал плазматической мембраны. Митохондрии являются уникальными клеточными органеллами, способными создавать трансмембранный электрический потенциал, достигающий 200 мВ, при этом заряд внутри митохондрий отрицательный и величина рН внутреннего пространства составляет около 8. Как следствие, митохондрии способны аккумулировать проникающие компоненты катионного характера, а также слабые кислоты в их анионной форме. Митохондриальный мембранный потенциал может изменяться под воздействием многих внутриклеточных биохимических процессов, а так же внешних раздражителей [4, 5]. Учитывая, что мембранный потенциал митохондрий является полифункциональным регулятором активности локализованных в мембране белков-ферментов, обеспечивает синтез АТФ (аденозинтрифосфата), который способен регулировать гормональный эффект на уровне клетки, оценка потенциалов живой клетки является одним из наиболее адекватных методов исследования ее функционального и энергетического состояния. Установление мембранного потенциала митохондрий при ХОБЛ позволит раскрыть внутриклеточные механизмы развития гипоксии, как одного из триггера патогенеза заболеваний органов дыхания, прогнозировать прогрессирование ХОБЛ.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Хроническая обструктивная болезнь легких легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Отсутствуют.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Спектрофотометр для микропланшет (Biotek Power Wave, США).
2. Центрифуга 14000 об. с охлаждением 4-0°C (Z 383 K, Германия).
3. Центрифуга 1500 об. (СМ-6М, Латвия).
4. Фосфатный буфер 0,01 М, рН= 7,2.
5. Краситель Сафранин О.
6. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

Примечание: реактивы могут быть предоставлены любым отечественным или иностранным производителем.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

У пациента натошак берут кровь из локтевой вены до физической нагрузки и сразу после нее. Для моделирования условий развития гипоксии используют шестиминутный шаговой тест (6-МШТ) [6]. Критерием нагрузочного теста служит субмаксимальная частота сердечных сокращений (СЧСС), которую рассчитывают по формуле Г.М. Яковлева:

$$\text{СЧСС} = \text{ЧСС в покое} + K \times (215 - \text{возраст} - \text{ЧСС в покое}),$$

где: ЧСС – частота сердечных сокращений;

K - коэффициент поправки, который составляет 0,9 – для спортсменов, 0,8 – для здоровых, 0,7 – для больных, 0,6 – для перенесших инфаркт миокарда.

В выделенных из крови тромбоцитах определяют митохондриальный мембранный потенциал (МПМ) с использованием красителя Сафранина О. Измерения МПМ проводят в плоскодонных 96-луночных планшетах объемом 400 мкл на спектрофотометре при длинах волн 523 нм и 555 нм. Показатель МПМ рассчитывают согласно уравнению Нернста:

$$\text{МПМ} = 0,059 \log \left(\frac{D_{523}}{D_{555}} \times 1000 \right) \text{ В},$$

где: D_{523} – оптическая плотность при $\lambda=523$ нм;

D_{555} – оптическая плотность при $\lambda=555$ нм.

Индекс мембранного потенциала митохондрий (ИМПМ) рассчитывается по формуле:

ИМПМ = МПМ до нагрузки / МПМ после нагрузки.

По полученному значению ИМПМ судят о нарушении потребления кислорода клетками крови и развитии гипоксии, а также о формировании и прогрессировании бронхолегочной патологии.

При значении ИМПМ выше 1,44 определяют отсутствие нарушения потребления кислорода клетками крови и нулевой риск развития бронхолегочной патологии.

При значении ИМПМ от 1,16 до 1,43 определяют незначительное нарушение потребления кислорода клетками крови, что соответствует клиническим признакам первой степени ХОБЛ и низкому риску развития у прогрессирования бронхолегочной патологии.

При значении ИМПМ от 1,09 до 1,15 определяют нарушения потребления кислорода клетками крови при второй степени ХОБЛ и средний риск развития и прогрессирования бронхолегочной патологии.

Значения ИМПМ до 1,09 соответствуют третьей степени ХОБЛ и высокому риску развития и прогрессирования бронхолегочной патологии.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Осложнения не выявлены.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Группу наблюдения составили 68 человек: 48 пациентов, находившихся на лечении в клинике Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ МКВЛ с диагнозом ХОБЛ в стадии ремиссии, подтвержденном соответствующими клиническими и лабораторными методами обследования, и 20 здоровых человек, не курящих с нормальной функцией внешнего дыхания (контрольная группа). Исследование было одобрено этическим комитетом, все добровольцы подписали форму добровольного информированного согласия.

Бронхиальная проходимость оценивалась по показателям объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индексу ОФВ1/ФЖЕЛ. Среди пациентов ХОБЛ 19 человек имели легкую степень тяжести – ОФВ1 ($82,6 \pm 2,1\%$) и ОФВ1/ФЖЕЛ ($68,6 \pm 1,5\%$), средняя длительность заболевания составляла $8,4 \pm 1,6$ года, сред-

ний возраст ($48,8 \pm 2,2$ лет). Показатели ОФВ1 ($58,2 \pm 4,1\%$) и ОФВ1/ФЖЕЛ $66,2 \pm 2,1\%$, соответствующие средней степени тяжести ХОБЛ, имели 17 пациентов среднего возраста ($49,2 \pm 2,4$ лет) с длительностью заболевания $10,8 \pm 3,5$ лет. Остальные 12 обследованных в возрасте $65,4 \pm 3,1$ года имели среднюю длительность заболевания $16,8 \pm 3,5$ лет и тяжелые нарушения бронхиальной проходимости (ФВД): ОФВ1 $43,9 \pm 2,1\%$, ОФВ1/ФЖЕЛ $57,3 \pm 2,1\%$ от должной. Диагноз ХОБЛ выставлялся в соответствии с Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10, 1992 г.) и согласно Глобальной стратегии: диагностика, лечение и профилактика ХОБЛ (GOLD, 2011 г.) [3].

В результате анализа лабораторных показателей определен ИМППМ у обследованных пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести заболевания по сравнению с контрольной группой. Как следует из представленной таблицы, индекс мембранного потенциала митохондрий различный у больных ХОБЛ с разной степенью бронхиальной проходимости.

Таблица

Мембранный потенциал митохондрий тромбоцитов до и после физической нагрузки ($M \pm m$)

Контингент обследованных (n=68)	Показатель МППМ, мВ		ИМППМ, у.е.
	до физической нагрузки	после физической нагрузки	
Контрольная группа	$188,01 \pm 0,07$ (n=20)	$129,04 \pm 1,18$ (n=20)	$1,46 \pm 0,01$ (n=20)
Группа больных ХОБЛ I степень тяжести	$183,01 \pm 1,42^{**}$ (n=19)	$128,00 \pm 1,10$ (n=14)	$1,43 \pm 0,01$ (n=14)
		$***157,00 \pm 2,51***$ (n=5)	$***1,16 \pm 0,02^{**}$ *(n=5)
Группа больных ХОБЛ II степень тяжести	$172,02 \pm 1,44^{**}$ *(n=17)	$119,04 \pm 1,79^{***}$ (n=5)	$1,42 \pm 0,02$ (n=5)
		$***150,04 \pm 2,30***$ (n=12)	$***1,13 \pm 0,01^{**}$ *(n=12)
Группа больных ХОБЛ III степень тяжести	$164,04 \pm 0,57^{**}$ * (n=12)	$152,01 \pm 2,08^{***}$ (n=12)	$1,08 \pm 0,01^{***}$ (n=12)

Примечание. Звездочками показана достоверность показателей у пациентов с нарушениями функции внешнего дыхания: справа к группе контроля, слева внутри группы (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

В группе контроля МПМ в условиях физиологического покоя (до физической нагрузки) составил $188 \pm 0,07$ мВ, что соответствует значениям, ранее описанным в литературе [5]. После физической нагрузки МПМ в группе контроля снижался в среднем на 28-35%.

Индекс мембранного потенциала митохондрий в группе контроля составил 1,46 у.е. Снижение МПМ после физической нагрузки указывает на уменьшение энергообеспечения клетки, кислородное голодание и предрасположенность к развитию гипоксического состояния. Гипоксическое повреждение клетки сопровождается дефицитом АТФ и является начальным звеном в событиях, которые приводят к митохондриальной дисфункции [5]. Следовательно, значение ИМПМ может являться показателем развития гипоксии и митохондриальной дисфункции.

У больных ХОБЛ величины МПМ и ИМПМ различались в зависимости от степени тяжести заболевания. У обследуемых ХОБЛ I степени (19 человек) показатель МПМ до физической нагрузки имел значение $183,01 \pm 1,42$ мВ ($p < 0,01$), что достоверно ниже относительно контрольной группы. После физической нагрузки у 79% больных (14 человек) с ХОБЛ I степени МПМ не имел достоверных отличий от контрольной группы и составил $128,00 \pm 1,10$ мВ. Величина ИМПМ в данной группе составила $1,43 \pm 0,01$ у.е., что не отличается от такового значения в контрольной группе. У остальных 21% (5 человек) больных ХОБЛ I степени после нагрузки значения МПМ были достоверно выше ($157,00 \pm 2,51$ мВ; $p < 0,001$), как по сравнению с контрольной группой, так и внутри группы. Эта закономерность отразилась на ИМПМ который был достоверно ниже ($116,00 \pm 0,02$ мВ; $p < 0,001$), как по сравнению с контрольной группой, так и внутри группы. Следовательно, у больных ХОБЛ I степени с низким показателем ИМПМ выявлено угнетение митохондриальной дыхательной цепи. Поскольку не у всех больных выявлено снижение ИМПМ, то данный показатель не является специфичным для данной патологии, а несёт диагностический характер на наличие клеточной гипоксии у больных [7].

У пациентов с ХОБЛ II степени тяжести мембранный потенциал митохондрий продолжал снижаться по сравнению с контрольной группой и имел значение $172,02 \pm 1,44$ мВ ($p < 0,001$). После нагрузочного теста у 30% (5 человек) больных ХОБЛ II степени уровень МПМ был ниже контрольной группы ($119,04 \pm 1,79$ мВ; $p < 0,001$). ИМПМ у данных больных (5 человек) ($1,42 \pm 0,02$ у.е.) соответствовал значению ИМПМ контрольной группы. Следовательно, дыхательная цепь митохондрий в клетках сохраняет полностью свою активность. У остальных 70% (12 человек) больных ХОБЛ II степени тяжести показатель ИМПМ был ниже контрольной группы и не превышал значений 1,14 у.е.

($1,13 \pm 0,01$ у.е.; $p < 0,001$). В данном случае активность митохондриальной дыхательной цепи угнетена и митохондриальная мембрана деполяризована.

У всех пациентов ХОБЛ с тяжелой степенью (III степень) нарушений бронхиальной проходимости выявлено значительное снижение значений МПМ до нагрузки ($164,04 \pm 0,57$ мВ; $p < 0,001$) и повышение показателя МПМ после нагрузки ($152,01 \pm 2,08$ мВ; $p < 0,001$) по сравнению с соответствующими контрольными группами. Значение ИМПМ в данной группе были достоверно ниже ($1,08 \pm 0,01$ у.е.; $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Падение значений МПМ и ИМПМ у пациентов с ХОБЛ III ст. свидетельствует об отсутствии адекватного потребления кислорода клетками, что может способствовать с одной стороны рецидивирующему течению ХОБЛ, с другой – указывает на формирование митохондриальной дисфункции, как фактора развития патологических состояний (гипоксия, ишемия, окислительный и нитрозирующий стрессы) [4, 8]. Снижение величины мембранного потенциала митохондрий и угнетение клеточной дыхательной активности потенцирует гибель клетки [5, 9]. В результате гибели клеток происходит замещение нормальной легочной ткани на фиброзную, что способствует прогрессированию бронхиальной обструкции. Следовательно, нарушения, возникающие на уровне внутриклеточных органелл, способны приводить к появлению органных изменений и развитию патологии.

Полученные с помощью описанной выше модели данные, подтвержденные в клинических условиях, с высокой степенью достоверности доказывают, что создан способ оценки развития клеточной гипоксии у больных ХОБЛ, позволяющий определить прямую взаимосвязь между тяжестью течения ХОБЛ и состоянием митохондриального аппарата клетки. Низкие значения ИМПМ указывает на тяжелую степень ХОБЛ и свидетельствует о повреждении митохондрий и развитии митохондриальной дисфункции. ИМПМ отражает не только нарушение потребления кислорода клетками крови и развитие гипоксии, но и указывает на формирование и прогрессирование бронхолегочной патологии.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Медико-социальная эффективность определяется возможностью прогнозировать риск развития и прогрессирования заболеваний органов дыхания и своевременно проводить терапию профилактики клеточной гипоксии, снижения случаев нетрудоспособности у больных ХОБЛ.

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в возможности сокращения трудовых и финансовых затрат путем ранней диагностики утяжеления заболевания для своевременной профилактики и адекватного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Официальное периодическое издание: Всемирная организация здравоохранения: Десять ведущих причин смерти // Информационный бюллетень. – 2011. – № 310. URL: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_ru.pdf.
2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 104-115.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 года) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество. – 2012. – 80 с.
4. Бурджанадзе Г.М. Функциональное состояние митохондриальной поры головного мозга белых крыс в условиях длительного эмоционального стресса / Г.М. Бурджанадзе, К.О. Менабде, З.Т. Кучукашвили и др. // Journal of stress physiology & biochemistry. – 2011. – Т.7, № 4. – С. 88-96.
5. Крестинина О.В. Возраст-зависимые изменения функций митохондрий при Ca^{2+} -индуцируемом открытии поры / О.В. Крестинина, А.Г. Круглов, Д.Е. Грачев и др. // Биологические мембраны. – 2010. – Т. 27, № 2. – С. 77-183.
6. Casanova C. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. / C. Casanova, C.G. Cote, J.M. Marin et al // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29, Issue 3. – P. 535-540.
7. Bousquet J. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases / J. Bousquet, J. Kiley, E.D. Bateman et al // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 36, Issue 5. – P. 995-1001.
8. Agusti A. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. / A. Agusti, P.M. Calverley, B. Celli et al. // Respir. Res. – 2010. – Vol. 11. – 122 p.
9. Hurst J.R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto et al. // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1128-1138.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@niivl.ru

Утверждено
Ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

Протокол № _____ от _____

«Утверждаю»
Директор Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ



Т.А. Гвозденко

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Медицинская технология

Владивосток-2018

Аннотация

В медицинской технологии предложен способ прогнозирования течения хронической обструктивной болезни легких, используя в качестве критерия оценки течения заболевания и риска развития обострений величину соотношения цитокинов-индукторов Th17/Th1 клеток - (IL-17 + IL-21) / (IFN γ + TNF α) в сыворотке крови. Применение данной технологии позволит своевременно подобрать патогенетически обоснованную системную терапию, адекватную фенотипу воспаления, предотвратить обострения и прогрессирование заболевания.

Медицинская технология предназначена для пульмонологов, аллергологов-иммунологов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

лечебно-профилактические учреждения амбулаторно-поликлинического и стационарного профиля.

Авторы:

Новгородцева Т.П. – д.б.н., проф., и.о. зав. лабораторией биомедицинских исследований;

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения;

Кнышова В.В. – к.м.н., с.н.с. лаборатории восстановительного лечения;

Минеева Е.Е. – к.м.н., н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач функциональной диагностики;

Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач терапевт;

Калинина Е.П. – д.м.н., с.н.с. лаборатории восстановительного лечения;

Лобанова Е.Г. – к.м.н., н.с. лаборатории биомедицинских исследований.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты:

Виткина Т.И. – д.б.н., профессор, вед.н.с. лаборатории биомедицинских исследований Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ;

Козявина Н.В. – к.м.н., врач-пульмонолог, ООО «Мой доктор» г. Владивосток.

ВВЕДЕНИЕ

Хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) страдает более 11 млн. трудоспособного населения России. По данным ВОЗ в мире ежедневно от нее умирает около 2,2 млн. человек [1], а экономический ущерб характеризуется тем, что трудовые потери, связанные с обострениями ХОБЛ, составляют около 2/3 всех трудовых потерь от хронических неспецифических заболеваний легких. Продолжительность жизни инвалидов с ХОБЛ по данным А.Н. Кокосова не превышает в среднем 6 лет, что в 3,5 раза меньше, чем при бронхиальной астме. Инвалидизация наступает в среднем через 10 лет после установки диагноза, что обуславливает необходимость прогноза течения ХОБЛ для своевременной профилактики и адекватного лечения [2].

В Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ выбор необходимого лечения основан на спирометрической классификации, клинической картине заболевания и риске развития обострений [3]. В то же время риск развития обострений является субъективным критерием, не подтвержденным лабораторной доказательной базой. Кроме того, выбор лечения не учитывает персонифицированный иммунологический фенотип воспаления, что не позволяет прогнозировать течение заболевания у этой категории пациентов.

В последние годы активно ведутся исследования по разработке способов ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания. Имеются данные о возможности ранней неинвазивной диагностики процессов ремоделирования бронхов при ХОБЛ на основании определения концентрации трансформирующего фактора роста - β 1 (TGF- β 1) в слюне. При увеличении этого показателя в 2,4 и более раз по отношению к значению этого показателя, считающегося нормой для здорового пациента, диагностируют ремоделирование бронхов [4]. Однако, возможности этого метода ограничены, так как он позволяет установить уже имеющееся на момент обследования изменение бронхов. В то же время известно, что в патогенезе ХОБЛ важным звеном является дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, обуславливающих «неадекватное течение» воспалительной реакции [5]. В настоящее время рассматривают четыре типа адаптивного иммунного ответа, регулируемые разными популяциями Т-хелперов (Th), а именно Th1-, Th2-, Th17-, Т-регуляторными клетками (Treg) [6]. Ранее проведенные в институте исследования, позволили определить местный и системный цитокиновый профиль у больных ХОБЛ, которые, в свою очередь, определяют иммунологический фенотип системной воспалительной реакции [5, 7]. При ХОБЛ поддержание персистирующего воспаления в дыхательных путях сопровождается преимущественно накоплением Т-лимфоцитов Th-1 типа,

главным регуляторным цитокином которых является $INF\gamma$, активирующий макрофаги и усиливающий фагоцитарную реакцию. Однако на начальных этапах тканевого воспаления и для защиты слизистых наиболее важен иммунный ответ, развивающийся по Th-17 типу. Дифференцировка Th17 клеток индуцируется интерлейкинами (IL) IL-17A и IL-21. Причем Th17 сами способны продуцировать IL-21, который образует аутокринную петлю и приводит к увеличению продукции IL-17. С уровнем IL-17A экспрессии, по данным исследований, связана степень осложнения заболеваний бронхолегочной системы [8].

Таким образом, учитывая актуальность разработки метода прогнозной оценки течения и развития осложнений у пациентов ХОБЛ, определение показателей цитокинового профиля – уровня интерлейкина (IL) IL-17, IL-21, интерферона гамма ($INF\gamma$) и фактора некроза опухоли альфа ($TNF\alpha$) – позволит не только оценить тип воспалительного ответа [6, 9], но и прогнозировать течение заболевания.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Хроническая обструктивная болезнь легких легкой, средней и тяжелой степени тяжести

ПРОТИВОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Отсутствуют.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат для диагностики функции внешнего дыхания Master Screen Body, Care Fusion, Германия, 2012 г.
2. Пульсоксиметр РМ-60, Mindray, Китай, 2012 г.
3. Реактивы для определения IL-17A, IL-21; $INF\gamma$; $TNF-\alpha$ (ООО «ЦИТОКИН», г. Санкт-Петербург).
4. Иммуноферментный анализатор STAT FAX 3200, США, 2007г.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

У больного из локтевой вены в сухую пробирку берут кровь, центрифугируют пробирку при 3000 об/мин, отбирают сыворотку. В сыворотке крови определяют количественное содержание цитокинов IL-17A, IL-21, $INF\gamma$ и $TNF\alpha$ иммуноферментным методом. Полученные данные по каждому

параметру обследованного больного вводят в формулу: $Th17/Th1 = (IL-17 + IL-21) / (IFN\gamma + TNF\alpha)$, где:

- IL-17A и IL-21 – регуляторные цитокины Th17 клеток;
- IFN γ и TNF α – регуляторные цитокины Th1 клеток

По полученному соотношению Th17/Th1 судят о течении и риске развития обострений у пациентов ХОБЛ.

Благоприятное течение ХОБЛ с низким риском обострений прогнозируется при величине соотношения $Th17/Th1 \leq 3,89$ у.е.

Неблагоприятное течение ХОБЛ с высоким риском обострений прогнозируется при величине отношения $Th17/Th1 \geq 3,90$ у.е. [10].

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением на условиях информированного добровольного согласия находилось 112 больных ХОБЛ, которые проходили обследование в клиническом отделении НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Из групп наблюдения были исключены пациенты с аллергическими, аутоиммунными, острыми инфекционными заболеваниями и хроническими заболеваниями внутренних органов в фазе обострения.

Группу контроля составили 32 человека, не имеющих хронической бронхолегочной патологии и аллергических заболеваний, не курящих, с нормальной функцией внешнего дыхания, подтвержденной соответствующими клиническими и функциональными методами обследования, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой больных ХОБЛ.

Диагноз пациентам ХОБЛ стабильного течения выставлен в соответствии с рекомендациями «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, пересмотр 2016 года».

Среди пациентов ХОБЛ 36 человек имели легкую степень тяжести ($ОФВ_1$ $86,3 \pm 2,1\%$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ $67,6 \pm 1,5\%$), средняя длительность заболевания $9,7 \pm 2,3$ года, средний возраст $56 \pm 3,2$ лет. У 52 пациентов диагностирована ХОБЛ средней степени тяжести ($ОФВ_1$ $68,2 \pm 4,1\%$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ $61,2 \pm 2,1\%$), средний возраст $59,2 \pm 2,9$ лет с длительностью заболевания $12,8 \pm 3,1$ лет. Остальные 24 обследованных имели тяжелое течение заболевания ($ОФВ_1$ $43,9 \pm 2,1\%$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ $57,3 \pm 2,1\%$), средний возраст $62,8 \pm 4,1$ года и среднюю длительность заболевания $18,2 \pm 2,5$ лет.

В результате анализа пациенты с легкой, средней и тяжелой степенью ХОБЛ были разделены на две группы в зависимости от активности цитокинов, характеризующих основные эффекторные Т-клетки. В первой группе – пациенты, имеющие активность цитокинов-индукторов Th1 клеток, во второй – Th17. Были получены следующие результаты (табл.)

Таблица

Уровень секреции цитокинов для Th1 и Th17 клеток у больных ХОБЛ (M±m)

Показатели Обследуемые	IL-21, пг/мл	IL-17, пг/мл	TNFα, пг/мл	IFNγ, пг/мл	IL-17 + IL-21/ IFNγ + TNFα, y.e.
Здоровые n=32	76,81±0,52	338,37±2,02	46,37±0,33	106,56±1,9	1,27±0,01
ХОБЛ I (Th1), n=24	82,84±1,69	435,15±15,58	96,06±1,99 **	325,39±4,79 **	1,23±0,03
ХОБЛ I (Th17), n=12	200,67±15,82 **	609,28±3,62 **	59,31±14,06	143,65±12,74 *	3,90±0,01*
ХОБЛ II (Th1), n=24	66,08±3,45	424,85±17,93 *	59,09±0,97	152,86±8,81 *	2,31±0,02
ХОБЛ II (Th17), n=28	209,21±8,03 **	464,15±32,37 *	57,31±2,87	115,43±2,94	3,90±0,02 *
ХОБЛ III (Th1), n=6	51,5±2,02 *	364,45±35,42	146,79±0,62 **	195,64±2,34 **	1,24±0,04
ХОБЛ III (Th17), n=18	253,6±27,02 **	623,58±69,75 **	73,44±10,07* *	117,0±33,21	4,60±0,02 **

Примечание: * - $p<0,05$, ** - $p<0,001$ достоверность различий в сравнении с группой здоровых.

Среди больных ХОБЛ легкой степени тяжести преобладали пациенты с Th1 типом иммунного ответа (67%, $p<0,05$), 33% в этой группе ($p<0,001$) составили больные с Th17 типом воспаления.

Среди больных ХОБЛ среднетяжелого течения Th1 тип иммунного ответа установлен в 46% ($p<0,05$) и Th17 тип воспаления – в 54% ($p<0,001$) случаев.

В группе больных с тяжелым течением ХОБЛ у 75% больных выявлен Th17 фенотип воспаления ($p<0,001$), против 25% пациентов с Th 1 фенотипом иммунного реагирования ($p<0,001$).

Таким образом, у пациентов ХОБЛ разной степени тяжести выявлены изменения баланса цитокинов, характерных как для Th1-, так и для Th17 типов иммунного ответа, которые формируются за счет активации различных клеток-эффекторов.

Ответ по Th1 типу связан с активацией макрофагов и выработкой IFN- γ . При ответе по Th17 типу иммунного ответа активируются нейтрофилы, эпителиальные клетки и синтез IL-17A, IL-21. Th17 инфекционно-зависимый тип иммунного воспаления у пациентов ХОБЛ характеризуется выраженными нарушениями бронхиальной проходимости, рецидивирующим течением и высоким риском обострений заболевания [6, 8]. Полученные нами данные свидетельствуют, что у пациентов с легким стабильным течением заболевания преобладает Th1 тип, у пациентов среднетяжелого течения ХОБЛ встречается как Th1-, так и Th17 тип, а у пациентов тяжелого течения ХОБЛ преобладает Th17 тип иммунного ответа. Статистически значимая величина соотношения $(IL-17 + IL-21) / (IFN\gamma + TNF\alpha)$ по отношению к группе здоровых выявлена только у пациентов с преобладанием Th17 типа иммунного ответа, независимо от степени тяжести ХОБЛ, и составила не менее 3,9 у.е. Статистически значимой величины соотношения $(IL-17 + IL-21) / (IFN\gamma + TNF\alpha)$ по отношению к группе здоровых у пациентов с преобладанием Th1 типа иммунного ответа, независимо от степени тяжести ХОБЛ, не выявлено.

В результате динамического наблюдения пациентов ХОБЛ в течение года установлено, что у пациентов с преобладанием цитокинов, свидетельствующих о девиации Th17 типа иммунного ответа и величины соотношения $Th17/Th1 \geq 3,90$ у.е., обострения заболевания составили более 2 раз в году, что согласно GOLD [3] соответствует высокому риску обострения заболевания. Так у пациентов ХОБЛ легкой степени тяжести с Th17 типом иммунного реагирования количество обострений заболевания составили $2,3 \pm 0,2$ раза, при среднетяжелом течении ХОБЛ – $2,6 \pm 0,4$ раза и при тяжелой степени ХОБЛ – $2,9 \pm 0,5$ раз в течение года наблюдения. У пациентов ХОБЛ с преобладанием цитокинов, свидетельствующих о девиации Th1 типа иммунного ответа и величины соотношения $Th17/Th1 \leq 3,89$ у.е., обострения заболевания составили менее 2 раз в году, что согласно GOLD [3] соответствует благоприятному течению и низкому риску обострения заболевания.

Таким образом, расчетная величина соотношения цитокинов $(IL-17 + IL-21) / (IFN\gamma + TNF\alpha)$ позволяет прогнозировать течение и риск обострений ХОБЛ. При соотношении $(IL-17 + IL-21)/(IFN\gamma + TNF\alpha) \leq 3,89$ у.е. – прогнозируют благоприятное течение ХОБЛ с низким риском обострений, а при значении отношения $\geq 3,90$ у.е. – прогнозируют неблагоприятное прогрессирующее течение ХОБЛ с высоким риском обострений заболевания.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Медико-социальная эффективность определяется возможностью прогнозировать неблагоприятное прогрессирующее течение и высокий риск

развития обострения при ХОБЛ. Внедрение разработанной медицинской технологии в практику лечебно-профилактических учреждений позволит оптимизировать лечение, сократить количество обострений, снизить затраты на медикаментозную терапию, уменьшить количество случаев временной и стойкой нетрудоспособности у пациентов ХОБЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всемирная организация здравоохранения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) // Информационный бюллетень. – 2011. – № 315. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315.ru>.
2. Авдеев С.Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких - новый подход к терапии заболевания // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 66-74.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2016). URL: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>.
4. ПАТ. 2285264 RU, МПК С 2 GO1N 33/68, GO1N 33/53. Способ ранней неинвазивной диагностики процессов ремоделинга бронхов при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у мужчин / Л.А Степанищева, С.Н Теплова, Г.Л. Игнатова. // Бюл. № 28. 10.10.2006.
5. Калинина Е.П., Лобанова Е.Г., Антонюк М.В. Иммунометаболические фенотипы хронической обструктивной болезни легких у мужчин // Медицинская иммунология. – 2014. – № 4. Т.16. – С.375-380.
6. Afzali B., Lombardi G., Lecher R.I., Lord G.M. The role of T helper 17 (Th17) and regulatory T cells (Treg) in human organ transplantation and autoimmune disease. // J. Clinical and Experimental Immunology. – 2007, Vol. 148. – P. 32-46.
7. ПАТ. 2370773 RU, МПК 7 С 1 N 33/53. Способ прогноза прогрессирования хронической обструктивной болезни легких / Е.П. Калинина, Е.Г. Лобанова, Е.М. Иванов // Бюл. № 29. 20.10.2009.
8. Кологривова И.В., Кологривова Е.Н., Сусллова Т.Е. Молекулярные аспекты функционирования Т-хелперов 17-го типа // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 4. – С. 93-98.
9. Annuziato F., Cosmi L., Santarlasci V. et al. Phenotypic and functional features of human Th17 cells. // J. Exp. Med. – 2007. – Vol. 204. – P. 1849-1861.
10. ПАТ № 2595853 от 04.08.2016 г. Способ прогнозирования инфекционного осложнения ХОБЛ» / Е.П. Калинина, Е.Г. Лобанова, Т.П. Новгородцева, М.В. Антонюк) // Бюл. № 24. 27.08.2016.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМАТОЛОГИИ И
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423)27-88-201,
www.imkvl.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
26.05.2014 г
Протокол №- 8

Утверждаю
Директор
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
Д.М.Н. Т.А. Гвозденко



**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ СИНУСИТОМ**

Медицинская технология

Владивосток – 2014

Аннотация

Предлагаемая технология основана на применении гидрокарбонатной азотной кремнистой воды месторождения «Талая» минеральной воды для элиминационной и физиотерапии острого гнойного синусита. Данная технология при острых воспалительных заболеваниях околоносовых пазух оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное и местное иммунокорректирующее действие.

Применение медицинской технологии позволяет улучшить прогноз заболевания, уменьшить вероятность хронизации процесса и сократить сроки лечения. Медицинская технология предназначена для врачей физиотерапевтов, отоларингологов, терапевтов

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения стационарного, амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения;

Кантур Т.А. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач-физиотерапевт;

Кучерова Е.В. – врач ЛОР-отделения ГБУЗ «Магаданская областная больница», врач высшей категории.

Рецензенты:

Рудиченко Е.В. – к.м.н., врач-физиотерапевт клиники Владивостокского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ МКВЛ, врач высшей категории

Кузнецова Г.В. – к.м.н. доцент кафедры медицинской реабилитологии и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают лидирующие позиции в структуре заболеваний верхних дыхательных путей.

Традиционное лечение гнойных синуситов направлено на уничтожение возбудителей и включает эвакуацию гноя из полостей, местную и общую антибиотикотерапию, антигистаминные и сосудосуживающие препараты. Недостаточная эффективность антибиотикотерапии связывают с появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и тем, что большинство антибиотиков при местном применении в терапевтических концентрациях угнетают активность мерцательного эпителия слизистой оболочки гайморовых пазух, тем самым, затрудняя естественное очищение полостей, оказывают иммуносупрессивное действие.

Важным звеном в патогенезе острого синусита является нарушение иммунных механизмов системного и регионарного уровней и без коррекции этих нарушений эффективное лечение острого гайморита невозможно.

Элиминационная терапия солевыми растворами рекомендуется как неотъемлемый компонент алгоритма лечения острых синуситов с доказанной терапевтической эффективностью [1]. Доказано, что солевые растворы и минеральные воды способствуют поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки, разжижению слизи и нормализации ее выработки в бокаловидных клетках. Микроэлементы, входящие в состав минеральной воды, улучшают функцию мерцательного эпителия, усиливают устойчивость слизистой оболочки полости носа к бактериям и вирусам, способствуют смыыванию микроорганизмов, пыли и аллергенов из полости носа, уменьшают воспалительный процесс и оказывают увлажняющее действие [2].

Широко в клинической практике при лечении синуситов используют лекарственный электрофорез, причем предпочтение отдается эндоназальным методикам [3]. Сочетанное применение гальванизации и минеральной воды в виде лекарственного электрофореза способствует более выраженному противовоспалительному, трофическому, гемодинамическому эффекту гальванического тока и выраженному действию компонентов минеральной воды непосредственно в области пазухи.

Таким образом, становится очевидной целесообразность применения при остром синусите минеральной воды как для элиминационной терапии, так и для физиотерапевтических процедур.

Разработанная медицинская технология включает промывание и заполнение верхнечелюстного синуса минеральной водой с последующим проведением эндоназального электрофореза гидрокарбонатной азотной кремнистой воды месторождения «Талая». Внедрение разработанной технологии в комплексное ле-

чение больных верхнечелюстным синуситом позволит уменьшить степень тяжести заболевания, снизить затраты на медикаментозную терапию, уменьшить количество инвазивных манипуляций (пункций).

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Острый гнойный верхнечелюстной синусит, гайморозтмоидит, полисинусит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. общие противопоказания к физиотерапии;
2. острые и гнойные воспалительные процессы без оттока гнойного содержимого из полости;
3. гипертермия 38°C и выше
4. кровотечение и склонность к кровотечению;
5. повреждения и заболевания кожи в местах наложения электродов;
6. индивидуальная непереносимость тока.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат «Гальванизатор «Поток-1» (производитель- ЗАО «Завод ЭМА», г. Екатеринбург). Сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ27.В01581, выданный 10.03.2008г. Регистрационное удостоверение №29/06010201/2863-01 Министерства Здравоохранения РФ.
2. Азотная слабоминерализованная хлоридная гидрокарбонатно-натриевая с большим содержанием кремниевой кислоты месторождения Талая (Магаданская область) (скважина № 62 ГУЗ «МОС бальнеологическое заключение № 14/506 от 05.11.2008 г.)

Cl 37 HCO₃ 37

M0,5 _____ pH 8,3 T 90°C

Na 87

Вода содержат H₂SiO₃ 150 мг/дм³ F 18 мг/дм³

3. Стандартное оснащение ЛОР-кабинета.
4. Стандартное оснащение рентгенологического кабинета.
5. Стандартное оснащение клинко-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

При первичном осмотре пациентов оценивается общее состояние, характер жалоб, выясняется анамнез заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, аллергических реакций, проводится термометрия.

Традиционное обследование включает переднюю и заднюю эндоскопическую риноскопию, пальпацию и перкуссию передних стенок верхнечелюстных пазух. Одновременно производилась рентгенография придаточных пазух носа (ППН), общий анализ крови, производился посев содержимого из пазухи, либо из полости носа с определением микрофлоры и изучение показателей местного иммунитета в промывных водах из верхнечелюстных пазух.

После удаления патологического гнойного содержимого из верхнечелюстной пазухи пункционным методом, либо методом ЯМИК-катетеризации, в нее вводится хлоридная гидрокарбонатная кремнистая минеральная вода.

Далее выполняется процедура эндоназального электрофореза минеральной воды. Больному, в положении лежа на спине с поворотом головы на здоровую сторону, в средний носовой ход на больной стороне вводят марлевую турунду, смоченную гидрокарбонатной кремнистой минеральной водой. Конец турунды помещают на клеенку размером 2х5см, расположенную на коже верхней губы. На свободный конец турунды накладывают металлический электрод размером 1х2-3см и соединяют с анодом; второй электрод площадью 80-100см² располагают на область нижних шейных позвонков и соединяют с катодом. Сила тока от 0,3-0,5 до 1-2 мА. Продолжительность процедуры от 10 до 15-20 мин, ежедневно. После третьей процедуры переходят на методику эндоназального электрофореза с установкой турунды в среднем носовом ходу без введения минеральной воды в верхнечелюстную пазуху курсом 5-7 процедур.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании электрофореза минеральной воды месторождения «Талая» осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Эффективность предлагаемой технологии лечения пациентов с верхнечелюстным синуситом доказана в клиническом исследовании, выполненном на базе ЛОР-отделения ГБУЗ «Магаданская областная больница». В исследовании участвовали 120 больных острым гнойным верхнечелюстным (ВЧ) синуситом. Среди обследованных 52 мужчин и 68 женщин, средний возраст которых составил $38,0 \pm 12,7$ лет. Критериями оценки эффективности служила динамика субъективных и объективных симптомов, показателей местного иммунитета в промывных водах из верхнечелюстных пазух.

При общеклиническом обследовании пациенты с ВЧ синуситом предъявляли жалобы на повышение температуры выше 37,5°C (89,1%), умеренные го-

ловные боли (64,2%), гнойные выделения из носа (93,3%) и заложенность. При проведении эндоскопической риноскопии в 87,5% случаев слизистая оболочка носа отечная и гиперемированная, пальпация и перкуссия гайморовых пазух в 95,8% болезненна, выделения из носа носили преимущественно гнойный характер. На рентгенограммах ППН в носоподбородочной проекции у 93,3% выявлено наличие уровней жидкости, утолщение слизистой оболочки, либо нарушение пневматизации пазух. В клиническом анализе крови установлены признаки инфекционного воспаления: лейкоцитоз ($8,02 \pm 1,29 \cdot 10^8/\text{л}$) за счет повышения палочкоядерных лейкоцитов, моноцитоз и повышение СОЭ.

Цитограмма смывов верхнечелюстных пазух характеризовалась повышенным цитозом ($113,16 \pm 10,45$, $p < 0,001$), увеличением количества нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов. Показатели состояния фагоцитарного звена иммунной системы находились в состоянии выраженной активации: на 35% возрос фагоцитоз аутофлоры и появились деструктированные фагоциты. В смывах у больных острым ВЧ синуситом отмечается увеличение уровня IgA, секреторного sIgA, IgG.

Сформировано две группы наблюдения:

1-я группа – больные ВЧ синуситом, получавшие антибактериальную, десенсибилизирующую терапию, пункцию ВЧ пазух с введением раствора цефазолина на физиологическом растворе 1:100 ($n=48$);

2-я группа – больные ВЧ синуситом, получавшие общепринятую схему медикаментозного лечения, проводили пункцию ВЧ пазух с последующим введением минеральной воды и эндоназальным электрофорезом минеральной воды ($n=72$).

Здоровые добровольцы (15 чел.) составили группу контроля.

Эффект от проводимого лечения оценивали на 6-7 й день лечения. Сравнительный анализ эффективности лечения у больных острым ВЧ синуситом показал положительную динамику субъективных и объективных данных, при этом изменения у больных, получавших комплекс по предложенной методике, наступали быстрее и были более выраженными.

Так, к 6-му дню у 90% больных 2-й группы температура нормализовалась, у 94% отсутствовала заложенность носа, у 93% отмечалось прекращение патологического выделения из носа, у всех пациентов к указанному сроку отсутствовала болезненность при пальпации ППН. У пациентов 1-й группы к 6-му дню лечения по общепринятой схеме динамика клинических показателей была менее выраженная: у 59% больных сохранялась субфебрильная температура, у 35% – жалобы на умеренную головную боль, у 30% – заложенность и слизисто-гнойные выделения из носа, при перкуссии придаточных пазух носа у 19% больных определялась болезненность.

Восстановление пневматизации ВЧ пазух на рентгенограмме ППН во 2-й группе наблюдалось у 92% больных, а в 1-й группе только у 65% больных и у 5 пациентов выявлено наличие горизонтальных уровней жидкости в гайморовых пазухах. Имеющиеся в обеих группах признаки лейкоцитоза со сдвигом формулы влево, сменились достоверным снижением уровня палочкоядерных нейтрофилов, во 2-й группе отмечено снижение уровня эозинофилов в 2,8 раз ($p<0,01$) и лимфоцитов на 18,5% ($p<0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Динамика показателей клинического анализа крови у больных ВЧ синуситом

Показатель	Здоровые	Больные ВЧ синуситом	
		1-я группа, n=48	2-я группа, n=72
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,2\pm0,78$	<u>$4,04\pm0,83$</u> $4,06\pm0,85$	<u>$4,06\pm0,79$</u> $4,08\pm0,84$
Гемоглобин, г/л	$140,15\pm7,73$	<u>$139,64\pm12,45$</u> $143,35\pm8,43$	<u>$140,57\pm11,01$</u> $143,50\pm7,98$
Лейкоциты, $\cdot 10^8/л$	$4,48\pm0,45$	<u>$**8,3\pm1,41$</u> $**7,13\pm1,11$	<u>$7,83\pm1,17$</u> $6,73\pm1,14$
Эозинофилы, %	$1,06\pm0,88$	<u>$1,83\pm0,85$</u> $1,00\pm0,39$	<u>$1,93\pm0,38$</u> $0,68\pm0,39^{**}$
Палочкоядерные, %	$2,33\pm1,23$	<u>$*5,31\pm1,8$</u> $2,29\pm1,12^*$	<u>$5,21\pm1,59$</u> $1,90\pm1,35^*$
Сегментоядерные, %	$50,73\pm4,99$	<u>$*41,93\pm6,47$</u> $50,08\pm5,15$	<u>$42,51\pm6,18$</u> $50,36\pm5,54$
Лимфоциты, %	$36,9\pm3,53$	<u>$*43,93\pm3,9$</u> $39,33\pm3,87$	<u>$43,32\pm3,63$</u> $35,32\pm4,08^*$
Моноциты, %	$6,66\pm1,04$	<u>$8,18\pm1,14$</u> $6,18\pm1,16^*$	<u>$8,41\pm1,13$</u> $6,58\pm1,18$
СОЭ, мм/ч	$3,48\pm1,28$	<u>$**11,47\pm2,66$</u> $*7,25\pm2,54^*$	<u>$11,19\pm2,04$</u> $8,20\pm2,83$

Примечание. Здесь и в табл. 2,3 (*) – слева статистическая значимость различий относительно здоровых, справа – после лечения. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения

Анализ динамики показателей риноцитограммы в смывах из верхнечелюстных пазух показал, что у больных синуситом комплексное лечение, включающее электрофорез гидрокарбонатной кремнистой минеральной воды, положительно влияет на воспалительную реакцию. Существенно уменьшились количество фагоцитирующих нейтрофилов (на 50%, $p<0,001$), показатель фагоци-

тоза аутофлоры возрос на 11,8% ($p < 0,051$). Содержание деструктированных фагоцитов снизилось на 32,7% ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей цитограммы в смывах из верхнечелюстных пазух
у больных ВЧ синуситом

Показатель	Здоровые	Больные ВЧ синуситом		p ₁₋₂
		1-я группа	2-я группа	
Цитоз клеток на 1 мазок	64,66±3,10	<u>113,68±4,35</u> ***77,20±2,31***	<u>112,79±2,97</u> 79,48±2,44***	0,00011
Нейтрофилы, (%)	55,23±2,22	<u>62,70±1,4</u> 54,39±2,5**	<u>62,76±1,48</u> 52,54±1,48*	0,00087
Нейтрофилы (абс. кол-во)	28,27±3,43	<u>64,82±3,86</u> *35,64±3,28***	<u>59,23±3,76</u> 28,92±3,95***	0,00075
Лимфоциты (абс. кол-во)	0,64±0,17	<u>0,70±0,09</u> 0,51±0,09*	<u>0,61±0,07</u> 0,84±0,05**	0,013
Эозинофилы, (абс. кол-во)	0,06±0,08	<u>0,19±0,10</u> 0,17±0,10	<u>0,15±0,11</u> 0,42±0,10	0,0049
Макрофаги, (абс. кол-во)	0,05±0,06	<u>0,19±0,08</u> 0,17±0,11	<u>0,18±0,09</u> 0,17±0,11	0,79
Фагоцитоз аутофлоры, (%)	29,63±2,13	<u>41,07±2,7</u> ***42,64±1,84	<u>39,93±2,03</u> 44,65±1,82*	0,00009
Деструктированные фагоциты, (%)	-	<u>34,00±2,66</u> 28,02±1,33**	<u>34,16±3,13</u> 22,98±1,73***	0,00019

Примечание. (*) – слева статистическая значимость различий относительно здоровых, справа – после лечения. *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения. p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении контрольной и основной группы после лечения, уровень значимости 0,05.

После лечения в комплексе с электрофорезом гидрокарбонатной кремнистой минеральной воды в смывах из ВЧ пазух наблюдалось значительное увеличение относительного количества лимфоцитов (на 37,7%, $p < 0,01$). В контрольной группе уровень лимфоцитов достоверно снизился.

Позитивная динамика параметров цитограммы свидетельствует о. повышение фагоцитарной активности лейкоцитов в смывах из верхнечелюстных пазух при комплексном лечении с использованием минеральной воды.

В группе больных острым синуситом, получавших электрофорез гидрокарбонатной кремнистой минеральной воды, отмечалось снижение изначально

повышенных концентраций иммуноглобулинов класса А на 19,5%, Ig М на 25,2%, IgG на 12,4% и Ig Е в 1,9 раз. При этом проницаемости слизистой оболочки уменьшалась, о чем свидетельствовало снижение концентрации альбумина в 1,7 раз (табл. 3).

Таблица 3

Динамика иммуноглобулинов в экссудате околоносовых пазух больных острым гнойным синуситом на фоне проводимой терапии

Показатель	Здоровые	Больные ВЧ синуситом		p ₁₋₂
		1 группа	2 группа	
IgA, мг/л	107,55±6,43	<u>129,54±2,58</u> 110,45±3,4***	<u>129,76±3,35</u> 104,34±4,58***	0,0027
sIgA, мг/л	247,56±11,08	<u>495,97±14,18***</u> 390,58±17,79***	<u>502,82±12,20</u> 373,68±14,38***	0,008
IgM, мг/л	2,36±0,24	<u>2,96±0,30</u> 2,37±0,13*	<u>2,98±0,33</u> 2,23±0,17*	0,018
IgG, мг/л	74,48±3,85	<u>124,65±4,72</u> 112,97±3,94*	<u>118,32±7,84</u> 103,59±4,02*	0,317
IgE, мг/л	0,69±0,36	<u>0,80±0,16</u> 0,93±0,23	<u>0,82±0,15</u> 0,44±0,16*	0,017
Альбумин, г/л	0,24±0,06	<u>0,50±0,08</u> 0,33±0,06*	<u>0,48±0,09</u> 0,28±0,07*	0,018

Примечание. (*) – слева статистическая значимость различий относительно здоровых, справа – после лечения. *-p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001 – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения.

Динамика уровней всех иммуноглобулинов соответствовала клинической картине выздоровления (восстановление воздушности пазух, отсутствие гнойного отделяемого).

При проведении сравнительного анализа эффективности между двумя группами установлено преимущество комплекса, включающего электрофорез гидрокарбонатной кремнистой минеральной воды. Выявлены значимые снижения уровней IgA (p=0,0027), sIgA (p=0,008), IgM (p=0,018), IgE (p=0,017).

Полученные клинические данные позволяют сделать вывод, что медицинская технология использования гидрокарбонатной кремнистой минеральной воды для промывания и эндоназального электрофореза в комплексном лечении больных острым верхнечелюстным синуситом, позволяет не только нормализовать клиническую симптоматику, но и оказывает выраженное иммунокорректирующее влияние на факторы местной защиты околоносовых пазух.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в сокращении продолжительности койко-дня (с $10,39 \pm 0,56$ до $8,77 \pm 0,23$), а следовательно, уменьшении затрат на медикаментозную терапию, числа болезненных пункций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Принципы патогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации. – СПб.: Национальный регистр, 2010. – 40 с.
2. Субботина М.В. Влияние эндоназального применения раствора морской соли на мукоцилиарный транспорт слизистой оболочки носа здоровых людей // Вест. Оториноларингологии. – 2010. – №1. – С. 80-82.
3. Основы клинической физиотерапии в оториноларингологии: монография / С.Г. Абрамович, Е.М. Ларионова. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2011. – 168 с.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

29.06.2015

Протокол № 10



Директор Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

д.м.н.

Т.А. Гвозденко

ОЗОНОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Пособие для врачей

Владивосток – 2015

Аннотация

В пособии описаны основные биологические эффекты медицинского озона, показания, противопоказания, возможные побочные реакции, связанные с применением озонотерапии в клинической практике. Представлены методики озонотерапии при заболеваниях органов дыхания. Предложена методика лечения пациентов зрелого возраста с ХОБЛ стабильного течения, основанная на дифференцированном подходе к назначению режима дозирования озонотерапии по исходному уровню липопероксидации. Применение озонотерапии в комплексном лечении способствует улучшению психосоциального статуса и качества жизни больных.

Пособие предназначено для: физиотерапевтов, терапевтов, пульмонологов, врачей общей практики.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Авторы:

Кытикова О.Ю. – к.м.н., врач физиотерапевт, м.н.с. лаборатории восстановительного лечения ВФ ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ;

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор ВФ ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ;

Минеева Е.Е. – к.м.н., врач пульмонолог высшей категории, н.с. лаборатории восстановительного лечения ВФ ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ;

Новгородцев А.Д. – врач физиотерапевт высшей категории, генеральный директор клиники озонотерапии АНО МЦ «ТриО».

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Юренко А.В. – к.м.н., врач терапевт высшей категории клинического отделения ВФ ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ;

Кантур Т.А. – к.м.н., врач физиотерапевт, руководитель Центра восстановительной медицины и реабилитации МЦ ДВФУ.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания органов дыхания занимают ведущие позиции по показателям распространенности, инвалидизации и смертности в большинстве экономически развитых стран мира (Vijayan VK., 2013). Около 55% патологии респираторной системы в Российской Федерации составляет хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний», ХОБЛ (около 210 миллионов больных) к 2020 г. выйдет на третье, а к 2030 г. на четвертое место среди причин смерти от хронических заболеваний, что обусловлено эпидемией курения, снижением смертности вследствие других причин и ростом продолжительности жизни в популяции. Высокая медико-социальная и экономическая значимость заболеваний органов дыхания для общества и государства привела Всемирную организацию здравоохранения к необходимости разработки проекта «Global Alliance against Chronic Respiratory Disease» (Глобальный альянс по лечению хронических заболеваний органов дыхания), который в настоящее время реализуется в ряде стран мира, в том числе, в Российской Федерации. Приоритетное использование современной клинической медициной лекарственных средств в лечении бронхолегочной патологии привело к развитию «фармакологического отягощения», снижающего эффективность и результативность лечебного процесса (Ngkelo A., Adcock IM., 2013). В свете данной проблемы значительно возросла роль немедикаментозных методов, что обосновывает необходимость разработки реабилитационных программ, направленных на восстановление гомеостатического равновесия организма пульмонологических больных (Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И., 2010).

В патогенезе бронхолегочных заболеваний важная роль отведена дисбалансу в системе перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) (Holloway R., Donnelly LE., 2013). Реакции организма в отношении редокс-окислительной агрессии были выработаны в процессе его филогенетического развития, поэтому данная гомеостатическая реакция в условиях патологии приобретает системный характер, требующий терапевтических решений для устранения последствий окислительного стресса (Halliwell B., Gutteridge M.C., 2007). Внимание мирового научного сообщества к редокс-окислительной патологии обусловлено трудностью разработки методологических подходов к коррекции нарушений, лежащих в ее основе. Активация процессов ПОЛ и угнетение системы АОЗ при бронхолегочных заболеваниях априори является показанием к назначению антиоксидантной терапии (Kirkham PA., Barnes PJ., 2013). Сложность процесса окислительного метаболизма не позволяет достичь долговременного повышения АОЗ или формирования устойчивости организма к прооксидантным воздействиям посредством применения экзогенных антиоксидантов

(Журавлев А.А. Зубкова С.М., 2008). В этой связи, представляет интерес стимуляция системы АОЗ посредством обратной связи через эндогенное, кратковременное повышение активности процессов ПОЛ (Sagai M., Bocsi V., 2011). Данный механизм составляет основу биологического действия медицинского озона (Bocsi V., 2011). Проведены фундаментальные исследования, доказывающие эффективность, безопасность и целесообразность использования озонотерапии (ОТ) в качестве метода биоокислительного управления болезнью (Алехина С.П., Щербатюк Т.Г., 2003). Озонотерапия характеризуется эффективностью, простотой технического исполнения, низкой стоимостью и минимальными, в сравнении с традиционной лекарственной терапией побочными эффектами, что обуславливает ее широкое применение в медицине, в том числе в пульмонологии (Гвозденко Т.А., Кытикова О.Ю., Иванов Е.М., 2011). В известных методических рекомендациях и пособиях для врачей по клиническому применению озонотерапии приведены данные о механизмах действия озона, наличии показаний, противопоказаний, принципах дозирования и методиках применения озонотерапии (Тондий Л.Д., Ганичев В.В., 2001; Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А., 2008; Демлов Р., Юнгманн М-Т., 2005). Настоящее пособие для врачей «Озонотерапия при заболеваниях органов дыхания» обобщает накопленный опыт применения озонотерапии в лечении бронхолегочной патологии.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОЗОНОТЕРАПИИ

В 1848 году С. Schonboun назвал «озоном» (от греч. *ozon* – пахну) газ, открытый экспериментами V. Marum в 1785 году. В работах Т. Andrews установлено, что озон является одной из энергетически активных форм кислорода. В 1896 году N. Tesla запатентован первый генератор озона. Экспериментами О. Warburg и А. Nagirpolt, ставших лауреатами Нобелевской премии за цикл работ по внутриклеточным окислительным реакциям, был открыт путь к практическому применению озона (Wolff A., 1920). Начало применения медицинского озона в пульмонологии датируется 1911 годом, когда М. Eberhart представил положительные результаты озонотерапии туберкулёза, бронхиальной астмы и пневмонии. В 1920 году Charles S. Neiswanger публикует результаты применения озонотерапии при лечении большинства заболеваний органов дыхания (Bocsi V., 2011). В 1957 году член-корреспондент АМН Белоруссии И.А. Ветохин приводит результаты успешного применения ингаляционной озонотерапии при ЛОР-патологии, острых и хронических бронхитах. В последнее десятилетие подтверждена высокая эффективность различных методик озонотерапии (внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, малая и большая аутогемоозонотерапия, ректальные инсуффляции озонокислородной

газовой смеси, ингаляции с озонированной дистиллированной водой, подкожные инъекции озона и введение озонкислородной смеси в биологически активные точки) в лечении бронхолегочной патологии (Тондий Л.Д., Ганичев В.В., 2001; Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А., 2008).

На сегодняшний день дано научное обоснование биологических механизмов действия медицинского озона, разработаны медицинские технологии и их аппаратное обеспечение, что позволяет считать озонотерапию эффективным, клинически апробированным методом физиотерапии.

Характеристика медицинского озона

В лабораториях и промышленности озон получают посредством воздействия низкочастотного напряжения на металлические концентрические трубки, через которые подается молекулярный кислород. В зоне разряда молекулы кислорода частично диссоциируют. Склонность к распаду и сильное окислительное действие, обусловленное избыточной энергией молекулы озона – наиболее важные химические характеристики газа (Восси V., 2011). При определенных условиях озон может оказывать выраженное повреждающее влияние на слизистую дыхательных путей, в частности, его 30-минутное вдыхание сопровождается образованием липидной пленки, способствующей развитию астматического состояния. По санитарным нормам России, содержание озона в воздухе не должно превышать 0,1 мг/л. Медицинский озон представляет собой смесь из чистого озона и молекулярного кислорода при концентрации в ней озона от 1 до 100 мкг/мл. В медицине используют озонкислородные газовые смеси (ОКС) с концентрацией озона в диапазоне 0,1-100 мг/л (100-100.000 мкг/л). Единицы измерения для ОКС: 1 мкг/мл = 1 мг/л = 1000 мкг/л (Алехина С.П., Щербатюк Т.Г., 2003).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОЗОНОТЕРАПИИ

1. Заболевания органов дыхания:

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) легкой, средней, тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, как во время стабильного течения, так и при обострении заболевания, на фоне базисной терапии;
- Острый бронхит, особенно затяжное течение;
- Хронический необструктивный бронхит в фазе обострения и ремиссии;
- Бронхиальная астма (контролируемая, частично контролируемая, неконтролируемая) в виде комплексного лечения;
- Пневмония (внебольничная, нозокомиальная, на фоне иммунодефицита) на фоне стандартизированного антибактериального лечения;
- Эмпиема плевры в виде комплексного лечения;

- Туберкулез легких (диссеминированная и инфильтративная формы) на фоне стандартизированного антимикобактериального лечения.

2. Заболевания сердечно-сосудистой системы:

- Ишемическая болезнь сердца;
- Гипертоническая болезнь;
- Инфекционный эндо- и миокардит;
- Облитерирующий эндартериит;
- Варикозное расширение вен с венозной недостаточностью.

3. Заболевания желудочно-кишечного тракта:

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Хронический гастрит и гастродуоденит;
- Дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистит;
- Хронический панкреатит;
- Острые и хронические гепатиты, в том числе вирусные;
- Хронический проктит, проктосигмоидит;
- Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- Цирроз печени.

4. Заболевания опорно-двигательного аппарата:

- Артрозы и артриты;
- Наличие грыж и протрузий межпозвоночных дисков;
- Лечение переломов.

5. Хирургические заболевания:

- Перитонит;
- Острый панкреатит;
- Острый тромбоз, ПТФС;
- Термические поражения (ожоги, обморожения);
- Повреждения костно-суставного и связочного аппарата (травмы);
- Остеомиелит;
- Рожистое воспаление;
- Трофические язвы, пролежни.

6. Заболевания ЛОР-органов:

- Воспалительные заболевания носоглотки и придаточных пазух носа;
- Состояние после оперативного вмешательства;
- Острые и хронические заболевания уха.

7. Стоматология:

- Стоматит и гингивит;
- Заболевания пародонта;

- Флегмоны и абсцессы челюстно-лицевой области;
 - Периостит и остеомиелит челюстно-лицевой области.
- 8. Гинекологические заболевания:**
- Острый, подострый и хронический в стадии обострения сальпингоофорит;
 - Острый эндометрит и эндомиометрит;
 - Эрозии шейки матки;
 - Септические состояния;
 - Герпес, кандидоз гениталий.
- 9. Акушерство:**
- Гипотрофия плода;
 - Фетоплацентарная недостаточность;
 - Ранние и поздние гестозы, анемия беременных.
- 10. Заболевания обмена веществ:**
- Сахарный диабет;
 - Ожирение;
 - Целлюлит;
 - Липодистрофия.
- 11. Дерматология:**
- Экзема;
 - Фурункулез, угревая сыпь;
 - Демодекоз;
 - Нейродермит;
 - Герпетические и грибковые поражения кожи и слизистых.
- 12. Неврология:**
- Ишемический инсульт;
 - Менингит;
 - Арахноидит;
 - Рассеянный склероз;
 - Неврологические проявления остеохондроза позвоночника, компрессионно-ишемические нейропатии;
 - Вегетососудистая дистония, мигрень;
 - Дисциркуляторная энцефалопатия и др. цереброваскулярная патология;

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОЗОНОТЕРАПИИ

Абсолютные:

- Острый инфаркт миокарда;
- Геморрагический инсульт;

- Ранний период после различных кровотечений, особенно из паренхиматозных органов;
- Снижение свертываемости крови;
- Тромбоцитопения;
- Гипертиреоз.

Относительные:

- Склонность к судорогам;
- Индивидуальная непереносимость озона.

(Разумов А.Н. и соавт., 2001; Тондий Л.Д. и соавт., 2001).

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОЗОНОТЕРАПИИ

Возможные побочные реакции (слабость, головокружение, головная боль, одышка, легкий кашель, учащение сердцебиения, аллергическая, гипокальциемическая реакция, местное тканевое раздражение), связанные с проведением озонотерапии, в большинстве случаев обусловлены индивидуальной реакцией пациента на процедуру или связаны с неверной техникой ее проведения и ошибками в определении дозы озона (Восси V., 2011). Развитие побочных реакций является основанием для прекращения процедуры озонотерапии и выяснения причинно-следственных связей. Возникновение большинства реакций является редким, кратковременным, самостоятельно проходящим после прекращения процедуры явлением. Для минимизации их возникновения при проведении озонотерапии важно соблюдать следующие принципы: озонировать только дистиллированную воду, растворы хлорида натрия; использовать вспомогательное оборудование для озонотерапии из озоностойких материалов (фторопласт, поливинилхлорид, витон, кварцевое стекло). Важно помнить, что озонотерапия сочетается с проведением любых физиопроцедур и приемом фармацевтических препаратов (Масленников О.В и соавт., 2008).

ОЗОНОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Основные механизмы биологического действия озонотерапии при заболеваниях органов дыхания

Заболевания органов дыхания характеризуются активацией процессов липопероксидации, вторичным иммунодефицитом, нарушениями микроциркуляции, хронической гипоксией, хронической интоксикацией (Букреева Е.Б. и соавт., 2011; Holloway R. et all., 2013; Kirkham P.A. et all., 2013). На коррекцию

основных патогенетических звеньев развития бронхолегочной патологии направлены основные механизмы действия озонотерапии:

- Оптимизация баланса про- и антиоксидантных систем;
- Иммуномодулирующее действие;
- Оптимизация микроциркуляции;
- Противогипоксическое действие;
- Детоксикационное действие;
- Бактерицидное, фунгицидное, виروцидное действие.

Респираторная ткань легкого содержит в избытке ненасыщенные жирные кислоты, которые являются субстратом ПОЛ, что при развитии патологического процесса повышает возможность протекания свободнорадикальных реакций в бронхолегочной системе (Букреева Е.Б. и соавт., 2011). Оптимизация баланса про- и антиоксидантной систем организма является одним из основных биологических эффектов системного воздействия озонотерапии, реализуемых через влияние на клеточные мембраны (Sagai M. et all., 2011). Высокий окислительно-восстановительный потенциал озона объясняет каскад физических и химических процессов, запускаемых при контакте озono-кислородной смеси с кровью *in vivo*, где озон реагирует с биомолекулами плазмы крови (ненасыщенные жирные кислоты и антиоксиданты) с образованием активных форм кислорода (АФК) (важное значение принадлежит пероксиду водорода, оказывающему влияние на эритроциты, лейкоциты и тромбоциты) и продуктов ПОЛ (гидроперекиси липидов), влияющих на эндотелий, костный мозг и другие органы (Vosci V., 2011). Взаимодействием озона с липидными компонентами клеточных мембран можно объяснить биологические и терапевтические эффекты озона, так как время жизни образующихся АФК ничтожно мало, и они индуцируют ранние биологические эффекты, в то время как продукты ПОЛ длительно циркулируют в сосудистом русле, обеспечивая развитие отдаленных эффектов. Установлено влияние пероксида водорода на мононуклеары, тромбоциты, эндотелиальные клетки и эритроциты (Куликов А.Г., 2012). Как отмечалось выше, большая часть дозы озона взаимодействует с плазмой крови, остальная часть вступает в реакции с ненасыщенными жирными кислотами. В результате окисления жирных кислот, наиболее реакционноспособных вследствие высокой ненасыщенности, происходит перегруппировка двойных связей с образованием свободных радикалов липидов, гидропероксидов и конечных, низкомолекулярных продуктов ПОЛ (Демлов Р. и соавт., 2005). Перекиси, образовавшиеся при взаимодействии озона с ненасыщенными жирными кислотами, активируют механизм перекисной дезинтоксикации – глутатионовую систему, формирующую внутриклеточную систему АОЗ.

Нарушения баланса системы ПОЛ-АОЗ у больных бронхолегочной патологией сопряжены с нарушениями иммунореактивности, выраженной супрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета (Holloway R. et all., 2013). В основе важнейших окислительных свойств озона с участием процессов ПОЛ лежит регуляция иммунных функций (Восси V., 2011). Иммунологические реакции в подавляющем большинстве являются кислородозависимыми (генерация свободных радикалов кислорода индуцированными воздействием инфекционных агентов моноцитами и макрофагами). При воздействии озона на кровь происходит образование АФК, как результата его мощной окислительной способности, что приводит к усилению специфического и неспецифического иммунного ответа (Sagai M. et all., 2011). Иммунокорректирующий эффект ОТ позволяет регулировать нарушенный клеточный иммунитет (ускоряет хемотаксис, сокращает время адгезии, активирует переваривающую способность фагоцитов). Производные озона (H_2O_2 и гидропероксиды жирных кислот) при диффундировании через клеточную мембрану вызывают активацию цитоплазматического ген-регуляционного NF-kB фактора, индуцирующего синтез цитокинов, стимулирующих образование АФК. Под контролем дозоэкспозиций озон может считаться идеальным индуктором цитокинов, являясь атоксичным, не антигенным и дающим позитивный иммунный ответ без неблагоприятных эффектов методом лечения. Благодаря мощной антиоксидантной способности плазмы озон опосредованно уничтожает патоген, решающим в этом случае является озониндуцируемая активация иммунной системы (Восси V., 2011).

Развитие воспалительного процесса в легочной ткани при пневмонии и в трахеобронхиальном дереве при ХОБЛ тесно связано с нарушениями микроциркуляции. Завершение воспалительного процесса, как правило, не приводит к заметному снижению выраженности микроциркуляторных нарушений, что диктует необходимость коррекции состояния микроциркуляции на ранних этапах (Букреева Е.Б. и соавт., 2011). Противогипоксический эффект – один из мощных системных эффектов ОТ. Высвобождающее кислород действие озона за счет индукции 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и упрощенного отщепления кислорода от эритроцитов выполняет ключевую роль в оптимизации снабжения кислородом периферических тканей (Куликов А.Г., 2012). После прекращения лечения повышенная точка времени редукции оксигемоглобина снижается очень медленно, в течение нескольких недель и даже месяцев. Таким образом, повышенное содержание кислорода в крови может иметь терапевтическое влияние и тогда, когда лечение озоном уже прекращено. Эффект последствия, характерный для озонотерапии, очевидно, связан с эффектом образования новых эритроцитов с улучшенными биохимическими характеристиками, который возможен только в результате длительных, повторяющихся сессий озонотера-

пии (Масленников О.В. и соавт., 2008). Кровь в присутствии озона может поглощать в 2-10 раз больше кислорода, чем при обычных условиях, так как в этом случае кислород растворяется в плазме. В процессе озонотерапии происходит насыщение кислородом как сыворотки крови, так и эритроцитов. Перетягин С.П. и соавт. (1992) проводили озонирование крови пациентам после клинической смерти и обнаружили восстановление ее кислородтранспортной функции. При протезировании клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения, где использовали озонированный перфузат у 150 пациентов, отмечено повышение утилизации тканями АТФ, при этом в эритроцитах нарастало содержание 2,3-ДФГ, а в крови снижалось содержание лактата и увеличивалась АОА крови. Озонотерапия обеспечивает усиленную отдачу кислорода недостаточно кровоснабжаемым тканям, что было подтверждено на основе анализа газового состава крови (Масленников О.В. и соавт., 2008). Важным в механизме противогипоксического действия ОТ является эффект вазодилатации, связанный с выделением эндотелиоцитами оксида азота в результате озониндуцируемой активации NO-синтазы. Применение ОТ при ХОБЛ позволяет купировать бронхоспазм в результате дилатационного влияния на гладкую мускулатуру NO-радикала, образующегося в клетках эндотелия под действием озона. Улучшение кислородтранспортной функции крови при парентеральном введении ОКС, улучшение эритроцитами отдачи кислорода тканям, сдвиги в микроциркуляции и реологических характеристиках приводят к снятию гипоксемии и гипоксии тканей при заболеваниях органов дыхания.

Заболевания органов дыхания характеризуются многокомпонентной ассоциацией и персистенцией респираторных вирусов и бактерий (Букреева Е.Б. и соавт., 2011). Бактерицидный эффект озона заключается в нарушении целостности оболочки бактерий, липо- и гидрофильных вирусов в результате образования пероксидов из фосфолипидов и липопротеинов клеточной мембраны бактерий, приводящих к ее разрыву. При действии озона на плазматическую мембрану клетки – основную мишень его биоцидного действия, окисление липидов происходит преимущественно по механизму озонолиза двойных связей. Биоцидное действие молекул озона является результатом его действия на поверхности мембраны и озониндуцированной модификации внутриклеточного содержимого продуктами озонолиза мембранных липидов. Антивирусный механизм озонотерапии объясняется частичным разрушением оболочки вируса и потерей им своих свойств, ингибированием процесса транскрипции и трансляции вирусных белков, нарушением способности вируса соединяться с клетками-мишенями. Обнаружено, что озон способен инактивировать вирус экстракорпорально, внутриклеточно и активировать синтез интерферона, защищающего клетки от проникновения вируса (Восси V., 2011).

Конкретизация патогенетических мишеней при заболеваниях органов дыхания и систематизация точек лечебного воздействия для медицинского озона позволяет подтвердить обоснованность и необходимость применения основных биологических эффектов озонотерапии при заболеваниях органов дыхания.

МЕТОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- внутривенная инфузия озонированного физиологического раствора (ОФР) – метод, при котором через флакон емкостью 200,0 мл со стерильным физиологическим раствором в течение 10 минут пропускается озонкислородная смесь заданной концентрации, после чего на фоне постоянного барботирования полученный ОФР вводится пациенту внутривенно капельно в течение 15-30 мин.;
- большая аутогемоозонотерапия (БАГТ) – метод, при котором во флакон или специальный пластиковый мешок с антикоагулянтom добавляют 50,0-150,0 мл взятой у больного венозной крови, которая смешивается с озонкислородной смесью заданной концентрации, после чего внутривенно возвращается больному;
- малая аутогемоозонотерапия (МАГТ) – метод, при котором в шприц объемом 20,0 мл, содержащий 10,0-15,0 мл ОКС с необходимой концентрацией озона, добавляется 5,0-10,0 мл венозной крови пациента. После осторожного перемешивания, озонированная кровь вводится внутримышечно;
- ректальные инфузии ОКС и озонированными растворами;
- внутримышечные инъекции ОКС;
- внутриплевральное промывание озонированными антисептиками;
- переливание озонированной консервированной крови и плазмы;
- ингаляционное применение озонированных масел, увлажненной ОКС, дистиллированной воды;
- акупунктурная терапия ОКС.

МЕТОДИКИ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

В предлагаемых для практического применения методиках озонотерапии при заболеваниях органов дыхания указывается рекомендуемый диапазон длительности курса лечения, терапевтическое окно концентраций и варианты сочетания различных методов использования медицинского озона для конкретной бронхолегочной патологии. В зависимости от метода введения и взаимодействия озона с организмом действие его может быть системным (например: МАГТ, БАГТ, внутримышечные инъекции, внутривенное введение озониро-

ванного физиологического раствора, ректальные инфузии) и местным (например: ингаляционное применение озонированных масел, увлажненной ОКС, дистиллированной воды), что обуславливает возможность сочетания различных методов использования медицинского озона с целью максимального воздействия на патологический очаг и повышения эффективности лечения заболевания. При планировании лечебного курса с применением озонотерапии рекомендуется проводить индивидуальный подбор дозы озона для пациента, осуществляемый в пределах указанного в методиках диапазона концентраций медицинского озона для лечения конкретной нозологической формы заболевания. Существует методика определения индивидуальной дозы озона по уровню лимфоцитотоксичности, которая заключается в добавлении к выделенным из крови пациента лимфоцитам озонированного физиологического раствора с заданными концентрациями озона, затем обработкой антителосодержащей сывороткой и комплементом с целью последующего лизиса клетки. Лимфоцитотоксичность исследуют по классическому методу (Зарецкая Ю.М., 1983). Учет реакции проводится по процентному дапазону погибших клеток: 100-81% – сильно выраженная положительная реакция; 80-41% – выраженная положительная реакция; 41-31% – положительная реакция; 30-20% – сомнительная реакция; 20-0% – отрицательная реакция; 0% – реакция не читаема. Индивидуальной дозой озона для пациента считается дающая минимальный уровень лимфоцитотоксичности (Тондий Л.Д. и соавт., 2001).

Суммарная суточная доза озона, полученная пациентом в результате сочетанного применения различных методов озонотерапии, не должна превышать 3000 мкг (Алехина С.П. и соавт., 2003).

Озонотерапия при заболеваниях органов дыхания может применяться в качестве монолечения или в виде комплексного лечения. Контроль ответной реакции организма на проведение озонотерапии, включая данные клинико-функциональных тестов позволит оптимизировать режим дозирования, длительность курса лечения и, тем самым, повысить эффективность и безопасность метода для конкретного пациента.

1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Методы использования озона: внутривенные инфузии ОФР; ректальные инфузии ОКС; БАГТ; МАГТ; ингаляции с озонированным маслом, увлажненной ОКС, дистиллированной водой; акупунктурная терапия ОКС.

1.1. Курс лечения ХОБЛ начинается с ежедневного введения ОФР или ректальных инфузий ОКС, 3-4 процедуры, при положительной динамике проводят 3-5 процедур через день, затем 1 раз в 2-3 дня, курсом 7-12 процедур. Ингаляции с озонированной дистиллированной водой проводятся 1-2 раза в день, ежедневно, в течение 10-15 дней (Масленников О.В. и соавт., 2008).

1.2. Технология восстановительного лечения больных ХОБЛ легкой степени тяжести старших возрастных групп предусматривает проведение одного курса озонотерапии из 8 процедур, через день, путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озон-кислородной газовой смеси 600 мкг/л (Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Новгородцев А.Д., Виткина Т.И., 2014).

1.3. При ХОБЛ средней степени тяжести в фазе обострения применяют внутривенные инфузии 200,0 мл ОФР с концентрацией озона 1-3 мг/л. Курс лечения включает 6-8 процедур, 2-3 раза в неделю (Стручков П.В., 2005).

1.4. При комплексном лечении ХОБЛ в фазе ремиссии проводятся внутривенные инфузии 200,0 мл ОФР с концентрацией озона в растворе 1,0-2,0 мг/л, 1-2 раза в неделю, 5-7 процедур (Зубкова А.В., 2003).

2. Хронический необструктивный бронхит

Методы использования озона: внутривенные инфузии ОФР; БАГТ; МАГТ; акупунктурная терапия ОКС.

2.1. При хроническом бронхите лечение начинают с инфузий ОФР с концентрацией озона 1,5 – 2,5 мг/л, 1-2 процедуры, затем переходят на БАГТ с индивидуально определенной дозой озона через день, в количестве 8-10 процедур в сочетании с ингаляциями. В курс лечения можно включить акупунктурную терапию ОКС. В одну биологически активную точку вводят 1,0-3,0 мл ОКС с концентрацией озона 1,0-5,0 мг/л. Выбор биологически активных точек осуществляется по общепринятой методике (Тондий Л.Д. и соавт., 2001).

2.2. При хроническом бронхите используют МАГТ с 100-200 мкг озона, 2-3 раза в неделю, в количестве 6-8 процедур с последующим подключением внутривенных инфузий 200,0 мл ОФР с концентрацией озона на выходе 1200 мкг/л, чередуя их с МАГТ, всего 4-5 процедур (Алехина С.П. и соавт., 2003).

2.3. При хроническом необструктивном бронхите в фазе ремиссии в сочетании с вторичным иммунодефицитом пациенту проводят 6 процедур внутривенного введения ОФР с концентрацией озона в озон-кислородной газовой смеси 600,0 мкг/л, через день. Через неделю проводят 2 процедуры АУФОК с интервалом в 7 дней. На 1-ой процедуре объем облучаемой крови составляет 0,8 мл/кг массы больного, а на 2-ой процедуре – 1,0 мл/кг) (Хмелева Е.В. и соавт., 2013).

2.4. В комплексном лечении больных хроническим бронхитом в сочетании с хроническим гастритом рекомендуется 7 процедур внутривенных капельных инфузий ОФР с концентрацией озона в растворе 1,5 мг/л, проводимых через день (Гаврилова Э.С., 2007).

3. Бронхиальная астма

Методы использования озона: БАГТ; внутривенные инфузии ОФР; акупунктурная терапия ОКС.

3.1. Курс лечения неконтролируемой гормонозависимой бронхиальной астмы (БА) состоит из применения БАГТ с 1500-2000 мкг озона раз в 2-3 дня, длительностью 5-6 процедур (Алехина С.П. и соавт., 2003).

3.2. Курс лечения БА состоит из применения БАГТ 2-3 раза в неделю с индивидуально определенной дозой озона, 8-10 процедур. При невозможности проведения БАГТ назначают внутривенные инфузии ОФР с концентрацией озона 1,5-7,5 мг/л, через день, в количестве 8-10 процедур. В курс лечения включают акупунктурную терапию ОКС по классическим методам. В одну БАТ вводят 1,0-3,0 мл ОКС с концентрацией озона 1,0-5,0 мг/л (Тондий Л.Д. и соавт., 2001).

3.3. При неконтролируемой БА средней степени тяжести проводят внутривенные инфузии 200,0 мл ОФР с концентрацией озона 1,0-3,0 мг/л. Курс лечения включает 6-8 процедур, 2-3 раза в неделю (Стручков П.В., 2005).

3.4. При неконтролируемой гормонозависимой БА средней и тяжелой степени предлагается курс озонотерапии из 5-6 процедур внутривенного введения ОФР с концентрацией озона 2,0-4,0 мг/л в сочетании с параллельным проведением акупунктурной терапии ОКС с концентрацией 2,5 мг/л, через день, 10 процедур (Джеландинова Г.Н. и соавт., 2009).

3.5. В комплексном лечении больных неконтролируемой БА рекомендуется проведение 10 процедур внутривенных капельных инфузий ОФР с концентрацией озона 1,5 мг/л, проводимых через день (Броницина Н.В., 2005).

4. Пневмония

Методы использования озона: внутривенные инфузии ОФР; внутримышечные инъекции ОКС; ингаляции с озонированным маслом, увлажненной ОКС.

4.1. Курс лечения пневмонии состоит из применения внутривенных инфузий 200,0 мл ОФР, через день, 7-10 процедур, с концентрацией озона 1,5-3,0 мг/л после определения индивидуальной дозы озона. Ежедневно проводят ингаляции с озонированным маслом (при сухом кашле) и с увлажненной ОКС (при продуктивном кашле) (Тондий Л.Д. и соавт., 2001).

4.2. При пневмонии в комплексном лечении используется методика инфузии 200,0 мл ОФР с концентрацией озона в газовой ОКС 1500 мкг/л, через день, в количестве 5 процедур. При затяжном течении патологического процесса рекомендовано чередование внутривенных инфузий ОФР с внутримышечными инъекциями озона в количестве 100-200 мкг (объем газа 10,0 мл при концентрации озона на выходе 10,0-20,0 мг/л) (Алехина С.П. и соавт., 2003).

4.3. Больным с сохраняющимися клинико-рентгенологическими признаками пневмонии после 3 недель антибактериальной терапии дополнительно проводят внутривенные инфузии 400,0 мл ОФР, содержащего 1,6 мкг/мл озона, 2 раза в неделю, в течение 21 дня (Шмелев Е.И. и соавт., 2010).

5. Эмпиема плевры

Методы использования озона: внутривенные инфузии ОФР; эндоваскулярное введение ОФР; дренаж полости эмпиемы ОФР.

5.1. В комплексное лечение больных с эмпиемой плевры включают эндоваскулярное введение ОФР при концентрации озона 800,0 мкг/л, местную санацию полости эмпиемы через дренаж озонированным раствором хлорида натрия 2 раза в день, введение в полость эмпиемы газообразного озона с концентрацией 1500-2500 мкг/л и интраоперационную санацию полости эмпиемы (Полежаев А.А. и соавт., 2010).

6. Туберкулез органов дыхания

Методы использования озона: внутривенные инфузии ОФР; эндоваскулярное введение ОФР.

6.1. Известен способ лечения больных туберкулезом легких путем внутривенного введения в течение 2-7 месяцев растворенного в 200,0-400,0 мл физиологического раствора озона в концентрации 1-4 мкг/мл (Белянин И.И., 1996).

6.2. Лечение беременных с впервые выявленным и длительно текущим активным туберкулезом органов дыхания на фоне стандартизированного антимикобактериального лечения состоит в применении внутривенных инфузий ОФР с концентрацией 0,4-1,5 мг/л, капельно, со скоростью 8-10 мл/мин, в течение 35-45 минут, ежедневно, курс 6-7 инфузий, 2-3 курса (Ковганко П.А., 2005).

6.3. Больным с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких (диссеминированная и инфильтративная формы) проводят 18 процедур эндоваскулярного введения 200,0 мл ОФР с концентрацией озона 8,0 мг/л или 12,0 мг/л. Курс ОТ начинают в начале интенсивной фазы стандартизированного лечения: первые 5-6 процедур ежедневно, с постепенным увеличением содержания озона в растворе на 2 мг/л до получения нужной концентрации и последующим проведением процедур через день, при ее поддержании (Платонова И.Л., 2008).

6.4. Для лечения распространенных форм туберкулеза, осложненных деструктивными изменениями и бактериовыделением, рекомендовано сочетание химиотерапии с введением 200,0 мл ОФР (2,0-12,0 мг/л), от 20 до 30 процедур (Билозир Л.И., 2013).

В заключении необходимо отметить, что, несмотря на общие методологические принципы применения ОТ в клинической медицине, в частности, при заболеваниях органов дыхания, обязательным является соблюдение общего принципа медицины – индивидуального подхода к конкретному больному. Предлагаемое пособие представляет интерес для врачей физиотерапевтов, терапевтов, пульмонологов, врачей общей практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: Литера, 2003. 240 с.
2. Белянин И.И. Системное введение растворенного озона в лечении прогрессирующего легочного туберкулеза // Вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения туберкулеза. М., 1996. С. 86.
3. Билозир Л.И. Опыт применения химиоозонотерапии при туберкулёзе лёгких у подростков на этапе интенсивной фазы стационарного лечения // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 4. С. 19-24.
4. Броницина Н.В. Влияние озонотерапии на уровни биоаминов слизистой оболочки бронхов и показатели иммунитета при бронхиальной астме: автореф. дис. к. м. н. М., 2005. 35 с.
5. Букреева Е.Б., Сеитова Г.Н., Пузырев В.П. Воспаление при ХОБЛ (роль экзогенных и эндогенных факторов). Томск: Изд-во СибГМУ, 2011. 224 с.
6. Гаврилова Э.С. Роль биоаминов при хроническом гастрите в сочетании с хроническим бронхитом и их коррекция озонотерапией: автореф. дис. к. м. н. Н. Новгород, 2007. 26 с.
7. Гвозденко Т.А., Кытикова О.Ю., Иванов Е.М. Биоокислительные технологии в пульмонологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. №41. С. 79-81.
8. Демлов Р., Юнгманн М-Т. Руководство по кислородной и озонотерапии. Практика, клиника, научные основы. М.: Арнебия, 2005. 208 с.
9. Джеландинова Г.Н., Мустафина Э.З. Применение озонотерапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Revista Ozonoterapia 2009. 1(3). С. 105-106.
10. Журавлев А.А. Зубкова С.М. Антиоксиданты. Свободно-радикальная патология. М.: ФГОУ ВПО МГ АВМ и Б им. К.И. Скрябина, 2008. 269 с.
11. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. М. 1983. 206 с.
12. Зубкова А.В. Внутривенная озонотерапия в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом: автореф. дис. к. м. н. М., 2003. 35 с.
13. Комплексное использование озонотерапии и фотомодификации крови в восстановительном лечении пациентов с хроническим бронхитом: Медицинская технология / Е.В. Хмелева, Т.И. Виткина, М.В. Антонюк и др. Владивосток, 2013. 17 с.
14. Ковганко П.А. Влияние легочного и внелегочного туберкулеза на течение беременности, родов и перинатальные исходы: автореф. дис. д.м.н. М., 2005. 35 с.
15. Куликов А.Г. Озонотерапия: микрогемодинамические аспекты // Физиотерапия Бальнеология Реабилитация. 2012. № 3. С. 3-8.

16. Малявин, А.Г., Елифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 352 с.
17. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород: Вектор-ти С, 2008. 326 с.
18. Озонотерапия в реабилитации больных ХОБЛ старших возрастных групп: Медицинская технология / О.Ю. Кытикова, Т.А. Гвозденко, А.Д. Новгородцев, Т.И. Виткина. Владивосток, 2014. 14 с.
19. Основные принципы и тактика озонотерапии. Учебное пособие. Разумов А.Н., Покровский В.И. и др. Москва. 2001. 37 с.
20. Платонова И.Л. Комплексное влияние химио- и озонотерапии на иммунный статус больных деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 2. С. 20-23.
21. Полежаев А.А., Шкуратов А.Г., Новгородцев А.Д., Слободенюк И.Ф. Озонотерапия в комплексном лечении больных с эмпиемой плевры // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. № 5. С. 66-69.
22. Рахимова Д.А. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочной гипертензией, при применении озонотерапии // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2009. № 6. С. 10-11.
23. Стручков П.В. Физические факторы в коррекции гипоксических нарушений у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой: автореф. дис. д. м. н. М., 2005. 35 с.
24. Тондий Л.Д., Ганичев В.В. Методические рекомендации: Методики озонотерапии. Харьков. 2001. 68 с.
25. Тондий Л.Д., Ганичев В.В., Козин Ю.И. Основные принципы и методы озонотерапии в медицине. Учебное пособие. Харьков: ХМА ПДО МОЗ Украины. Украинская ассоциация озонотерапевтов и производителей медоборудования. Институт озонотерапии и медоборудования. 2001. 104 с.
26. Шмелев Е.И., Белянин И.И. Озонотерапия затянувшихся пневмоний // Рос. мед. журнал. 2010. № 1. С. 6-11.
27. Bocci V. A new medical drug, 2nd ed. Italy. 2011. № XXI. 315 p.
28. Halliwell B., Gutteridge M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford: Oxford University Press, 2007. 888 p.
29. Holloway R., Donnelly LE. Immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // Curr. Opin. Pulm. Med. 2013. № 19 (2). P. 95-102.
30. Kirkham P.A., Barnes P.J. Oxidative Stress in COPD // Chest. 2013. Vol. 144(1). P. 266-73.
31. Ngkelo A., Adcock IM. New treatments for COPD // Curr. Opin. Pharmacol. 2013. Vol. 13 (3). P. 362-9.

32. Sagai M., Bocci V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? // Medical. Gas. Research. 2011. Vol. 1. P. 29.
33. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease // Indian J. Med. Res. 2013. Vol. 137 (2). P. 251-69.
34. Wolff A. Ozon in der Wundbehandlung. Berl. Klin. Wschr., 1920. 785 p.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АОА	Антиоксидантная активность
АОЗ	Антиоксидантная защита
АОС	Антиоксидантная система
АФК	Активные формы кислорода
АКМ	Активированные метаболиты кислорода
БАГТ	Большая аутогемотерапия с озонокислородной смесью
БАТ	Биологически активная точка
МАГТ	Малая аутогемотерапия с озонокислородной смесью
ОКС	Озонокислородная смесь
ОТ	Озонотерапия
ОФР	Озонированный физиологический раствор
ПОЛ	Перекисное окисление липидов
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел/факс (4232)2788-201
vfdnz@mail.ru

Утверждено

ученым советом Владивостокского филиала
филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН-
РАМН - НИИ МКВЛ

27.02.2012

Протокол № 5

«Утверждаю»

Директор Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН-
НИИ МКВЛ

Д.М.Н.

Гвозденко Т.А.



**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

(медицинская технология)

Владивосток 2012

Аннотация

Предложен способ реабилитации пациентов с хроническим катаральным необструктивным бронхитом в стадии ремиссии с сопутствующей артериальной гипертензией I и II стадии, основанный на применении озонотерапии. Применение данной технологии позволяет своевременно проводить коррекцию иммунометаболических нарушений для предупреждения прогрессирования воспалительного процесса и развития осложнений.

Медицинская технология предназначена для врачей-физиотерапевтов, терапевтов, иммунологов, специалистов по восстановительной медицине.

Уровень/масштаб использования

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, стационары, реабилитационные центры, санатории

Авторы

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ;

Антонюк М.В. – д.м.н., профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН -НИИ МКВЛ;

Новгородцев А.Д. – главный врач МЦ «ТриО»;

Хмелева Е.В. – врач аллерголог-иммунолог клиники Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН- НИИ МКВЛ;

Виткина Т.И. – д.б.н., с.н.с. лаборатории биомедицинских исследований Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ.

Разработчик

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научного центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ МКВЛ. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423) 234-55-02

Клиника озонотерапии – АНО МЦ «ТриО», 690105, г. Владивосток, ул. Русская 65-б, тел. (423) 2-409-111

Рецензенты

Волчкович Л.Г. - главный внештатный физиотерапевт Департамента здравоохранения Приморского края;

Кантур Т.А. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ, врач физиотерапевт.

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание хронического бронхита (ХБ) и артериальной гипертензии (АГ) – одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней. ХБ в сочетании с АГ характеризуется наличием как иммунологического, так и метаболического дисбалансов. Развивающиеся иммунометаболические нарушения взаимно отягощают течение заболеваний [1, 2, 3].

Современные стандарты лечения таких больных в фазе ремиссии предполагают базисную гипотензивную терапию, применение лечебной физкультуры, закаливание, санаторно-курортное лечение.

В последние десятилетия в России и других странах (Германия, Куба, Италия, Австрия, США) в восстановительном лечении при различной патологии используется озонотерапия. Озон – аллотропная форма кислорода O_3 . Важнейшее его качество как химического соединения – сильнейшие окислительные свойства, превосходимые в этом отношении только фтором. Медицинский озон – это озонкислородная смесь, получаемая из сверхчистого кислорода при воздействии слабого электрического разряда или посредством ультрафиолетового облучения.

Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора обладают дезинтоксикационным, антигипоксическим, гиполипидемическим и антиоксидантным действием. Подобное сочетание биологических эффектов медицинского озона предполагает высокую эффективность иммунометаболической коррекции пациентов. По данным ряда авторов, применение озонотерапии позволяет снизить дозы и даже исключить прием некоторых фармпрепаратов, оптимизировать лечение пациентов [4].

Имеются данные об использовании озонотерапии при восстановительном лечении больных ХБ, свидетельствующие о снижении на фоне лечения выраженности кашля, одышки, астеновегетативного синдрома [5]. Эффективность метода в лечении пациентов с АГ связывают с воздействием медицинского озона на процессы пероксидации, микроциркуляцию в тканях (снижение тонуса артериол, повышение пульсового кровенаполнения органов и облегчение венозного оттока), а также со способностью оказывать умеренный гипокоагуляционный эффект и улучшать показатели липидного обмена [4, 6, 7, 8, 9]. Парентерально вводимый озон способствует повышению эластичности эритроцитов, увеличению парциального давления кислорода в артериальной крови, облегчению высвобождения кислорода из окисленного гемоглобина [4]. В литературе сведений о применении медицинского озона при сочетанном течении ХБ и АГ не обнаружено.

Неспецифическое бактерицидное, противовоспалительное, антигипоксическое, иммуномодулирующее и модулирующее систему ПОЛ-АОЗ действие

озона обуславливает широкое применение озонотерапии в лечении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями [10]. Разработаны оптимальные концентрации озона в озono-кислородной газовой смеси (ОКС) для внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР) (600-1200 мкг/л·мин) и оптимальное количество процедур [4, 5, 12]. Однако эти работы не содержат результатов исследований безопасности и эффективности применения озонотерапии у больных с сочетанным течением хронического бронхита и артериальной гипертензии.

Предлагаемый метод лечения заключается в применении озонотерапии у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией. Достижение оптимального клинического эффекта определено совокупностью воздействия на несколько патогенетических механизмов. Это подтверждается отмеченными после применения озонотерапии эффектами: иммуномодуляцией, оптимизацией про- и антиоксидантных систем организма, нормализацией метаболических параметров. Обоснованность выбора длительности курса восстановительного лечения подтверждается положительной клинической динамикой и нормализацией иммунометаболических показателей у пациентов с сопутствующим течением хронического бронхита и артериальной гипертензии.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

Хронический катаральный необструктивный бронхит в стадии ремиссии с сопутствующей гипертонической болезнью I и II стадии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- болезни крови и кроветворных органов: тромбоцитопения, нарушения свертываемости крови;
- ранний период после внутренних кровотечений;
- болезни сердечно-сосудистой системы: острый инфаркт миокарда;
- болезни эндокринной системы: гипертиреоз, гипотериоз, гипокальциемия;
- декомпенсированные состояния: сердечная недостаточность тяжелой степени, острые отравления, гипогликемическое состояние, экстремальные симпатикотонические и парасимпатикотонические реакции;
- индивидуальная непереносимость озона;
- судорожная готовность;
- зависимость пациента от алкоголя, транквилизаторов или наркотиков;
- проявление любых отрицательных эффектов при проведении процедур;

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- медицинские генераторы озона: «Квазар», Россия, (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135); УОТА-60-01, АОТ-Н-01-Арз-01/1, «Медозон», г. Москва; ОМ 40/1-01 АО «НИИРИ», НТУ «ХПИ», Украина; «Озон УМ-80» Института озонотерапии и медоборудования, г. Харьков);
- системы для переливания инфузионных растворов (рег. удостоверение МЗ РФ N 2000/393);
- стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Предлагаемый метод лечения заключается в применении парентеральной озонотерапии в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора. Внутривенные инфузии ОФР в объеме 200 мл. осуществляют в течение 15-20 минут через 10 минут от начала приготовления раствора при одновременно барботаже с целью сохранения заданной концентрации в течение всей процедуры. Концентрации озона в озono-кислородной газовой смеси 600 мкг/л·мин. Курс восстановительного лечения включает 6 процедур с интервалом в 1 день.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Большинство осложнений являются редкими, кратковременными, самостоятельно проходящими после прекращения процедуры явлениями, и проявляются слабостью, головокружением, одышкой, легким кашлем, аллергическими реакциями. Осложнения, по литературным данным, в 70 % случаев связаны с неверной техникой проведения процедур или с ошибками в определении дозы озона в процедурах внутривенного введения озонированного физиологического раствора. Развитие осложнений является основанием для прекращения текущей процедуры озонотерапии и требует коррекции дозировки. При лечении больных с использованием предлагаемого метода осложнений не отмечено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находилось 85 человек, из них 58 пациентов с хроническим катаральным необструктивным бронхитом в стадии ремиссии с сопутствующей артериальной гипертензией I и II стадии и 27 практически здоровых лиц. Средний возраст обследованных пациентов составил 48,4 лет (от 35 до 65 лет). Пациенты с ХБ и АГ были разделены методом случайной выборки на 2

группы, идентичные по поло-возрастному составу и клинико-функциональным показателям: пациенты, получавшие озонотерапию, составили первую группу ($n = 30$), вторую группу (контрольную) составили пациенты, получавшие традиционное восстановительное лечение ($n = 28$). Группа сравнения (3 группа) включала 27 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз ХБ выставлен на основании анамнестических данных, объективного осмотра, лабораторных исследований, спирографии в соответствии с МКБ-10. Диагноз АГ выставляли на основании общеклинических, функциональных и лабораторных методов обследования согласно классификации МОАГ, Всемирной организации здравоохранения. Длительность ХБ варьировала от 3 до 15 лет, АГ – от 2 до 7 лет. В исследование не включали пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, ХБ в стадии обострения, АГ III степени, вторичной АГ и осложненной АГ – инсульт и инфаркт миокарда в анамнезе; наличием острых или обострением хронических заболеваний. Все исследования выполнены в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (пересмотр 2008 г.), с информированного согласия испытуемых.

Интенсивность клинических симптомов оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы по нарастанию интенсивности от 0 до 5 баллов.

Гематологические параметры периферической крови определяли на анализаторе «Абакус» (Австрия) с расчетом лейкоцитарного индекса (ЛИ). Иммунологическое обследование включало исследование показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. В сыворотке крови определяли циркулирующие иммунные комплексы больших (c_3) и малых размеров (c_4). Использовался метод построения формулы иммунных расстройств по А. М. Земскому.

Проводилось исследование биохимических параметров, антиоксидантной активности плазмы крови (АОА), состояния системы перекисного окисления липидов.

В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), общего холестерина (ОХС), глюкозы, фибриногена. Рассчитывали показатели холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА).

Озонотерапия проводилась в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР), полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (Россия), по 200,0 мл с концентрацией озона 600 мкг/л·мин (в зависимости от порядкового номера процедуры) через день. Курс лечения состоял из 6 процедур.

Пациенты контрольной группы получали традиционное восстановительное лечение (ТВЛ), соответствующее степени выраженности симптоматики, основными компонентами которого явились диетотерапия, климатотерапия, фитотерапия, физиолечение и ЛФК.

Все пациенты находились на базисной гипотензивной терапии.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи программы Statistica 6.0. Для корректной обработки статистического материала производилось нормирование показателей относительно параметров группы сравнения. При сравнительном анализе эффективности использовался коэффициент Мак-Немара (М-Н), Манна-Уитни.

Обследованные больные предъявляли жалобы, типичные для ХБ в фазе ремиссии: кашель, преимущественно утренний, отделение небольшого количества мокроты. Жалобы на периодически возникающую головную боль, головокружение, сердцебиение предъявляли 61 % пациентов. Больные часто предъявляли жалобы неспецифического характера: снижение работоспособности – в 45 % случаев, слабость и утомляемость – в 56 %.

Физикальное обследование органов дыхания больных ХБ и АГ выявило наличие жесткого дыхания у 78 % пациентов. При анализе показателей ФВД обнаружено, что в среднем величина жизненной емкости легких, измеренной на спокойном вдохе, форсированная ЖЕЛ выдоха и отношение ОФВ/ФЖЕЛ были в пределах нормы; максимальная объемная скорость при вдохе 50 % и 25 % незначительно снижена у половины обследуемых. Следует отметить, что у всех пациентов, включенных в исследование, показатель ОФВ1/ФЖЕЛ составлял от 72 до 100 % от должной величины.

Уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) по данным повторных измерений составлял $131,6 \pm 3,2$ мм. рт. ст. и $83,9 \pm 1,6$ мм. рт. ст. соответственно.

Оценка клинического анализа крови пациентов с сочетанным течением ХБ и АГ значимых отклонений от нормальных значений не выявила. Отмечено достоверное повышение содержания палочкоядерных клеток $4,36 \pm 0,29$ ($p < 0,01$) на фоне снижения сегментоядерных лейкоцитов $57,03 \pm 0,63$ ($p < 0,01$) относительно здоровых лиц ($2 \pm 0,18$ и $60,53 \pm 0,86$ соответственно).

При анализе липидного спектра крови у пациентов до лечения выявлено повышение уровня общего холестерина (ОХС) на 22 % ($p < 0,01$), триглицеридов (ТГ) – на 48 % ($p < 0,01$), индекса атерогенности (ИА) – на 40 % ($p < 0,01$) (табл.1). Отмечено возрастание уровня глюкозы и фибриногена на 27 % и 34 % соответственно относительно параметров у здоровых лиц ($p < 0,01$). Повышение содержания глюкозы и вязкости крови, выявленное у обследованных, может способствовать снижению функции фагоцитов, уменьшению уровня зрелых Т-

лимфоцитов и Т₈-позитивных клеток, являться причиной расстройства гомеостаза и сосудистых поражений, что ведет к нарушению функции эндотелия.

При исследовании показателей ПОЛ-АОЗ у данной категории больных отмечено угнетение антиоксидантной защиты. Об этом свидетельствует выявленное снижение активности ферментного звена антиоксидантной защиты ($p < 0,01$) на фоне нормальных, а в некоторых случаях и повышенных (у 27 % обследованных) значений показателей перекисного окисления липидов (МДА) ($p < 0,01$). Соответственно, индекс МДА/АОА до лечения превышал показатель в группе здоровых лиц на 27 % ($p < 0,01$).

Дисбаланс клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, установленный при анализе иммунограмм (табл.2), проявился в виде снижения количества зрелых лимфоцитов CD₃ ($p < 0,01$), уменьшения пула клеток с хелперной активностью CD₄ ($p < 0,01$), избыточной активацией клеток супрессоров ($p < 0,01$). Отмечено снижение поглотительной способности и резервных возможностей фагоцитов, количества клеток, осуществляющих процесс кислородзависимой бактерицидности (снижение фагоцитарного числа на 15 %, теста с нитросиним нитрозолием НСТ – на 10 %, резерва НСТ – на 43 %, резерва индекса активации нейтрофилов (ИАНР) – на 36 %) ($p < 0,01$). Выявленное на этом фоне повышение индекса активации нейтрофилов (ИАН) (на 150 %), по-видимому, свидетельствует об компенсаторной активации интенсивности окислительного метаболизма внутри клеток на фоне сниженной реактивности самих фагоцитов. Формула иммунных расстройств у данных пациентов – $ИАН^+Th_2T_2Tac^+HCTP^-_2$.

Пациенты обеих групп хорошо переносили лечение. К окончанию курса ТВЛ жалобы на утренний кашель исчезли у 21 % и уменьшились у 79 % обследованных из пациентов. Отмечено снижение интенсивности утреннего кашля ($\chi^2=7,61$, $p=0,006$) (М-Н). Физикальное обследование выявило уменьшение числа пациентов с жестким дыханием на 25 % ($\chi^2=16,57$; $p=0,004$) (М-Н).

Жалобы на снижение работоспособности, слабость, утомляемость сократились и отмечались у 17 % обследованных, при изначальных 47 % ($\chi^2=10,5$; $p=0,001$) (М-Н). Систолическое и диастолическое АД имело тенденцию к снижению и по окончании ТВЛ составило $126,8 \pm 1,8$ мм. рт. ст. и $83,7 \pm 1,1$ мм. рт. ст. соответственно.

После курса озонотерапии у части обследованных (77 %) сохранялись жалобы на кашель, преимущественно утренний, с отделением небольшого количества светлой мокроты, при этом интенсивность кашля у большинства больных достоверно уменьшилась ($\chi^2=9,59$; $p=0,002$) (М-Н), о чем можно судить по результатам, полученным с помощью визуальной аналоговой шкалы (табл. 3).

У ряда пациентов (28 %) сохранялись неспецифические жалобы на снижение работоспособности, потливость, утомляемость. Однако, все больные свидетельствовали об уменьшении выраженности и частоты появления указанных жалоб ($\chi^2=6,25$; $p=0,01$) (М-Н). В ходе физикального обследования при аускультации легких везикулярное дыхание выслушивалось у 12 человек (40 %), что на 17 % больше, чем до проведенного реабилитационного лечения ($\chi^2=8,82$; $p=0,003$) (М-Н). Выявлена тенденция к снижению уровней САД и ДАД ($126,0 \pm 2,1$ мм. рт. ст. и $81,7 \pm 0,95$ мм. рт. ст. соответственно).

Сравнительный анализ клинической эффективности комплексов выявил положительную динамику как после курса озонотерапии, так и после курса ТВЛ. Но при сравнении динамики утреннего кашля выявлены более значительные позитивные изменения в группе пациентов с курсом озонотерапии. При инструментальном исследовании функции легких различий в группах до и после лечения не выявлено.

При сравнении показателей клинического анализа крови в группе с озонотерапией имела тенденция к увеличению количества лимфоцитов. Выявлено снижение лейкоцитарного индекса, отражающего степень интоксикации и активации неспецифической резистентности, который составил до и после лечения $0,56 \pm 0,02$ и $0,52 \pm 0,01$ соответственно ($p < 0,05$). Во 2-й группе значимых изменений в клиническом анализе крови не выявлено.

В группе с ТВЛ отмечена активация АОА на 4 % ($p < 0,05$). В ферментативном звене АОЗ выявлено достоверное снижение уровня каталазы на 8 % ($p < 0,05$), уровень глутатиона (ГЛ) и активность глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР) не изменились. После курса озонотерапии у пациентов 1-й группы улучшилось соотношение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Значительное повышение АОА (на 32 %, $p < 0,01$) и умеренное увеличение МДА (на 17 %, $p < 0,01$) на фоне снижения индекса МДА/АОА (на 24 %, $p < 0,01$) свидетельствуют о значительной активации антиоксидантной системы (АОС) за счет её ферментного звена. Это подтверждается достоверным повышением уровней глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы (на 25 %, 18 %, 11 % соответственно) ($p < 0,01$). Следует отметить, у пациентов с изначально высокими показателями МДА, после курса озонотерапии произошло снижение показателя, что подтверждает модулирующий эффект медицинского озона. Выраженная реакционная способность озона запускает механизм АОЗ, тем самым защищая клетку от деструкции.

При оценке липидокорректирующего эффекта достоверно значимые результаты отмечены только в группе с курсом озонотерапии. Снизилась уровни ОХС на 10 % ($p < 0,01$), ХС ЛПНП – на 18% ($p < 0,01$), при этом уровень ХС ЛПВП имел тенденцию к повышению. Такая динамика сывороточных липидов

привела к снижению индекса атерогенности на 20 % ($p<0,01$). Данный эффект, вероятно, обусловлен тем, что озон, окисляя липолевою кислоту по боковым цепям, влияет на продукцию коэнзима А и снижает синтез эндогенного холестерина [4].

В первой группе выявлено снижение уровня фибриногена на 16 % ($p<0,02$), что связано с повышением фибринолитической способности плазмы под воздействием озона [4]. Отмечена тенденция к снижению уровня глюкозы. Гипогликемический эффект, выявленный у 30 % больных, по-видимому, связан со стимуляцией озоном пентозо-фосфатного шунта и аэробного гликолиза, вызывающих снижение уровня глюкозы крови за счет более активного поступления ее в ткани [5].

Воздействие ТВЛ на иммунологические параметры проявилось в достоверном снижении уровня циркулирующих иммунных комплексов c_3 ($p<0,02$) и c_4 ($p<0,01$) на 38 % и 40 % соответственно, что свидетельствует об активации как фагоцитарного звена иммунитета, так и выделительных систем организма. Повысился на 6 % показатель активации фагоцитоза (ФАН) ($p<0,05$). Отмечена тенденция к снижению уровня CD_8 позитивных клеток, достоверно повысилось содержание естественных киллерных клеток CD_{16} на 12 % ($p<0,05$). Формула иммунных расстройств по окончании ТВЛ:

$$ИАН^+_3Th^-_2T^-_1Tac^+_2HCTP^-_2.$$

При сопоставлении иммунологических параметров пациентов 1-й группы до и после лечения отмечено возрастание уровня CD_3 ($p<0,01$) на 14 %, снижение уровня CD_8 на 10 % ($p<0,01$), что приводит к нормализации показателя иммунорегуляторного индекса ($p<0,01$).

В наибольшей степени воздействие затронуло систему неспецифической резистентности. ФАН повысилась на 7 % ($p<0,01$). Достоверно повысилось содержание НСТ позитивных клеток ($p<0,01$) – на 30 % и НСТр на 16 %, что свидетельствует о повышении кислородной бактерицидности нейтрофилов ($p<0,01$). Наблюдалось снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) c_3 и c_4 на 16 % и 20 % соответственно ($p<0,01$) со снижением индекса К ($p<0,01$). Это подтверждает saniрующий эффект озонотерапии, за счет активации поглотительной активности нейтрофилов и окисления крупных и средних молекул. Формула иммунных расстройств изменилась и выглядит следующим образом: $ИАН^+_3Th^-_1T^-_1Tac^+_2HCTP^-_1$. Уменьшение числа измененных показателей после курса озонотерапии свидетельствует о более эффективном воздействии медицинского озона на иммунную систему, чем ТВЛ. Помимо активации неспецифического иммунитета, которое наблюдается при ТВЛ, отмечено воздействие медицинского озона на показатели клеточного

иммунитета, дифференцировку иммунокомпетентных клеток, параметры окислительного метаболизма.

Как показали наши исследования, метод озонотерапии у больных с ХБ и АГ оказывает гиполипидемический эффект, что позволяет рекомендовать его для немедикаментозной коррекции дислипидемии, которая, как и воспаление, является доказанным фактором риска ИБС и АГ. Гипогликемический и фибринолитический эффекты медицинского озона способствуют улучшению реологических свойств крови, что в сочетании с антигипоксическим воздействием способствует нормализации функционирования всех органов и систем. Иммуномодулирующее воздействие озонотерапии обусловлено дезинтоксикационным, антигипоксическим эффектами медицинского озона и активацией системы ПОЛ-АОЗ. В результате снижения интоксикационной нагрузки иммунные клетки получают возможность эффективного взаимодействия между собой. Поступление достаточного количества кислорода позволяет нормализовать уровень защитной кислородной бактерицидности нейтрофилов, улучшить течение окислительно-восстановительных процессов, что позитивно сказывается на энергетическом состоянии клетки. Активация ПОЛ-АОЗ оказывает опосредованное действие на фагоцитарную активность, вызывая каскадную ответную реакцию клеток иммунной системы. Таким образом, озонотерапия является высокоэффективным методом иммунометаболической реабилитации пациентов с коморбидным течением хронического бронхита и артериальной гипертензии.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Включение озонотерапии в реабилитационные мероприятия позволяет добиться стойкой ремиссии, снизить как фармакоэкономические затраты на медикаментозную гиполипидемическую и иммунокорригирующую терапию, так и количество дней нетрудоспособности, улучшить качество жизни пациентов с сочетанным течением ХБ и АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонюк М.В. Хмелева Е.В. Калинина Е.П. Иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей артериальной гипертензией // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – XVIII(4). – С. 88–89.
2. Калинина Е.П., Иванов Е.М., Исаченко Е.Г. Нарушение межсистемных взаимодействий при хроническом воспалительном процессе // Мед. иммунология. – 2007. – № 9(6). – С. 581–588.
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Козаченко Н.В. Физиология хронических воспалительных процессов и их лечение // Физиология человека. – 2005. – № 31(1). – С. 100–113.

4. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. – М., 2003. – 287 с.
5. Бакиров А.Б., Горшунова Т.Е., Абдрахманова Е.Р. и др. Применение озонотерапии в реабилитации больных хроническими профессиональными обструктивными заболеваниями легких // Казанский медицинский журнал. – 2007. – № 88(4). – С. 137.
6. Косова Л.А., Серова А.Н., Бахтиярова А.Ф. Изменение показателей липидного обмена у больных с артериальной гипертензией под влиянием различных дозировок озонотерапии // Казанский медицинский журнал. – 2007. – № 88(4). – С. 164.
7. Куликов А.Г., Максимов В.А., Зеленцов С.Н., Каратаев С.Д. Влияние озонотерапии на показатели микроциркуляции по данным доплеровской флоуметрии // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. Н.-Новгород, 1998. – С. 107.
8. Кучеренко Н.В. Невзорова В.А., Настрадаин О.В. Потапова Е.С. Опыт применения озонотерапии при лечении гипертонической болезни в условиях санатория-профилактория // Тихоокеанский мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 16–18.
9. Скворцов В.В., Разваляева О.В., Устинова М.Н. Внутривенная озонотерапия (ВОТ) и ее влияние на показатели гемореологии при хронических диффузных заболеваниях печени // Физиотерапевт. – 2009. – № 8. – С. 38–41.
10. Конторщикова К.Н., Ефременко Ю.Р. Окрут И.Е. и др. Биологические механизмы эффективности озонотерапии // Казанский медицинский журнал. – 2007. – № 88(4). – С. 3 – 5.

Приложение

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ-АОЗ и биохимического анализа крови у пациентов с ХБ и АГ на фоне озонотерапии и ТВЛ

Параметры	Пациенты с курсом озонотерапии, n=30	Пациенты с курсом ТВЛ, n=28	Здоровая группа, n=27
МДА, мкмоль/лГНВ	<u>7,91±0,21</u> ***9,27±0,23***	<u>*7,57±0,17</u> **7,47±0,20	8,0±0,1
АОА, %	<u>***50,85±0,95</u> ***69,22±1,45***	<u>***51,77±1,02</u> *54,49±0,91*	57,32±1,03
МДА/АОА	<u>***0,18±0,01</u> 0,14±0,01*	<u>***0,17±0,01</u> 0,16±0,01	0,14±0,01
ГЛ, мкмоль/лГНВ	<u>***6,52±0,20</u> ***6,96±0,22	<u>***6,72±0,30</u> ***6,66±0,24	5,74±0,18
ГП, Мкмоль/лГНВ	<u>***57,03±0,88</u> 71,14±2,58***	<u>65,15±5,37</u> ***62,1±1,78	69,23±1,42
ГР, мкмоль/лГНВ	<u>***135,46±1,59</u> 159,77±5,06***	<u>*140,46±4,83</u> 148,47±5,7	153,55±3,34
Каталаза, %	<u>***55,47±1,08</u> ***61,39±1,91***	<u>***59,38±1,88</u> ***54,4±1,42*	75,6±1,73
ОХС, ммоль/л	<u>***5,91±0,12</u> ***5,38±0,11***	<u>***5,65±0,12</u> ***5,54±0,15	4,86±0,07
ХС ЛПВП ммоль/л,	<u>1,15±0,02</u> 1,23±0,06	<u>1,21±0,04</u> 1,20±0,04	1,24±0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	<u>***3,98±0,11</u> ***3,45±0,11***	<u>***3,67±0,12</u> ***3,63±0,14	3,06±0,06
ТГ, ммоль/л	<u>***1,69±0,06</u> ***1,72±0,14	<u>***1,64±0,12</u> ***1,68±0,14	1,14±0,05
ИА, у.е.	<u>***4,24±0,15</u> ***3,61±0,13***	<u>***3,90±0,19</u> ***3,59±0,15	3,01±0,15
Сахар крови, ммоль/л	<u>***6,35±0,45</u> ***5,63±0,26	<u>*5,44±0,37</u> ***5,65±0,16	4,64±0,09
Фибриноген, мг/дл	<u>***369,63±12,9</u> ***318±15,9**	<u>***355,27±6,79</u> ***346,82±9,43	260±14,2

Примечание: числитель – параметры до лечения, знаменатель – после; звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения; слева – относительно здоровых лиц: * - p<0,05, ** - p<0,02, *** - p<0,01

Таблица 2

Динамика показателей иммунной системы у пациентов с ХБ и АГ на фоне озонотерапии и ТВЛ

Параметры	Пациенты с курсом озонотерапии, n=30	Пациенты с курсом ТВЛ, n=28	Здоровая группа, n=27
Лейкоциты, Г/л	$\frac{6,11 \pm 0,17}{6,08 \pm 0,2}$	$\frac{6,11 \pm 0,37}{6,21 \pm 0,23}$	$5,82 \pm 0,13$
CD3, %	$\frac{***30,30 \pm 0,61}{***34,5 \pm 0,56***}$	$\frac{***32,27 \pm 1,34}{***34,78 \pm 1,38}$	$44,47 \pm 0,77$
CD4, %	$\frac{***29,47 \pm 0,56}{***30,19 \pm 0,64}$	$\frac{***29,2 \pm 0,85}{***29,3 \pm 0,88}$	$41,53 \pm 0,76$
CD8, %	$\frac{***26,57 \pm 0,69}{23,97 \pm 0,58***}$	$\frac{***26,4 \pm 0,62}{24,8 \pm 0,63}$	$23,31 \pm 0,79$
CD4/CD8, у.е.	$\frac{***1,12 \pm 0,03}{***1,25 \pm 0,04***}$	$\frac{***1,11 \pm 0,21}{***1,18 \pm 0,22}$	$1,8 \pm 0,08$
CD22, %	$\frac{***18,35 \pm 0,40}{**17,5 \pm 0,45}$	$\frac{***20 \pm 1,37}{***19,33 \pm 0,92}$	$15,19 \pm 0,8$
CD16, %	$\frac{15,15 \pm 0,75}{15,19 \pm 0,62}$	$\frac{**16,42 \pm 0,92}{***19,47 \pm 1,11*}$	$13,22 \pm 0,65$
CD25, %	$\frac{***11,61 \pm 0,27}{***12,86 \pm 0,62}$	$\frac{***12,48 \pm 0,86}{***14,21 \pm 1,10}$	$8,56 \pm 0,20$
HLADR, %	$\frac{***13,83 \pm 0,20}{*13,38 \pm 0,52}$	$\frac{***14,69 \pm 0,88}{***18,03 \pm 1,40*}$	$11,2 \pm 0,5$
Фагоцитоз, %	$\frac{***54,52 \pm 1,06}{***59,17 \pm 1,0***}$	$\frac{***55,12 \pm 1,32}{***58,61 \pm 1,12*}$	$65,03 \pm 0,67$
ФР, у.е.	$\frac{1,11 \pm 0,04}{1,18 \pm 0,06}$	$\frac{1,40 \pm 1,78}{1,33 \pm 0,28}$	$1,15 \pm 0,03$
ФЧ, у.е.	$\frac{***4,24 \pm 0,11}{***3,80 \pm 0,15**}$	$\frac{***3,93 \pm 0,16}{***3,8 \pm 0,12}$	$5,03 \pm 0,15$
ФЧР, у.е.	$\frac{***1,94 \pm 0,06}{1,72 \pm 0,10}$	$\frac{1,76 \pm 0,07}{*1,81 \pm 0,04}$	$1,52 \pm 0,13$
НСТ, %	$\frac{***13,13 \pm 0,35}{***17,34 \pm 0,90***}$	$\frac{14,34 \pm 1,22}{14,17 \pm 1,21}$	$14,53 \pm 0,41$
НСТР, у.е.	$\frac{***1,26 \pm 0,05}{***1,46 \pm 0,05***}$	$\frac{***1,28 \pm 0,08}{***1,35 \pm 0,24}$	$2,20 \pm 0,09$
ИАН, у.е.	$\frac{***0,35 \pm 0,03}{***0,40 \pm 0,03}$	$\frac{***0,2 \pm 0,05}{***0,48 \pm 0,08*}$	$0,14 \pm 0,02$

Продолжение таблицы 2

ИАНР, у.е.	$\frac{***1,92 \pm 0,09}{***1,78 \pm 0,07}$	$\frac{***1,68 \pm 0,11}{***1,48 \pm 0,10}$	$2,61 \pm 0,05$
c ₃ , у.е.	$\frac{0,53 \pm 0,03}{***0,45 \pm 0,02***}$	$\frac{*0,47 \pm 0,04}{***0,34 \pm 0,03**}$	$0,57 \pm 0,02$
c ₄ , у.е.	$\frac{0,62 \pm 0,01}{***0,52 \pm 0,01***}$	$\frac{0,6 \pm 0,07}{***0,36 \pm 0,03***}$	$0,60 \pm 0,02$
К, у.е.	$\frac{***1,17 \pm 0,03}{**1,11 \pm 0,02}$	$\frac{***1,27 \pm 0,08}{1,10 \pm 0,07}$	$1,01 \pm 0,04$

Примечание: числитель – параметры до лечения, знаменатель – после; звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения; слева – относительно здоровых лиц: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,02$, *** - $p < 0,01$

Таблица 3

Динамика интенсивности кашля у пациентов с ХБ и АГ при проведении курса озонотерапии и ТВЛ (в баллах)

Бал- лы	Пациенты, получавшие озонотерапию, n=30				Пациенты с ТВЛ, n=28			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	усл. %	абс.	усл. %	абс.	усл. %	абс.	усл. %
0 бал- лов	0	0	7	23	0	0	6	21
1-2 балла	17	57	17	57	16	57	17	61
3 балла	8	27	6	20	8	29	5	18
4-5 бал- лов	5	17	0	0	4	14	0	0

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423) 2-788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ
1 апреля.2013 г
Протокол №7

«Утверждаю»

Директор

Владивостокского филиала

ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –

НИИ МКВЛ

д.м.н.

М.П.

Т.А. Гвозденко



**КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ
И ФОТОМОДИФИКАЦИИ КРОВИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ
ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ**

Медицинская технология

Владивосток – 2013

Аннотация

Предложен способ реабилитации пациентов с хроническим необструктивным бронхитом. Технология включает комплексное использование озонотерапии и аутогемотрансфузию ультрафиолетом облученной крови (фотомодификация).

Применение данной технологии позволит проводить коррекцию иммуно-метаболических нарушений у пульмонологических больных для предупреждения прогрессирования воспалительного процесса и развития осложнений хронического бронхита.

Медицинская технология предназначена для врачей-физиотерапевтов, специалистов по медицинской реабилитации, терапевтов, иммунологов.

Уровень/масштаб использования

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, стационары, реабилитационные центры, санатории

Авторы

Антонюк М.В. - д.м.н., профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ;

Хмелева Е.В. - врач аллерголог-иммунолог клиники Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ;

Виткина Т.И. - д.б.н., с.н.с. лаборатории биомедицинских исследований Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ;

Новгородцев А.Д. - главный врач МЦ «ТриО»

Разработчик/заявитель

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научного центра физиологии и патологии дыхания» СО РАМН - Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423) 234-55-02

Клиника озонотерапии – АНО МЦ «ТриО», 690105, г. Владивосток, ул. Русская 65-6, тел. (423)2-409-111

Рецензенты

Волчкович Л.Г. - главный внештатный физиотерапевт Департамента здравоохранения Приморского края

Рудиченко Е.В. - к.м.н., врач физиотерапевт клиники Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН - НИИ МКВЛ

ВВЕДЕНИЕ

Хронический необструктивный бронхит (ХБ) является распространенным заболеванием и одной из наиболее частых болезней органов дыхания [1]. Распространенность ХБ в нашей стране колеблется от 10% до 20%, а рост заболеваемости хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) составляет 6-7% для городского и 2-3% для сельского населения в год. Таким образом, число больных ХБ удваивается каждые 10-12 лет [2].

Значительное увеличение числа больных с вторичными иммунодефицитными состояниями на фоне хронического бронхита способствует возникновению резистентности к традиционным методам лечения, хронизации заболеваний [3]. Несмотря на большое разнообразие методик лекарственной терапии, актуальна проблема разработки и внедрения немедикаментозных методов лечения ХБ, обладающих меньшими побочными эффектами, спектром противопоказаний и направленных на восстановление функционального состояния иммунной системы пациентов.

На современном этапе в восстановительном лечении ХБ перспективным представляется использование таких технологий как озонотерапия и фотомодификация крови [4,5,6]. Обе технологии относятся к группе окислительных методов, но их физико-химическая составляющая и механизмы действия отличаются. В связи с этим озонотерапия и аутогемотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) могут взаимно дополнять друг друга.

Озонотерапия в последние десятилетия широко применяется в России и других странах (Германия, Куба, Италия, Австрия, США) в восстановительном лечении хронических заболеваний органов дыхания. Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора обладают дезинтоксикационным, антигипоксическим и антиоксидантным действием. Подобное сочетание биологических эффектов медицинского озона предполагает высокую эффективность иммунометаболической коррекции у пациентов с ХБ. По данным ряда авторов, применение озонотерапии позволяет снизить дозы и даже исключить прием некоторых фармпрепаратов, оптимизировать лечение пациентов [7].

Методика проведения аутогемотрансфузии ультрафиолетом облученной крови совмещает в себе три воздействующих компонента - влияние ультрафиолетового излучения на кровь, эксфузия и аутогемотрансфузия. Установлено, что под воздействием АУФОК происходит улучшение газотранспортной функции крови, увеличение отдачи кислорода ткани. Иммуномодулирующий эффект АУФОК связывают со структурно-функциональными изменениями поверхности иммунокомпетентных клеток, что существенно влияет на уровень экспрессии ряда поверхностных антигенов и рецепторов, с нормализацией исходно низких или исходно высоких уровней последних [8,9].

Как при озонотерапии, так и при АУФОК образуются озониды, обеспечивающие организму пролонгированный запас активного кислорода для поддержания аэробного метаболизма и необходимого уровня энергетических субстратов, стабильность метаболизма клеточных мембран [7]. Однако при фотомодификации крови наблюдается более выраженный мембранотропный эффект, обусловленный воздействием энергии кванта света. Данное действие АУФОК может быть использовано в тех случаях, когда эффективность медицинского озона оказывается ниже ожидаемой. Комплексное применение озонотерапии и АУФОК предполагает воздействие на несколько патогенетических механизмов. Использование озона и кванта света дополняют эффекты друг друга и позволяют добиться ожидаемых результатов при коррекции иммунного статуса.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:

- хронический необструктивный бронхит в фазе ремиссии с часто рецидивирующим течением;
- хронический бронхит в период неполной клинико-лабораторной ремиссии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- болезни крови и кроветворных органов: тромбоцитопения, нарушения свертываемости крови;
- ранний период после различных, в т.ч. внутренних кровотечений;
- болезни сердечно-сосудистой системы: острый инфаркт миокарда;
- болезни эндокринной системы: гипертиреоз, гипотериоз, гипокальциемия;
- декомпенсированные состояния: декомпенсированная сердечная недостаточность тяжелой степени, острые отравления, гипогликемическое состояние, экстремальные симпатикотонические и парасимпатикотонические реакции;
- индивидуальная непереносимость озона;
- судорожная готовность;
- зависимость пациента от алкоголя, транквилизаторов или наркотиков;
- проявление любых отрицательных эффектов при проведении процедур;
- доброкачественные и злокачественные новообразования.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- медицинские генераторы озона:
 - «Квазар», Россия, (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135);

- УОТА-60-01, АОТ-Н-01-Арз- 01/1, «Медозон», г. Москва; ОМ 40/1-01 АО «НИИРИ», НТУ «ХПИ», Украина;
- «Озон УМ-80» Института озонотерапии и медоборудования, г. Харьков);
- аппарат АУФОК «Изоolda»;
- системы для переливания инфузионных растворов (рег. удостоверение МЗ РФ N 2000/393);
- стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Предлагаемый метод лечения заключается в применении парентеральной озонотерапии в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора и процедуры АУФОК.

Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора в объеме 200 мл осуществляют в течение 15-20 минут через 10 минут от начала приготовления раствора при одновременно барботаже с целью сохранения заданной концентрации в течение всей процедуры. Концентрации озона в озон-кислородной газовой смеси 600 мкг/л-мин.

Процедуру АУФОК осуществляют путем забора у пациента венозной крови, которая подвергается облучению с помощью аппарата "Изоolda" в течение 15 мин, длина волны 254 нм. Начальное количество облучаемой аутокрови берется от 0,8 мл/кг массы больного. На 2-й процедуре количество облучаемой аутокрови увеличивают до 1 мл/кг массы больного.

Курс восстановительного лечения включает 6 процедур озонотерапии с интервалом в 1 день, по окончании которого через 1-2 дня проводятся 2 процедуры АУФОК с интервалом 7 дней.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Осложнения при проведении озонотерапии встречаются редко, в основном носят кратковременный характер, проходят самостоятельно после прекращения процедуры, проявляются слабостью, головокружением, одышкой, легким кашлем, аллергическими реакциями. Осложнения, по литературным данным, в 70 % случаев связаны с неверной техникой проведения процедур или с ошибками в определении дозы озона в процедурах внутривенного введения озонированного физиологического раствора. Развитие осложнений является основанием для прекращения текущей процедуры озонотерапии и требует коррекции дозировки. При лечении больных с использованием предлагаемого метода озонотерапии осложнений не отмечено.

При проведении АУФОК возможны осложнения связанные с забором крови и немедленным действием на нее ультрафиолетового излучения. К таким осложнениям относят слабость, коллаптоидное состояние, гипогликемию, повышенную кровоточивость, озноб, фотодерматозы. Для их предупреждения АУФОК рекомендуется проводить в положении лежа, после приема пищи и при минимальной объемной скорости заполнения системы. При опасности возникновения геморрагического синдрома используют минимальные дозы стабилизаторов крови. Ознобы купируются введением седативных и антигистаминных препаратов. У отдельных больных при проведении АУФОК отмечаются такие реакции, как чувство жара или холода, сонливость, легкое головокружение, которые не являются опасными и быстро проходят. Существенных изменений числа сердечных сокращений и уровня артериального давления практически не наблюдается.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находились 32 пациента с хроническим необструктивным бронхитом (мужчины 30 %, женщины 70 %, возраст $47,0 \pm 2,2$ лет), 27 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз ХБ выставляли на основании клинико-anamnestических данных, результатов лабораторного и функционального обследования в соответствии с МКБ-10. Длительность ХБ варьировала от 3 до 15 лет. В исследование не включали пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, пациентов, получавших иммуномодуляторы. Все исследования выполнены в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (пересмотр 2008 г.), с информированного согласия пациентов.

Гематологические параметры периферической крови определяли на анализаторе Abacus (Австрия). Проводили фенотипирование лимфоцитов периферической крови с помощью моноклональных антител к молекулам CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, HLA-DR (Беларусь). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по методу Д.Н. Маянского и соавт., с использованием теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ), определяли НСТ-спонтанный, НСТ резерв (НСТР), индекс активации нейтрофилов (ИАН) и резерва ИАН (ИАНР).

Исследовали антиоксидантную активность плазмы крови (АОА), определяли уровни малонового диальдегида (МДА), восстановленного глутатиона (ГЛ), активность глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), каталазы. В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП),

глюкозы, фибриногена. Рассчитывали показатели холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА).

Озонотерапия проводилась в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР), полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (Россия), по 200,0 мл с концентрацией озона 600 мкг/л-мин 2-3 раза в неделю. Курс лечения состоял из 6 процедур.

Фотомодификация крови выполнялась на аппарате МД-73 «Изоolda» (Россия). Венозную кровь облучали в капилляре УФ-лучами с длиной волны 254 нм, затем осуществляли ее реинфузию в ту же вену. Количество облучаемой крови составило 0,8 мл/кг массы больного при первой процедуре и 1 мл/кг массы больного при второй процедуре.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения осуществляли с применением коэффициента Колмогорова-Смирнова. Для корректной обработки статистического материала производилось нормирование показателей относительно параметров группы сравнения. При сравнительном анализе эффективности использовались коэффициенты Мак-Немара (М-Н), Манна-Уитни. Для решения проблемы множественных сравнений в работе использовалась поправка Бонферрони [10].

При поступлении на восстановительное лечение больные предъявляли жалобы типичные для ХБ: кашель, преимущественно утренний, отделение небольшого количества мокроты. В 45 % случаев отмечались жалобы на снижение работоспособности, в 56 % - на слабость и утомляемость.

При анализе липидного спектра крови у пациентов до лечения выявлено повышение ОХС на 22 % ($p<0,01$), ТГ на 48 % ($p<0,01$), индекса атерогенности на 40 % ($p<0,01$) (табл.1). Отмечено возрастание уровня глюкозы и фибриногена на 27 % и 34 % соответственно относительно параметров здоровых лиц ($p<0,01$). При исследовании показателей ПОЛ-АОЗ у данной категории больных отмечено угнетение антиоксидантной защиты. Об этом свидетельствует выявленное снижение активности ферментного звена антиоксидантной защиты на 11,2 % ($p<0,01$) на фоне нормальных, а в некоторых случаях и повышенных (у 27 % обследованных) уровней продуктов перекисного окисления липидов (МДА). Соответственно индекс МДА/АОА до лечения превышал показатель группы здоровых лиц на 27 % ($p<0,01$).

Дисбаланс клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, установленный при анализе иммунограмм (табл. 2), проявился в виде снижения количества зрелых лимфоцитов CD₃ 32 % ($p<0,01$); уменьшения пула клеток с хелперной активностью CD₄ на 29 % ($p<0,01$), избыточной активацией клеток супрессоров

на 14 % ($p < 0,01$). Отмечено снижение поглотительной способности и резервных возможностей фагоцитов, количества клеток, осуществляющих процесс кислородзависимой бактерицидности.

После курса озонотерапии у пациентов выявлены позитивные метаболические изменения, однако отмечена неоднозначная динамика клинических и иммунологических показателей. У 20 % пациентов отмечено усиление интенсивности утреннего кашля ($x = 7,69$, $p = 0,0055$), в 75 % случаев сохранялись жалобы на головную боль ($\% = 13,47$, $p = 0,0002$), в 50% - снижение работоспособности ($x = 7,69$, $p = 0,01$), в 62,5% - слабость, утомляемость ($\% = 10,56$, $p = 0,0012$). Эту подгруппу составили пациенты, имеющие в анамнезе частые обострения ХБ, а также пациенты с неполной клинико-лабораторной ремиссией при затяжном течении обострения ХБ.

В этой подгруппе пациентов после курса озонотерапии выявили липидкорректирующий эффект: снижение ОХС на 4 % ($p < 0,05$), повышение ХС ЛПВП на 15 % ($p < 0,01$), снижение ХС ЛПНП на 7% ($p < 0,05$), ТГ на 24 % ($p < 0,01$) и ИА на 20 % ($p < 0,01$), фибринолитический эффект (снижение фибриногена на 9 %, $p < 0,05$). Изменения в метаболическом статусе пациентов объясняются нормализующим влиянием озонотерапии на функцию гепатоцитов, стимуляцией микросомального окисления, активацией фибринолитической системы крови [4].

Ответ системы ПОЛ-АОС на воздействие озона у пациентов характеризуется нормализацией индекса МДА/АОА ($p < 0,02$), активацией антиоксидантной защиты ($p < 0,02$), умеренным повышением МДА ($p < 0,02$).

При анализе иммунограмм отмечена активация клеток супрессоров на 18 % ($p < 0,01$), на фоне тенденции к снижению CD_4 позитивных клеток (на 5 %), снижение иммунорегуляторного индекса на 11 % ($p < 0,01$), увеличение уровня В-клеток на 31 % ($p < 0,01$). Имелась тенденция к повышению количества естественных киллеров (CD_{16}). Выявлено возрастание окислительного метаболизма НСТ на 14 % ($p < 0,01$) и ИАН на 26 % ($p < 0,01$), и снижение резерва НСТ на 15 % ($p < 0,01$), ИАН на 14 % ($p < 0,01$). Подобные изменения свидетельствуют об активации клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета, субклиническом обострении.

Такая реакция на курс озонотерапии закономерна у лиц с высоким уровнем интоксикации и низким компенсаторным резервом. Для снижения активности воспалительного процесса, снижения уровня интоксикации и активации резерва возникает необходимость подключения методов с противовоспалительной активностью. Выбранный нами метод фотомодификации крови обладает значительным противовоспалительным потенциалом с длительным периодом последствий.

После АУФОК по окончании курса озонотерапии отмечено исчезновение жалоб на головокружение у 100 % пациентов ($x = 13,47$, $p = 0,0002$), снижение работоспособности у 75 % пациентов ($\% = 4,27$, $p = 0,0389$). Жалобы на утренний кашель предъявляли только 17,5 % пациентов данной группы ($\%^2 = 4,9$, $p = 0,0269$), при этом отмечалась тенденция к снижению выраженности и частоты кашля.

Фотомодификация крови способствовала дальнейшему снижению ОХС на 16 % ($p < 0,01$), ХС ЛПНП на 18 % ($p < 0,01$), ТГ на 18 % ($p < 0,01$), снижению уровня ХС ЛПВП на 7% ($p < 0,02$), фибриногена на 18 % ($p < 0,01$).

В иммунном статусе отмечена нормализация CD₄ позитивных клеток – повышение показателя на 21 % ($p < 0,01$), снижение CD₈ позитивных клеток на 8 % ($p < 0,01$), с нормализацией иммуннорегуляторного индекса ($p < 0,01$). Наблюдалось повышение количества естественных киллеров CD₁₆ на 14% ($p < 0,05$) и В-клеток CD₂₂ на 16% ($p < 0,01$). Подобные изменения обусловлены выраженным противовоспалительным эффектом фотомодификации крови в сочетании с мягким дезинтоксикационным действием. Воздействие коротковолнового ультрафиолета способствовало освобождению рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток, повышению энергетического потенциала этих клеток и снижению воспалительной реакции. Параметры окислительного метаболизма приблизились к показателям здоровых, снизились показатели НСТ на 29 % ($p < 0,01$), ИАН на 26 % ($p < 0,01$), повысились резервные показатели НСТР и ИАНР на 15 и 13 % соответственно ($p < 0,01$). Фагоцитарное число повысилось на 9 % ($p < 0,01$), снизился резерв фагоцитарного числа на 47% ($p < 0,01$).

Таким образом, к окончанию курса восстановительного лечения с комплексным использованием озонотерапии и АУФОК параметры клинико-лабораторного обследования пациентов второй подгруппы нормализовались и соответствовали показателям пациентов ХБ первой подгруппы.

Проведенные исследования свидетельствуют, что озонотерапия является методом с высокой иммунометаболической активностью. Основная цель озонотерапии при хроническом воспалении – вывести воспалительную реакцию на новый качественный уровень, т.е. создать регулируемое субклиническое воспаление с минимизацией к концу курса лечения, в случае имеющихся нарушений липидного обмена – нормализовать содержание фракций липидов. Возникающий цитокиновый каскад при введении озонированного физиологического раствора оказывается эффективным, когда клетки готовы ответить на воздействие. Каждый организм имеет генетически детерминированную базовую реакцию адаптации, которая определяет координацию процессов, резервы адаптации, индивидуальный гормональный фон. На возможность системы реализовать свой адаптационный потенциал оказывает влияние сила и длительность хрони-

ческого воспаления, нарушения в её функции. Как показали наши исследования у ряда больных ХБ (частое обострение в анамнезе; затяжное течение обострения) не отмечается ожидаемого эффекта при применении медицинского озона. Комплексное использование озонотерапии и АУФОК позволяет оптимизировать иммунометаболическую реабилитацию пациентов с хроническими воспалительными процессами и поздним иммунным ответом.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Включение комплекса озонотерапии и АУФОК в реабилитационные мероприятия позволяет добиться стойкой ремиссии, снизить количество дней нетрудоспособности, улучшить качество жизни пациентов с ХБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ландышев Ю.С., Леншин А.В. Руководство по пульмонологии // Благовещенск, 2003. – С. 183.
2. Руководство по внутренним болезням // Под ред. проф. Н. А. Жукова. Издание 2-е, переработанное и дополненное. Омск, 1998.
3. Респираторная медицина // Под ред. АХ. Чучалина. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007. – Кн. 1. – 800 с.
4. Бакиров А.Б. и др. Применение озонотерапии в реабилитации больных хроническими профессиональными обструктивными заболеваниями легких // Казанский мед. журн. – 2007. – № 4. Приложение. – С. 137.
5. Ветчинникова О.Н., Пиксин И.Н., Калинин А.П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине // М.: Издатель Е.Разумова, 263 с.
6. Кучеренко Н.В. и др. Опыт применения озонотерапии при лечении гипертонической болезни в условиях санатория-профилактория // Тихоокеанский мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 16-18.
7. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. М., 287.
8. Ветчинникова О.П., Пиксин И.Н., Калинин А.П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. - М., Издатель Е.Ю. Разумова, 2002. 263 с.
9. Оболенская К.Д., Гамова И.М., Самойлова К.А. Изменение экспрессии мембранных рецепторов иммунокомпетентных клеток крови, индуцированные различными методами фотомодификации крови // Цитология. – 1991. – Т. 33, № 9. – С. 92.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.

Приложение

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ-АОЗ и биохимического анализа крови у пациентов с ХБ на фоне озонотерапии и фотомодификации крови

Параметры	Здоровая группа, п=27	Пациенты с ХБ до лечения, п=32	Пациенты с ХБ после озонотерапии, п=21	Пациенты с ХБ после АУФОК п=11
МДА, мкмоль/лГНв	8,01±0,1	7,91±0,21	8,59±0,14**	8,12±0,13 ⁺⁺
АО А, %	57,32±1,03	50,85±0,95	74,39±1,57***	68,76±1,67 ⁺⁺
МДА/АОА, у.е.	0,14±0,01	0,18±0,01	0,10±0,01***	0,11±0,002
ГЛ, мкмоль/лГНв	5,74±0,18	6,52±0,2	6,92±0,28	6,73±0,25
ГП, мкмоль/лГНв	69,23±1,42	57,03±0,88	68,14±2,72***	66,49±1,44
ГР, мкмольЛГНв	153,55±3,34	135,46±1,59	161,77±7,14***	154,52±4,72
Каталаза, %	75,60±1,73	55,47±1,08	60Д8±2,31*	58,95±1,64
ОХС, ммоль/л	4,86±0,07	5,91±0,12	5,65±0,06*	4,73±0,05 ⁺⁺⁺
ХС ЛПВП ммоль/л,	1,24±0,05	1Д5±0,02	1,32±0,03***	1,19±0,04 ⁺⁺
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,06±0,06	3,98±0,11	*3,71±0,07*	3,06±0,06 ⁺⁺⁺
ТГ, ммоль/л	1,14±0,05	1,69±0,06	1,28±0,13***	1,05±0,07
ИА, у.е.	3,01±0,15	4,24±0Д5	3,41±0,13***	3,29±0,18
Сахар крови, ммоль/л	4,64±0,09	6,35±0,45	5,34±0,05**	5,54±0,06 ⁺⁺
Фибриноген, мг/дл	260±14,2	369,63±12,9	337±8,95*	277±7,11 ⁺⁺⁺

Примечание: Звездочками справа обозначены достоверные различия между показателями до и после озонотерапии: * -p<0,05, ** -p<0,02, *** -p<0,01 Крест справа различия во 2 группе до и после АУФОК: + - p<0,05, ++ - p<0,02, +++ - p<0,01

Таблица 2

**Динамика показателей иммунной системы у пациентов с ХБ
на фоне озонотерапии и фотомодификации крови**

Параметры	Здоровая группа, п=27	Пациенты с ХБ до лечения, п=32	Пациенты с ХБ после озонотерапии, п=22	Пациенты с ХБ после АУФОК, п=11
Лейкоциты, Г/л	5,82±0,13	6,11±0,17	5,64±0,26	6,71±0,36 ⁺⁺
CD3, %	44,47±0,77	30,30±0,61	33,20±1,24*	36,20±0,71 ⁺
CD4, %	41,53±0,76	29,47±0,56	28,80±0,48	35,10±0,97 ⁺⁺⁺
CD8, %	23,31±0,79	26,57±0,69	28,20±0,57	25,84±0,56 ⁺⁺⁺
CD4/CD8, у.е.	1,80±0,08	1,12±0,03	1,11±0,03	1,40±0,05 ⁺⁺⁺
CD22, %	15,19±0,8	18,35±0,04	23,01±0,14***	26,80±0,58 ⁺⁺⁺
CD 16, %	13,22±0,65	15,15±0,75	18,40±1,12**	21,02±0,59 ⁺
CD25, %	8,56±0,20	11,61±0,27	14,41±0,31***	14,20±0,26
HLA-DR, %	11,2±0,5	13,83±0,2	15,20±0,63*	16,00±0,51
Фагоцитоз, %	65,03±0,67	54,52±1,06	59,20±0,49***	58,80±1,14
ФР, у.е.	1,15±0,03	1,11±0,04	1 Д9±0,01*	1,16±0,01 ⁺⁺
ФЧ, у.е.	5,03±0,15	4,24±0,11	4,24±0,09	4,62±0,05 ⁺⁺⁺
ФЧР, у.е.	1,52±0,13	1,94±0,06	2,16±0,34	1,15±0,01 ⁺⁺⁺
НСТ, %	14,53±0,41	13,13±0,35		14,02±0,24 ⁺⁺⁺
НСТР, у.е.	2,20±0,09	1,26±0,05	1,24±0,03	1,42±0,04 ⁺⁺⁺
ИАН, у.е.	0,14±0,02	0,35±0,03	0,50±0,01***	0,37±0,01 ⁺⁺⁺
ИАНР, у.е.	2,61±0,05	1,92±0,09	1,53±0,04***	1,74±0,05 ⁺⁺⁺

Примечание: Звездочками справа обозначены достоверные различия между показателями до и после озонотерапии: *-p<0,05, **-p<0,02, *** -p<0,01 Крест справа различия во 2 группе до и после А УФОК: ⁺ -p<0,05, ⁺⁺ - p<0,02, ⁺⁺⁺ - p<0,01

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМАТОЛОГИИ И
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (423)27-88-201,
www.imkvl.ru

«Утверждено»
Ученым советом
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИМКВЛ
«29» сентября 2014
протокол № 10

«Утверждаю»
Директор
Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИМКВЛ
_____ Т.А. Гвозденко
д.м.н.



**ОЗОНОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
ХОБЛ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

(Медицинская технология)

Владивосток 2014

Аннотация

Медицинская технология основана на применении озонотерапии в качестве метода реабилитации больных ХОБЛ старших возрастных групп. Метод адаптирован к особенностям функционирования системы липопероксидации организма пожилого человека. Эффективность и безопасность метода с минимальной выраженностью оксидативного и генотоксического эффектов обеспечивается подобранным низкодозным режимом воздействия с фиксированной длительностью курса.

Применение медицинской технологии позволяет добиться клинικο-метаболической ремиссии, предотвратить обострение и повысить качество жизни больных ХОБЛ старших возрастных групп. Технология предназначена для специалистов по восстановительной медицине, физиотерапевтов, терапевтов санаторно-курортных учреждений, врачей общей практики.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБУ “Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания” СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, Владивосток, ул. Русская 73-г, тел./факс (4232) 788201.

ООО «Клиника озонотерапии ТриО». 690105, Владивосток, ул. Русская, 65-б, тел. 8(4232) 409111.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля; реабилитационные центры.

.

Авторы:

Кытикова О.Ю. – к.м.н., врач-физиотерапевт;

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор;

Новгородцев А.Д. – врач-физиотерапевт клиники озонотерапии;

Виткина Т.И. – д.б.н., в.н.с. лаборатории биомедицинских исследований.

Рецензенты:

Рудиченко Е.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения ВФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ МКВЛ;

Кантур Т.А. – к.м.н., руководитель Центра восстановительной медицины и реабилитации МЦ ДВФУ.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важнейшей медико-социальной проблемой современности в связи с неуклонным прогрессированием заболевания, приводящим к ухудшению качества жизни и ранней инвалидизации пациентов [1]. Высокие показатели заболеваемости, инвалидности и смертности в старших возрастных группах больных ХОБЛ обусловлены не только особенностями гериатрического фенотипа, но и отсутствием специализированных программ восстановительного лечения, учитывающих онтогенетические аспекты реагирования на проводимую терапию [2]. Очевидно, что разработка методов реабилитации больных ХОБЛ старших возрастных групп с целью замедления прогрессирования болезни и улучшения качества дополнительных лет жизни представляет значительную актуальность [3].

В патогенезе ХОБЛ, как и при физиологическом старении, важная роль отведена дисбалансу в системе перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита (ПОЛ/АОЗ) [4]. Стимуляция активности системы АОЗ, опосредованная кратковременным повышением процессов ПОЛ, лежит в основе биологического действия озонотерапии [5]. Эффективность применения данного метода в пульмонологии экспериментально доказана и научно обоснована [6]. Разрабатывается концепция применения озонотерапии в гериатрии [7]. Вместе с тем, технологии озонотерапии в гериатрической пульмонологии нуждаются в разработке и научном обосновании [8]. Применение оптимального, для лечения пожилых больных ХОБЛ, режима дозирования озона позволит повысить адаптационный потенциал организма посредством оксидативного управления хроническим воспалением, не сопровождающимся окислительным повреждением липидов и геномного аппарата клетки. Предлагаемая новая медицинская технология направлена на улучшение качества жизни пожилых больных ХОБЛ, предотвращение обострения и прогрессирования патологического процесса посредством научно обоснованного метода реабилитации с применением озонотерапии.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Хроническая обструктивная болезнь легких стабильного течения (стадия ремиссии) у больных старших возрастных групп (старше 60 лет).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- ранний период после различных, в т. ч. внутренних кровотечений;
- нарушения свертываемости крови; тромбоцитопения;

- гипертиреоз;
- декомпенсированные состояния (декомпенсированная сердечная недостаточность тяжелой степени, острые отравления, гипогликемическое состояние, экстремальные симпатикотонические и парасимпатикотонические реакции);
- индивидуальная непереносимость озона;
- судороги в анамнезе;
- прием антикоагулянтов.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- медицинские генераторы озона: «Квазар» (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135); УОТА-60-01, АОТ-Н-01-Арз-01/1, «Медозон», г. Москва, Россия.
- системы для переливания инфузионных растворов (рег. удостоверение МЗ РФ N 2000/393).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Технология восстановительного лечения больных ХОБЛ старших возрастных групп предусматривает проведение одного курса озонотерапии из 8 процедур, через день, путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора в течение 15-20 минут с концентрацией озона в озон-кислородной газовой смеси 600 мкг/л. Для получения озонированного физиологического раствора используются медицинские генераторы озона, разрешенные к применению МЗ РФ. Озонирование осуществляется барботажем 200,0 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия озон-кислородной смесью с концентрацией в ней озона 600 мкг/л. Скорость подачи медицинского кислорода из газового баллона в озонатор – 1 л/мин, время насыщения озонем физиологического раствора – 15 минут.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Возможные осложнения, связанные с проведением озонотерапии: слабость, головокружение, головная боль, одышка, легкий кашель, учащение сердцебиения, аллергическая, гипокальциемическая реакция, местное тканевое раздражение. Развитие осложнений является основанием для прекращения процедуры озонотерапии и выяснения причин, которые могут быть следствием индивидуальной реакции пациента на озон, нарушением техники проведения процедуры, ошибок в определении дозы. Большинство осложнений являются

редкими, кратковременными, самостоятельно проходящими после прекращения процедуры явлением.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Лечение предлагаемым методом проведено 42 больным ХОБЛ старшего возраста в стадии ремиссии (средний возраст $64,71 \pm 0,92$ лет). Диагностическими критериями включения и исключения в исследование стали принципы международной классификации болезней (МКБ-10), критериев GOLD (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, 2011), одобренных ВОЗ и рекомендованных для применения в научной и лечебной работе. Степень тяжести ХОБЛ определяли на основании рекомендаций Всероссийского научного общества пульмонологов (2003) и Европейского респираторного общества (GOLD, 2011). Группу контроля составили 15 соматически здоровых лиц, проживающих в Дальневосточном регионе и сопоставимых по возрасту с группой больных, с отсутствием в анамнезе указаний на наличие обострения хронического воспалительного процесса и острых воспалительных процессов за четыре недели до момента обследования, отсутствие жалоб на момент осмотра. Полученные результаты лабораторных и иммунологических методов исследования считались контрольными величинами при условии их нахождения в пределах общепринятых нормативных показателей с учетом региональных особенностей.

В зависимости от диапазона насыщающей физиологический раствор концентрации озона, в группе больных ХОБЛ были выделены три подгруппы: I – низкий диапазон (600 мкг/л); II – средний диапазон (2000 мкг/л); III – высокий диапазон (3000 мкг/л). Подгруппы были сопоставимы по возрасту и полу. Выбор доз осуществлялся в пределах терапевтического диапазона концентраций медицинского озона и был основан на методических рекомендациях по применению озонотерапии, в том числе, при лечении бронхолегочной патологии. В сыворотке крови больных ХОБЛ, проходивших курс озонотерапии, определяли продукт свободнорадикальной модификации ДНК – 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), уровень малонового диальдегида (МДА), антиокислительной активности (АОА) (с расчетом коэффициента их соотношения МДА/АОА). Исследование уровня МДА и АОА проводилось до начала лечения (фон) и после каждой процедуры озонотерапии. Уровень 8-OHdG определяли до начала лечения (фон), после первой процедуры (начало лечения), четвертой процедуры (середина лечения) и восьмой процедуры (окончание лечения).

До начала лечения во всех подгруппах больных отмечалось состояние нормооксидации при угнетении АОЗ (вариант превалирования оксидантной си-

стемы). В I подгруппе установлен рост МДА/АОА на 53,88% ($p<0,001$), во II подгруппе – на 82,90% ($p<0,001$), в III подгруппе – на 41,96% ($p<0,001$). Применение средних и высоких концентраций медицинского озона (II, III подгруппы) сопровождалось нормализацией процессов липопероксидации после 2-3 процедур, продолжение терапии сопровождалось развитием дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ в середине курса (4 процедура) при отсутствии нормализации измененных параметров в конце курса (8 процедур), несмотря на снижение МДА/АОА относительно фоновых значений. Использование низкой концентрации озона (I подгруппа) характеризовалось развитием выраженной ответной реакции системы пероксидации в середине курса (повышение МДА/АОА на 66,32% ($p<0,001$) при последующей нормализации коэффициента к концу лечения (рис. 1).

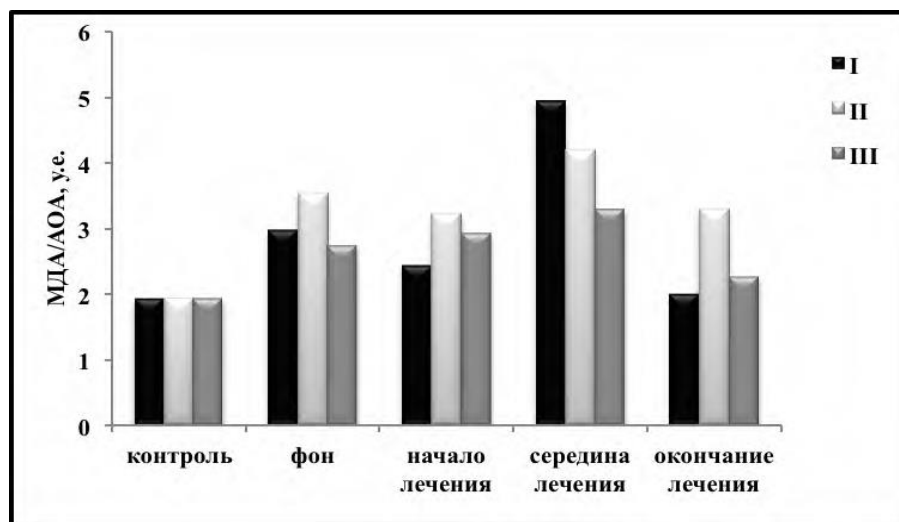


Рис. 1. Динамика МДА/АОА у больных ХОБЛ старших возрастных групп в зависимости от режима дозирования медицинского озона

Примечание: режим дозирования: I – низкая; II – средняя; III – высокая концентрация.

В качестве наиболее точного, интегрального биомаркера уровня окислительного повреждения ДНК клетки используется уровень 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-OHdG). В исследовании установлено повышение уровня 8-OHdG у пациентов с ХОБЛ, относительно аналогичного показателя у соматически здоровых лиц в I подгруппе на 81,44% ($p<0,001$), на 77,77% ($p<0,001$) во II и на 83,66% ($p<0,001$) в III подгруппе. Рост уровня 8-OHdG относительно фоновых значений в начале и середине лечения наблюдался вне зависимости от применяемой концентрации озона, однако степень выраженности роста данного маркера имела прямой дозозависимый эффект. Снижение исходного уровня 8-OHdG к концу лечения наблюдалось при применении всех трех режимов дози-

рования (на 71,35% ($p<0,001$), на 37,25% ($p<0,01$) и на 30,24% ($p<0,01$) в I, II, III подгруппах соответственно), при этом, его нормализация установлена только в I подгруппе (рис. 2).

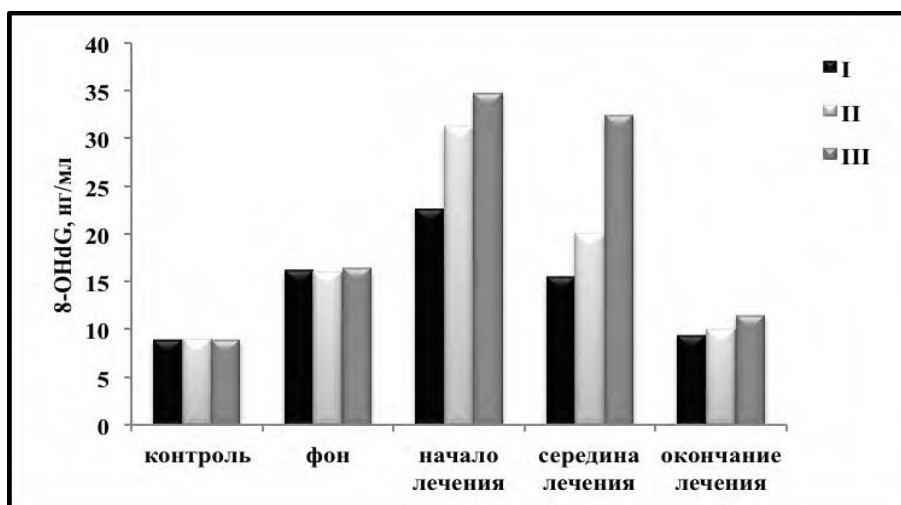


Рис. 2. Динамика уровня 8-OHdG у больных ХОБЛ старших возрастных групп в зависимости от режима дозирования медицинского озона

Примечание: режим дозирования: I – низкая; II – средняя; III – высокая концентрация.

Аналитическая оценка полученных результатов исследования позволяет заключить, что низкие концентрации медицинского озона (600 мкг/л) являются биотропными для больных ХОБЛ старших возрастных групп. Длительность курса озонотерапии из 8 процедур позволяет максимально нивелировать дисбаланс в системе липопероксидации и уменьшить выраженность окислительного повреждения ДНК у больных ХОБЛ старших возрастных групп, в сравнении со средним и высоким режимами дозирования озонотерапевтической газовой смеси.

Качество жизни является критерием оценки состояния пациента и определения эффективности проводимого лечения. Субъективное улучшение физического, психоэмоционального и социального функционирования пациента является одной из главных целей лечения. Изучение качества жизни больных ХОБЛ разных возрастных групп до и после восстановительного лечения с использованием озонотерапии проводилось при помощи общего (Краткий медицинский вопросник (MOS SF-36)) и специализированных вопросников (Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия (SGRQ)).

При оценке качества жизни пациентов с ХОБЛ при помощи вопросника MOS SF-36 установлено, что до озонотерапии средний балл параметров шкал соответствовал уровню качества жизни ниже среднего ($56,46 \pm 3,88$; $54,37 \pm 4,40$ и $51,65 \pm 3,40$ в I, II, III подгруппах соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей качества жизни больных ХОБЛ старшего возраста при восстановительном лечении с использованием различных режимов дозирования озонотерапии (по данным вопросника MOS SF-36)

шкалы вопросника MOS SF-36	режим дозирования ОКС	больные ХОБЛ (n=42)	
		до лечения	после лечения
ФА (PF)	I	55,66 ± 4,13	64,33 ± 4,57*
	II	51,81 ± 1,93	61,36 ± 3,69*
	III	46,54 ± 1,18	58,08 ± 4,47*
РФ (RP)	I	65,00 ± 4,75	68,33 ± 2,95
	II	38,64 ± 5,18	45,45 ± 7,39
	III	40,38 ± 6,03	44,23 ± 5,76
РЭ (RE)	I	66,68 ± 5,61	77,78 ± 6,21*
	II	60,60 ± 4,02	63,64 ± 5,39
	III	53,91 ± 4,63	64,18 ± 7,93*
СА (SF)	I	53,33 ± 5,78	65,00 ± 3,27*
	II	65,90 ± 6,76	77,27 ± 6,26*
	III	43,30 ± 3,04	51,9 ± 3,12*
Б (BP)	I	68,00 ± 4,68	69,86 ± 3,99
	II	63,63 ± 6,13	68,54 ± 6,12
	III	64,31 ± 4,49	69,23 ± 4,60
ПЗ (MH)	I	50,67 ± 4,34	63,73 ± 2,90*
	II	53,45 ± 5,03	61,45 ± 3,81*
	III	45,54 ± 4,33	53,23 ± 4,60*
ЖС (VT)	I	51,00 ± 8,07	64,00 ± 9,03*
	II	60,45 ± 9,54	71,36 ± 10,00*
	III	60,76 ± 10,54	66,92 ± 10,35
ОЗ (GH)	I	40,60 ± 3,32	52,00 ± 1,89*
	II	37,90 ± 2,41	51,54 ± 2,28*
	III	53,38 ± 1,95	61,84 ± 2,32*

Примечание: I – низкая; II – средняя; III – высокая концентрация; ФА (PF) – физическая активность; РФ (RP) – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; РЭ (RE) – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; СА (SF) – социальная активность; Б (BP) – объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели; ПЗ (MH) – психическое здоровье; ЖС (VT) – жизнеспособность; ОЗ (GH) – общее здоровье; *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 – статистическая значимость показателей до и после лечения в группе.

После лечения, у пациентов III подгруппы уровень качества жизни существенно не изменился ($58,79 \pm 3,46$), а у больных I и II подгрупп повысился до уровня выше среднего ($65,81 \pm 2,94$ и $62,75 \pm 4,21$ соответственно, $p < 0,05$ относительно исходного уровня). Применение медицинского озона привело к улучшению показателей, характеризующих физический (ФА, ОЗ) и психосоциальный статус больных ХОБЛ (ПЗ, РЭ, СА, ЖС). Однако, надо отметить, что применение низкой концентрации медицинского озона у пациентов с ХОБЛ приводило к изменению 100% показателей, характеризующих психосоциальный статус больных (РЭ, СА, ПЗ, ЖС), в отличие от среднего (СА, ПЗ, ЖС) и высокого (РЭ, СА, ПЗ) диапазонов.

Независимо от концентрации медицинского озона установлена позитивная динамика специфических показателей качества жизни пациентов с ХОБЛ по шкале “Симптомы” вопросника SGRQ, что говорит о значительном влиянии озонотерапии на степень выраженности основных симптомов заболевания. К концу лечения отмечено значимое снижение показателя шкалы “Активность”, независимо от применяемого диапазона концентраций. При анализе динамики шкалы “Влияние” выявлено статистически значимое улучшение параметра при применении низкой и средней концентрации, в отличие от высокой, что свидетельствует о снижении психосоциальных последствий болезни. Уменьшение степени влияния заболевания на общее состояние здоровья больных подтверждалось снижением “Суммарного балла” во всех подгруппах. Применение озонотерапии позволяет достичь положительного изменения большинства параметров вопросника SGRQ у больных ХОБЛ, что свидетельствует о снижении степени выраженности субъективной реакции на болезнь, по сравнению с исходным состоянием (табл. 2).

Результаты клинических исследований свидетельствуют, что применение медицинского озона привело к улучшению большинства анализируемых показателей из общего общего (Краткий медицинский вопросник (MOS SF-36)) и специализированного (Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия (SGRQ)) вопросников. Применение низкой концентрации медицинского озона оказало более значительное влияние на психосоциальный статус больных по результатам общего вопросника. Применение низкой и средней концентрации, в отличие от высокой, позволило установить более значительное снижение психосоциальных последствий болезни у больных ХОБЛ по результатам специализированного вопросника.

При применении новой медицинской технологии возможных осложнений, связанных с проведением озонотерапии, не установлено.

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни больных ХОБЛ старшего возраста при восстановительном лечении с использованием различных режимов дозирования озонотерапии (по данным SGRQ)

шкалы вопросника SGRQ	режим дозиро- вания ОКС	больные ХОБЛ (n=42)	
		до лечения	после лечения
Симптомы (Symptoms)	I	43,37 ± 5,60	33,49 ± 4,50*
	II	41,65 ± 5,28	36,08 ± 3,33*
	III	47,57 ± 6,02	35,22 ± 3,47**
Влияние (Impact)	I	34,22 ± 1,61	30,10 ± 1,39*
	II	31,54 ± 1,92	27,78 ± 1,78*
	III	34,14 ± 2,77	32,07 ± 2,84
Активность (Activity)	I	57,45 ± 4,70	44,47 ± 5,43*
	II	38,81 ± 3,36	34,49 ± 3,21*
	III	46,10 ± 5,28	40,69 ± 6,85*
Суммарный балл (Total)	I	43,59 ± 1,36	34,39 ± 1,96*
	II	37,51 ± 2,03	31,93 ± 1,44*
	III	44,30 ± 3,28	38,01 ± 3,30*

Примечание: I – низкая; II – средняя; III – высокая концентрация; *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 – статистическая значимость показателей до и после лечения в группе; n – количество проведенных исследований.

Предлагаемая медицинская технология, основанная на применении биотропной (600 мг/г) дозы медицинского озона, является оптимальной для восстановительного лечения больных ХОБЛ старших возрастных групп. Использование низкодозового режима с фиксированной длительностью курса озонотерапии обеспечивает минимальную выраженность оксидативного и генотоксичного эффектов и является максимально адаптированной к возрастным особенностям системы ПОЛ-АОЗ у пожилых пациентов с ХОБЛ. Применение технологии позволяет добиться клинко-метаболической реабилитации, повысить безопасность лечения и качество жизни больных ХОБЛ старшего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хроническая обструктивная болезнь легких / по ред. А.Г. Чучалина. М.: «Атмосфера», 2008. – 568 с.
2. Albertson T. et al. The Pharmacological Approach to the Elderly COPD Patient // *Drugs Aging*. – 2013. – №. 30(7). – P. 479-502.
3. Малявин А.Г., Елифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 352 с.
4. Kirkham PA., Barnes PJ. Oxidative Stress in COPD // *Chest.*, 2013. Vol. 144(1). P. 266-73.
5. Bocci V. A new medical drug, 2nd ed. Italy, 2011. XXI. 315 p.
6. Гвозденко Т.А., Кытикова О.Ю., Иванов Е.М. Биоокислительные технологии в пульмонологии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2011. – № 41. – С. 79-81.
7. Bocci V., Zanardi I., Travagli V. Potentiality of oxygen-ozone therapy to improve the health of aging people // *Curr. Aging Sci.* – 2010. – Vol. 3(3). – P. 177-187.
8. Иванов Е.М., Кытикова О.Ю., Новгородцев А.Д. Озонотерапия в гериатрии. Владивосток, 2006. – 256 с.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@niivl.ru; vfdnz@mail.ru

«Утверждено»

Ученым советом Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

«26» 09 2016г.

Протокол № 10

«Утверждаю»

Директор Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

д.м.н. профессор

Т.А. Гвозденко

М.П.



**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**
(медицинская технология)

Владивосток – 2016

Аннотация

В медицинской технологии представлена методика дифференцированной озонотерапии с учетом состояния системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» для комплексной реабилитации больных ХОБЛ. Разработанная технология – эффективный и безопасный способ восстановительного лечения больных ХОБЛ, позволяющий активизировать антиоксидантную защиту клетки без истощения ее ресурсов и необратимого повреждения геномного аппарата. Предложенный способ предназначен для практического здравоохранения, может быть использован на амбулаторном и санаторно-курортном этапах реабилитации больных ХОБЛ. Медицинская технология предназначена для пульмонологов, терапевтов, физиотерапевтов, реабилитологов.

Уровень\масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Авторы:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., профессор РАН, глав.н.с. лаборатории восстановительного лечения;

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения;

Виткина Т.И. – д.б.н., профессор РАН, вед.н.с. лаборатории биомедицинских исследований;

Кытикова О.Ю. – к.м.н., врач-физиотерапевт;

Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты:

Минеева Е.Е. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ, врач пульмонолог

Рудиченко Е.В. – к.м.н., зам. директора по медицинской части ООО «Галамед», врач-физиотерапевт

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается единственным заболеванием, смертность от которого продолжает увеличиваться [2,13]. В основе развития ХОБЛ лежат разнообразные механизмы. В дебюте заболевания преобладают мукоцилиарная дисфункция и бронхоспазм. Главным патогенетическим звеном является воспаление, присутствующее на всех степенях тяжести ХОБЛ. Существенная роль в развитии и становлении заболевания принадлежит окислительному стрессу [11, 12].

Окислительный стресс понимается как выраженный дисбаланс системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ), в результате которого активные кислородные метаболиты вырабатываются в патогенных концентрациях. В физиологических условиях процессы образования оксидантов контролируются системой антиоксидантной защиты, в которую входят ферментные и неферментные антиоксиданты. Система ПОЛ-АОЗ призвана сохранять равновесие [3, 10].

При ХОБЛ происходит нарушение этого баланса в пользу оксидантов. Это и ведет к развитию окислительного стресса, который выражается в избыточной продукции активных форм кислорода (АФК), активных форм азота и подавлении антиоксидантной защиты. Избыток АФК активирует факторы транскрипции – белки, обеспечивающие прочтение и интерпретацию генетической информации (NF- κ B и AP-1, MAP-киназы). Факторы транскрипции регулируют гены, участвующие в кодировании цитокинов (интерлейкин -1 (IL-1), IL- 2, IL-6, IL-12, фактора некроза опухоли (ФНО - α), белков острой фазы, молекулы адгезии. MAP-киназы. NF- κ B и AP-1 индуцируют синтез провоспалительных цитокинов - ФНО- α , IL-8, усиливая приток нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления и дальнейшей эскалацией активных кислородных метаболитов. Бронхоконстрикция и вазоконстрикция также развиваются через оксидативные механизмы. Кроме того, оксиданты опосредуют множество других негативных процессов: снижают активность сурфактанта, повышают проницаемость эпителия и эндотелия и т.п. [9, 12]. Доказано, что окислительный стресс опосредует развитие процессов оксидативного повреждения ДНК. Наиболее выражен гентоксический эффект у больных ХОБЛ старших возрастных групп, что может быть обусловлено возраст-зависимым угнетением функционирования ферментативного звена системы антиоксидантной защиты, снижением скорости репарации ДНК, или может указывать на адаптационную реорганизацию генома. В качестве точного интегрального биомаркера уровня окислительного повреждения ДНК используется 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин (8-OHdG), содержание которого увеличивается при ХОБЛ [4].

Повреждения респираторного тракта, возникающие в ходе окислительно-

го стресса, охватывают все структуры – стенку воздухоносных путей, легочную ткань, микроциркуляторное русло, альвеолярный эпителий и жидкость, покрывающую эпителий. В связи со столь значимой ролью окислительного стресса в патогенезе ХОБЛ поиск методов лечения, позволяющих корректировать дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ при этом заболевании, является весьма актуальной.

Активация свободнорадикальных процессов при угнетении системы АОЗ у больных ХОБЛ, отмечаемая рядом авторов, является классическим показанием к назначению курса антиоксидантной терапии. При этом, необходимо учитывать наличие различных вариантов активации свободнорадикальных процессов [1, 8].

С другой стороны, существуют результаты исследований, подвергающие сомнению целесообразность подавления повышенного уровня липопероксидации, поскольку при этом инициируется синтез собственных защитных систем организма, например посредством активации ферментативного звена АОЗ. Если кратковременное применение экзогенных антиоксидантов позволяет сохранить собственную эндогенную антиоксидантную защиту клеток, то ингибирование процессов ПОЛ с помощью их длительного применения не приводит к активации системы АОЗ в результате угнетения синтеза репаративных систем и белков с защитной функцией [6].

В связи с этим значительный интерес представляет применение озонотерапии в качестве непосредственного окислительного регулятора генерации эндогенных антиоксидантов при ХОБЛ, так как основным механизмом биологического действия озона является опосредованная активацией ПОЛ, стимуляция системы АОЗ организма [1, 5].

Разработана технология применения озонотерапии с учетом состояния системы ПОЛ-АОЗ для комплексного восстановительного лечения пациентов ХОБЛ. Дифференцированное применение озонотерапии позволяет активизировать антиоксидантную защиту клетки без истощения ее ресурсов и необратимого повреждения геномного аппарата.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Хроническая обструктивная болезнь легких легкой и средней степени тяжести стабильного течения

ПРОТИВОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. ХОБЛ тяжелой степени тяжести, обострение ХОБЛ,
2. Общие противопоказания к физиотерапии: злокачественные новообразования, системные заболевания крови, склонность к кровотечениям,

инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, сахарный диабет (некомпенсированный), гипертоническая болезнь III ст., недостаточность кровообращения, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II ст., мерцательная аритмия и другие виды тяжелых нарушений сердечного ритма, выраженный церебральный, абдоминальный и кардиальный атеросклероз, кровохарканье или склонность к нему, в том числе в связи с наличием бронхоэктазов; признаки или подозрение на кровотечение любой локализации, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность выше II стадии.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Для получения озонированного физиологического раствора используется медицинский генератор озона, разрешенный к применению МЗ РФ: УОТА-60-01 «Медозон» (сертификат соответствия № РОСС RU. ME34. B01135, «Медозон», г. Москва, Россия). Озонирование осуществляется барботажем 200,0 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия озono-кислородной смесью с заданной концентрацией озона. Скорость подачи медицинского кислорода из газового баллона в озонатор – 1 л/мин, время насыщения озонem физиологического раствора – 15 минут.

2. Для озонирования применяется 0,9% раствор хлорида натрия.

3. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории, в том числе спектрофотометр для сканирования микропланшетов (Biotek Power Wave XS (США).

4. Набор для колориметрического количественного определения общего антиоксидантного статуса в плазме крови (например, Total Antioxidant Status, (TAS) фирма RANDOX, Великобритания).

5. Набор для колориметрического количественного определения уровня малонового диальдегида в плазме крови – вторичного продукта ПОЛ (например, фирмы BioSource).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациенту с ХОБЛ стабильного течения до проведения курса озонотерапии определяют исходный уровень антиоксидантной активности (АОА), содержание малонового диальдегида (МДА) в крови и рассчитывают индекс, характеризующий уровень пероксидации – МДА/АОА.

➤ При значении МДА/АОА, превышающем контрольные показатели на 50% и более – высоком уровне пероксидации, пациенту проводят 8 процедур озонотерапии через день, путем внутривенного капельного введения

200,0 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озono-кислородной газовой смеси 600 мкг/л со скоростью введения раствора 8-10 мл/мин.

- При значении МДА/АОА, превышающем контрольные показатели менее чем на 50% – умеренно-повышенном уровне пероксидации, пациенту проводят 5 процедур озонотерапии, через день, путем внутривенного капельного введения 200,0 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озono-кислородной газовой смеси 2000 мкг/л со скоростью введения раствора 8-10 мл/мин.

В качестве контрольных значений МДА, АОА используются показатели, соответствующие диапазону региональной нормы.

Введение 200,0 мл ОФР является достаточным объемом для осуществления предлагаемого способа с заявленным техническим результатом.

Парентеральный путь введения озонированного физиологического раствора является наиболее быстрым по реакции с кровью пациента.

Постоянство заданной концентрации обеспечивается проведением озонотерапии на фоне постоянного барботажа.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании озонотерапии у пациентов ХОБЛ со стабильным течением осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клиническое исследование, доказывающее эффективность данной медицинской технологии, выполнено на базе клиники Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ.

В исследовании участвовали 34 пациента ХОБЛ средней степени тяжести стабильного течения (< 2 обострений и < 1 госпитализации по поводу обострений в текущем году, GOLD 2015).

Диагностическими критериями включения и исключения в исследование стали принципы международной классификации болезней (МКБ-10), критериев GOLD (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, 2015), одобренных ВОЗ и рекомендованных для применения в научной и лечебной работе.

Группу контроля составили 15 здоровых лиц, постоянно проживающих на территории Приморского края России ДВФО, сопоставимых по возрасту с группой больных ХОБЛ (средний возраст $49,35 \pm 1,61$ лет), с отсутствием в

анамнезе указаний на наличие обострения хронического воспалительного процесса и острых воспалительных процессов за четыре недели до момента обследования, отсутствие жалоб на момент осмотра.

У всех больных применены основные принципы лечения стабильного состояния ХОБЛ: обучение пациентов, исключение факторов риска; медикаментозная терапия для профилактики и контроля симптомов заболевания (антихолинэргические препараты длительного действия в качестве базисной терапии и короткого действия «по требованию»).

Больные ХОБЛ в зависимости от исходного уровня пероксидации были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. В I группе (n=16) средний возраст больных составил $45,50 \pm 1,09$ лет, во II группе (n=18) – $44,62 \pm 3,50$ лет. Больные обеих групп получали курс внутривенных инфузий 200,0 мл озонированного физиологического раствора через день.

Больным I группы (высокий уровень пероксидации) проводили 8 процедур озонотерапии, через день, путем внутривенного капельного введения 200,0 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озоно-кислородной газовой смеси 600 мкг/л со скоростью введения раствора 8-10 мл/мин.

Больным II группы (умеренно-повышенный уровень пероксидации) проводили 8 процедур озонотерапии, через день, путем внутривенного капельного введения 200,0 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озоно-кислородной газовой смеси 2000 мкг/л со скоростью введения раствора 8-10 мл/мин.

В сыворотке крови больных ХОБЛ, проходивших курс озонотерапии, определяли 8-ОНдГ, уровень МДА, АОА, рассчитывали индекс пероксидации МДА/АОА. Исследование проводилось до начала лечения (фон) и после каждой процедуры озонотерапии. Уровень 8-ОНдГ определяли до начала лечения, после первой процедуры (начало лечения), четвертой процедуры (середина лечения) и восьмой процедуры (окончание лечения).

У больных ХОБЛ I группы (высокий уровень пероксидации) повышение МДА на 64,63% ($p < 0,001$) при угнетении АОА на 36,09% ($p < 0,01$) сопровождалось ростом МДА/АОА на 162% ($p < 0,001$) относительно контроля, что указывало на отсутствие метаболической ремиссии заболевания (таблица, табл. 1). Применение озонотерапии характеризовалось статистически значимым снижением исходно повышенного коэффициента пероксидации в течение всего курса лечения. Нормализация МДА/АОА произошла после проведения 3-5 процедур и после окончания 8 процедур. Вместе с тем, несмотря на статистически значимое снижение уровня МДА относительно фона ($p < 0,001$) после 3-5 процедур, его нормализации не произошло. Показатель АОА оставался ниже

контрольных значений, существенно не изменяясь по отношению к фоновым. Проведение 8 процедур привело к значимому снижению фонового уровня МДА до контрольных значений, при росте исходно низкого уровня АОА до контроля.

Уровень окислительного повреждения ДНК в I группе больных ХОБЛ превышал показатели здоровых в 1,99 раз ($p<0,001$) (табл. 1). Несмотря на значительное повышение данного маркера в начале лечения относительно фона (на 45,48%, $p<0,01$) и контроля (на 189,53%, $p<0,001$), к концу лечения отмечено его снижение на 75,87% ($p<0,001$) и приближение к показателям здоровых.

Применение 8 процедур озонотерапии, через день, путем внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озono-кислородной газовой смеси 600 мкг/л у больных ХОБЛ с высоким уровнем пероксидации позволяет нормализовать его за счет снижения МДА при повышении АОА и значительно уменьшить окислительное повреждение генома.

Во II группе больных ХОБЛ (умеренно повышенный уровень пероксидации) отмечено снижение содержания МДА на 12,6% ($p<0,05$) и АОА на 25,56% ($p<0,01$) при повышении МДА/АОА на 21,71% ($p<0,05$) (приложение, табл. 2). Исходно повышенный коэффициент МДА/АОА сохранялся таковым в течение всего курса лечения при его статистически значимом снижении на 11,61% ($p<0,05$) до уровня контрольных цифр после проведения 5 процедуры. Нормализация МДА/АОА после 5 процедуры обусловлена повышением показателя АОА на 11,11% ($p<0,05$), который существенно не изменился относительно фона после проведения первых 4 процедур и неуклонно снижался после 6 ($p<0,05$), 7 ($p<0,05$) и 8 ($p<0,01$) инфузии ОФР.

Уровень окислительного повреждения ДНК во II группе больных ХОБЛ превышал показатели здоровых в 2,1 раза ($p<0,001$) (табл. 2). После первой процедуры произошло значительное повышение данного маркера относительно фона (на 105,00%, $p<0,001$) и контроля (на 334,93%, $p<0,001$). Однако в течение курса озонотерапии значение этого показателя неуклонно снижалось. К концу лечения отмечено уменьшение исходного уровня окислительного повреждения генома на 26,26% ($p<0,01$), однако он оставался выше контроля на 56,43% ($p<0,001$).

Применение более короткого курса озонотерапии (5 процедур), через день, путем внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в озono-кислородной газовой смеси 2000 мкг/л у больных ХОБЛ с умеренно повышенным уровнем пероксидации позволяет нормализовать баланс ПОЛ-АОС за счет повышения общей АОА и уменьшить окислительное повреждение генома.

Обобщая данные исследования, можно сделать выводы, что применение озонотерапии у больных ХОБЛ за счет выбора концентраций медицинского озона, не превышающих антиоксидантный статус клеток позволяет нивелировать окислительный стресс через опосредованную активацией ПОЛ, стимуляцию АОА и, тем самым, уменьшить исходную выраженность дестабилизации клеточного генома.

Таким образом, дифференцированные подходы к назначению различных режимов дозирования озонотерапии с учетом исходного уровня перекисидации позволяют профилактить генотоксический эффект.

МЕДИКО - СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Социальная эффективность медицинской технологии заключается в повышении качества жизни и трудоспособности человека за счет увеличения продолжительности ремиссии заболевания. Внедрение разработанной методики реабилитационного лечения ХОБЛ практику лечебно-профилактических учреждений позволит оптимизировать лечение, снизить риск развития тяжелых осложнений заболевания и затраты на медикаментозную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гвозденко Т.А., Кытикова О.Ю., Иванов Е.М. Биоокислительные технологии в пульмонологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2011. № 41. С. 79-81.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2015 года) / под. ред. А.С. Белевского. М: Российское респираторное общество. 2016. 108 с.
3. Журавлев А.А., Зубкова С.М. Антиоксиданты. Свободно-радикальная патология. М., 2008. – 269 с.
4. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Виткина Т.И., Новгородцев А.Д. Генотоксический эффект окислительного стресса у больных хронической обструктивной болезнью легких старшего возраста // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2015. – № 56. – С. 46-49.
5. Медицинский озон в лечении акушерско-гинекологической патологии: Пособие для врачей. Нижний Новгород, 2001. – 16 с.
6. Назифуллин В. Л., Камилов Ф. Х., Ильясова Т. М., и др. Дисбаланс в системе оксиданты-антиоксиданты у больных хронической обструктивной болезнью легких в фазе обострения и метод его коррекции // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – № 11. – С. 62-65
7. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров в системе «перекисное окисление липидов -

антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. – 80 с.

8. Овчаренко С.И., Капустина В.А. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия больных хронической обструктивной болезнью легких // *Consilium medicum*. Приложение. Болезни органов дыхания. – 2011. – № 1. С. 7-11

9. Панасенкова Ю.С., Коков Е.А., Охременко О.С., Павлюченко И.И. Состояние системы про-/антиоксиданты и цитокинового профиля у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения // Сборник трудов науч.-практ. конф. «Медицинская наука и здравоохранение», 2016. – С. 78-79.

10. Сазонтова Т.Г. Антиоксиданты и прооксиданты – две стороны одного целого. Профилактика Today, 2014. – С. 14-24.

11. Kirkham P.A., Barnes P.J. Oxidative Stress in COPD. *Chest.*, 2013. – Vol. 144(1). – P. 266-73.

12. Neofytou E., Tzortzaki E., Chatziantoniou A., Nikolaos M. DNA damage due to oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int. J. Mol. Sci.* – 2012. – № 13. – P. 16853-1686.

13. Vijayan V.K. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J. Med. Res.* – 2013. – Vol. 137(2). – P. 251-69.

Приложение

Таблица 1

Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ и уровня оксидативного повреждения генома у больных с высоким уровнем пероксидации (I группа) при восстановительном лечении с использованием озонотерапии

Показатель	До лечения (n=34)	Озонотерапия, процедуры								Контроль (n=15)
		1	2	3	4	5	6	7	8	
МДА, мкмоль/л	4,05±0,35 ●●●	4,54±0,37 ●●●*	2,22±0,11 ***	1,74±0,10 ●●●●●	2,16±0,17 ●●●●●	1,57±0,14 ●●●●●	2,27±0,11 ***	2,26±0,13 ***	2,42±0,12 ***	2,46±0,13
АОА, ммоль/л	0,85±0,06 ●	1,09±0,05 ●*	0,84±0,06 ●●●	0,91±0,08 ●●	0,88±0,05 ●●●	0,77±0,05 ●●●	0,78±0,04 ●●●	0,92±0,05 ●●	1,20±0,09 **	1,33±0,10
МДА/АОА , у.е.	5,19±0,49 ●●●	4,24±0,37 ●●●*	2,89±0,30 ●●●●●	1,98±0,11 ***	2,04±0,27 ***	2,11±0,22 ***	3,06±0,26 ●●●●●	2,60±0,24 ●●●●●	2,16±0,16 ***	1,98±0,18
8-ОНдГ, нг/мл	14,07±0,92 ●●●	20,47±0,96 ●●●●●	—	—	11,20±0,59 ●●●●●	—	—	—	8,00±0,54 ***	7,07±0,37

Примечание: ● – $p < 0,05$; ●● – $p < 0,01$; ●●● – $p < 0,001$ – статистическая значимость показателей при сравнении с контролем; *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ – статистическая значимость показателей при сравнении с показателями до лечения

Таблица 2

Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ и уровня оксидативного повреждения генома у больных с умеренно-повышенным уровнем пероксидации (II группа) при восстановительном лечении с использованием озонотерапии

Показатель	До лечения, (n=34)	Озонотерапия, процедуры								Контроль, (n=15)
		1	2	3	4	5	6	7	8	
МДА, мкмоль/л	2,15±0,14 ●	3,40±0,51 ● **	2,17±0,13 ●	2,15±0,18 ●	3,57±0,45 ●●**	2,20±0,41 ●	2,01±0,18 ●	1,76±0,12 ●●*	2,11±0,17 ●	2,46±0,13
АОА, ммоль/л	0,99±0,11 ●●	1,08±0,17 ●	0,94±0,0 ●●	0,98±0,1 ●●	0,95±0,1 ●●	1,10±0,1 ●*	0,82±0,05 ●●*	0,79±0,05 ●●●*	0,88±0,10 ●●*	1,33±0,10
МДА/АОА, у.е.	2,41±0,35 ●	3,42±0,78 ●●●***	2,28±0,13 ●	2,30±0,20 ●	4,02±0,66 ●●●***	2,13±0,27 *	2,47±0,25 ●	2,26±0,16 ●	2,50±0,23 ●●	1,98±0,18
8-OHdG, нг/мл	15,00±0,98 ●●●	30,75±4,37 ●●●***	—	—	18,87±0,93 ●●●***	—	—	—	11,06±0,15 ●●●***	7,07±0,37

Примечание: ●-p<0,05; ●●-p<0,01; ●●●-p<0,001 – статистическая значимость показателей при сравнении с контролем; *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 – статистическая значимость показателей при сравнении с показателями до лечения

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала ДНЦ ФПД –
НИИМКВЛ
26.09.2016 г
Протокол № 10

«Утверждаю»
Директор
Владивостокского филиала ДНЦ ФПД –
НИИМКВЛ
д.м.н., профессор РАН
Т.А. Гвозденко



**ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОФАНА В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

(медицинская технология)

Владивосток – 2016

Аннотация

В медицинской технологии представлена методика медицинской реабилитации больных ХОБЛ, основанная на применении имунофана в комплексе с базисной медикаментозной терапией. Разработанная методика позволит повысить эффективность проводимой терапии инфекционно-воспалительного процесса в легких и нормализовать измененные показатели иммунологического статуса больных ХОБЛ.

Применение медицинской технологии позволит улучшить прогноз заболевания, сократить эпизоды вирус - и бактериально-индуцированных обострений, увеличить длительность ремиссии заболевания. Медицинская технология предназначена для врачей пульмонологов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, стационары, реабилитационные центры.

Авторы:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., профессор, гл.н.с. лаб. восстановительного лечения;
Антонюк М.В. – д.м.н., профессор, зав. лаб. восстановительного лечения;
Калинина Е.П. – д.м.н., с.н.с. лаб. восстановительного лечения, врач аллерголог – иммунолог;
Минеева Е.Е. - к.м.н., н.с. лаб. восстановительного лечения, врач пульмонолог;
Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаб. восстановительного лечения, врач терапевт;
Федосеева Е.А. - врач пульмонолог;
Ходосова К.К. – м.н.с. лаб. биомедицинских исследований.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Юбицкая Н. С. – к.м.н., н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД-НИИМКВЛ
Хмелева Е. В. – к.м.н., врач-физиотерапевт Центра восстановительного лечения и реабилитации Медицинского центра ДВФУ

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний. Согласно оценкам ВОЗ, во всем мире более 210 млн. человек страдает этим заболеванием, в России эта цифра составляет более 16 млн. человек. Распространенность ХОБЛ в мире у лиц старше 40 лет достигает до 10% населения. ХОБЛ является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности взрослого населения. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн. человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [1].

В основе патогенеза ХОБЛ лежит особая воспалительная реакция, которая ведёт к прогрессированию болезни с частично обратимыми или с течением времени необратимыми изменениями в легких с ограничением воздушного потока. Помимо локального воспаления в лёгочной ткани, у больных ХОБЛ развивается системное воспаление с вовлечением ряда органов, что делает клинические проявления заболевания очень разнообразными. Это заболевание, которое можно предупредить и лечить [2, 3].

Частые обострения способствуют более быстрому прогрессированию ХОБЛ и значительному ухудшению состояния здоровья. Развитие иммунных нарушений при легочных заболеваниях может быть связано как с первичными изменениями иммунного статуса, обусловленными генетическими факторами, так и со вторичными изменениями, формируя вторичную иммунную недостаточность [4].

В формировании хронического воспаления при этом заболевании участвуют все типы клеток врождённого и адаптивного иммунитета, клетки сосудистого эндотелия и бронхолёгочного эпителия [5]. Патогенез ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в центральных и периферических дыхательных путях, лёгочной паренхиме и легочных сосудах. Макрофаги играют регулируемую роль в воспалении при ХОБЛ путем выброса таких медиаторов, как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-8 (ИЛ-8), лейкотриен В₄ (LTB₄) и др., которые усиливают нейтрофильное воспаление. Эпителиальные клетки дыхательных путей и альвеол также являются важными источниками медиаторов воспаления при ХОБЛ. Нейтрофилы секретируют различные протеиназы, которые могут вызывать деструкцию легочной паренхимы и хроническую гиперсекрецию слизи. Дисбаланс «протеазы-антипротеазы» занимает важное место в патогенезе ХОБЛ и возникает как в результате повышенной продукции или активности протеиназ, так и в результате инактивации или пониженной продукции антипротеиназ [6].

В настоящее время активно изучается роль Th17 типа иммунного ответа в развитии воспалительных респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Th17 клетки продуцируют цитокины ИЛ-17А, которые поддерживают активность нейтрофильного воспаления, регулируют экспрессию хемокиновых рецепторов на фибробластах, эпителиоцитах, вызывая усиление миграции нейтрофилов в лёгкие, тем самым нейтрофилы и эпителиальные клетки вовлекаются в реакции адаптивного иммунитета. Поэтому иммунный ответ, развивающийся по Th17-типу, наиболее важен на этапах тканевого воспаления и для защиты слизистых [7, 8]. Изучение регуляторных медиаторов системной воспалительной реакции в развитии ХОБЛ способствует пониманию механизмов патогенеза болезни и разработки методов, направленных на коррекцию системной воспалительной реакции при ХОБЛ.

Включение иммуномодулятора в комплексную терапию больных ХОБЛ с нарушением иммунного статуса, как врожденного, так и приобретенного характера, позволит значительно повысить эффективность проводимой терапии инфекционно-воспалительного процесса в легких и нормализовать показатели иммунного ответа. Это будет способствовать сокращению длительности лечения, удлинению ремиссии заболевания, улучшению качества жизни больных ХОБЛ. Известен опыт применения имунофана, представляющего собой модифицированный фрагмент биологически активного участка молекулы гормона тимопоэтина, сохраняющего специфическую активность естественного гормона, и на фоне иммунодефицитного состояния способного восстанавливать продукцию тимического гормона иммунитета – тимулина. Имунофан, в отличие от гормонов тимуса, оказывает иммунорегулирующее действие на клетки периферической иммунной системы вне зависимости от продукции простагландинов. Имунофан реализует свое действие на клетки иммунной системы через различные механизмы. С одной стороны, препарат стимулирует образование ИЛ-2 иммунокомпетентными клетками, с другой – повышает чувствительность лимфоидных клеток к нему, что, вероятно, реализуется посредством увеличения плотности соответствующих рецепторов [2].

В НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения разработана медицинская технология комплексного восстановительного лечения ХОБЛ, включающая базисную ингаляционную терапию в зависимости от тяжести основного заболевания и иммунокорректирующую терапию имунофаном.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Хроническая обструктивная болезнь легких средней и тяжелой степени тяжести, вне обострения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Гиперчувствительность и индивидуальная непереносимость имунофана.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Имунофан. Регистрационный номер: PN000106/02-040408

Торговое название: ИМУНОФАН / IMUNOFAN. (Производитель. Общество с ограниченной ответственностью Научно-производственное предприятие «БИОНОКС» (ООО НПП «БИОНОКС»)).

Химическое название: аргинил – альфа – аспартил – лизил - валил-тирозил-аргинин.

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного и подкожного введения 50 мкг/мл

Форма выпуска: 0,005 % раствор 1 мл в ампулах для введения в мышцу и под кожу (соответствует дозировке действующего вещества в 50 мкг, по 5 или 10 ампул с инструкцией помещают в картонную пачку).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациентам с хронической обструктивной болезнью лёгких средней и тяжёлой степенью тяжести вне обострения назначают базисную ингаляционную терапию в зависимости от тяжести заболевания:

- пациентам с ХОБЛ средней степени тяжести вне обострения - М-холинолитик длительного действия;
- пациентам с ХОБЛ тяжёлой степени тяжести - М-холинолитик длительного действия и β_2 -агонист в сочетании с ингаляционным глюкокортикостероидом.

На фоне базисной терапии назначают имунофан 50 мкг/мл (0,0005% раствор в 1 мл) по 1 мл внутримышечно 1 раз в 3 дня курсом 10 инъекций.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

За 3 месяца наблюдения за пациентами осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клиническое исследование, доказывающие эффективность данной медицинской технологии, выполнено на базе клинического отделения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ.

В исследовании участвовали 108 пациентов (69 мужчин и 39 женщин), средний возраст составил $57,4 \pm 4,8$ года с установленным диагнозом ХОБЛ средней и тяжёлой степени тяжести вне обострения, подписавшие информированное согласие по протоколу исследования, одобренному комитетом по биоэтике. В контрольную группу вошли 28 практически здоровых лиц (9 мужчин и 19 женщин), некурящих, с нормальной функцией внешнего дыхания, средний возраст составил $52,34 \pm 3,4$ года

Диагноз ХОБЛ выставлен в соответствии с рекомендациями «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ, 2016».

Пациенты методом рандомизации были разделены на четыре группы. Все группы были сопоставимы по возрасту и клинической картине. Пациенты 1-й группы (27 человек) с ХОБЛ средней степени тяжести вне обострения получали базисную терапию - М-холинолитик длительного действия. Пациентам 2-й группы с ХОБЛ средней степени тяжести вне обострения (24 человек) назначали комбинацию базисной терапии (М-холинолитик длительного действия) и препарата имунофан по схеме. Пациенты 3-й группы (17 человек) с ХОБЛ тяжёлой степени тяжести вне обострения находились на базисной терапии, включающей комбинацию М-холинолитик длительного действия и β_2 -агонист в сочетании с ингаляционным глюкокортикостероидом. Пациенты 4-й группы (12 человек) с ХОБЛ тяжёлой степени тяжести вне обострения получали базисную терапию (М-холинолитик длительного действия и β_2 -агонист в сочетании с ингаляционным глюкокортикостероидом) и препарат имунофан по схеме.

Эффективность терапии оценивали через 3 месяца, учитывая данные клинического состояния по оценочному тесту ХОБЛ – САТ тест, по шкалам оценки одышки mMRS, показателям функции внешнего дыхания (данные спирометрии, пикфлоуметрии), а также оценивали выраженность системного воспаления и состояние иммунного ответа по уровню цитокинов ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17А в сыворотке крови.

Сравнительный анализ эффективности лечения во всех группах пациентов с ХОБЛ средней и тяжёлой степени тяжести вне обострения показал положительную динамику субъективных и объективных данных (табл. 1).

У пациентов констатировалось улучшение общего состояния, увеличение толерантности к физическим нагрузкам по шкалам оценки одышки mMRS. Отмечено более значимое снижение показателей САТ теста на 27% и 19% ($p < 0,05$) от исходных во 2-й и 4-й группах соответственно на фоне комплексного лечения с имунофаном. После лечения наметилась тенденция к улучшению показателей функции внешнего дыхания легких во всех группах. При этом у пациентов 4-й группы отмечено достоверное повышение показателей ОФВ1/ФЖЕЛ на 21% от исходных ($p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей бронхиальной проходимости и клинического состояния на фоне проводимого лечения

Показатели		1-я группа, n=27	2-я группа, n=24	3-я группа, n=17	4-я группа, n=12
САТ тест, баллы	До лечения	11,4±1,89	13,29±1,02	16,78±1,86	17,61±1,11
	После лечения	9,8±1,03	9,6±0,98*	14,24±1,79	14,23±1,12*
mMRS шкала, ед.	До лечения	1,32±0,26	1,42±0,21	2,33±0,16	2,43±0,11
	После лечения	1,13±0,13	1,24±0,23	1,98±0,24	1,97±0,12
ОФВ1, % от должного	До лечения	66,57±3,58	64,15±3,58	36,93±2,52	44,43±2,44
	После лечения	68,88±2,65	67,71±4,25	40,36±2,98	49,02±2,63
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	До лечения	56,17±2,61	57,14±2,67	47,74±3,85	45,24±2,37
	После лечения	58,77±3,15	59,64±3,57	51,32±3,78	54,81±2,73*

Примечание: *- $p < 0,05$, до и после лечения; n – количество пациентов.

У пациентов с ХОБЛ во всех группах определена гиперпродукция основных провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α) (таблица 2). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени вне обострения сохраняются признаки системной воспалительной реакции.

В динамике на фоне базисной терапии у пациентов 1-й и 3-й групп показатели ИЛ-17А, ФНО- α и ИЛ-6 остаются на исходно высоком уровне, что говорит о сохранении системной воспалительной реакции у данных пациентов, недостаточной коррекции иммунного ответа.

При оценке эффективности комплексной терапии (базисная терапия с имунофаном) во 2-й группе (ХОБЛ средней степени тяжести) отмечено достоверное снижение уровня ИЛ-17А на 39% ($p < 0,05$), а в 4-й группе (ХОБЛ тяжелой степени) достоверно снижаются показатели ИЛ-17А на 25% ($p < 0,05$) и TNF- α на 29% ($p < 0,05$).

Препарат имунофан у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести способствует уменьшению синтеза основных провоспалительных медиаторов ИЛ-17А, ФНО- α , что свидетельствует о восстановлении показателей

иммунной системы в сыворотке крови уже после 10 инъекций препарата с длительностью эффекта до 3 месяцев.

Таблица 2

Динамика показателей цитокинового звена на фоне проводимого лечения

Показатели		Здоровые, n=28	1-я группа, n=27	2-я группа, n=24	3-я группа, n=17	4-я группа, n=12
ИЛ-6, пг\мл	До лечения	4,02±0,03	**13,93±2,84 $p_{1-к}<0,01$	**6,06±0,63 $p_{2-к}<0,01$	**5,86±0,39 $p_{3-к}<0,001$	**12,03±1,32 $p_{4-к}<0,001$
	После лечения		12,98±4,31	5,98±0,55	6,82±0,51	12,04±3,42
ИЛ-17А, пг\мл	До лечения	89,31±2,85	103,87±12,49	111,56±11,37	103,98±11,92	124,6±10,23 $p_{4-к}<0,01$
	После лечения		108,68±11,67	67,98±9,17* $P_3<0,05$	105,49±12,11	94,07±9,73* $p_4<0,05$
ФНО-α, пг\мл	До лечения	2,25±0,03	**2,87±0,08 $p_{1-к}<0,001$	**2,91±0,13 $p_{2-к}<0,001$	**3,19±0,21 $p_{3-к}<0,001$	**4,14±0,39* $p_4<0,05$ $p_{4-к}<0,001$
	После лечения		2,79±0,07	2,82±0,11	2,98±0,16	2,93±0,19

Примечание:* - $p_{3,4}<0,05$ – статистическая значимость показателей до и после лечения в группах; ** - $p_{1-к, 2-к, 3-к, 4-к}$ – статистическая значимость показателей в группах по сравнению с группой здоровых; n – количество пациентов.

Таким образом, имунофан при ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести действует как эффективный пролонгированный иммуномодулятор.

Применение медицинской технологии позволит улучшить прогноз заболевания, сократить эпизоды вирус- и бактериально-индуцированных обострений, увеличить длительность ремиссии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2015 года) / под. ред. А.С. Белевского // М: Российское респираторное общество. – 2016. – 108 с.
2. Кузубова Н.А. Особенности иммунного ответа при формировании бронхо-лёгочного воспаления в эксперименте / Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева, И.В. Двораковская и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – № 1, Т.4. – С.56-61.
3. Куйбышева Н.И. Системное воспаление: перспектива исследований, диагностика и лечение хронической обструктивной болезни лёгких /

- Н.И. Куйбышева, Л.Б. Постникова // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, № 7. – С. 50 – 55.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. Фолиант. – 2008. – С. 552.
5. Бачинский О.Н. Системное воспаление при ХОБЛ профессиональной и непрофессиональной этиологии / О.Н. Бачинский, В.И. Бабкина, С.А. Прибылов и др. // Курский науч. – практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1. – С. 26 – 30.
6. Сметнева Н.С., Викентьев В.В., Завьялова С.А., Попкова А.М., Малышев И.Ю. Роль воспалительных факторов в развитии сердечно-сосудистой патологии при ХОБЛ // Медицинские науки. – 2013. – № 3. – С. 162-166.
7. Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В. Роль девиации субпопуляции Т-хелперов 17-го типа при хронической обструктивной болезни легких // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11. – С. 216 – 220.
8. Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Денисенко Ю.К. Особенности содержания цитокинов Th1- и Th17-лимфоцитов у лиц с хронической обструктивной болезнью легких // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 287 – 290.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» СО РАМН –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел/факс (4232)2788-201
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом

Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ

«31» марта 2014 г.

Протокол № 6

«Утверждаю»

Директор

Владивостокского филиала
ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН –
НИИ МКВЛ

д.м.н.

Гвозденко Т.А.



**МЕТОД КИНЕЗОТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ
ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

(медицинская технология)

Владивосток – 2014

Аннотация

Предлагаемая программа физической реабилитации для детей с заболеванием бронхиальной астмой включает общеразвивающую гимнастику, элементы легкоатлетических и игровых видов спорта, комплексное плавание, упражнения под водой. Основным направлением предлагаемого метода немедикаментозного лечения является тренировка систем, обеспечивающих компенсацию биологических дефектов на этапе долгосрочной реабилитации.

Данная технология ориентирована на мобилизацию функциональных резервов организма, достижение стабильного контроля заболевания, повышение качества жизни пациентов, уменьшение социально-экономического ущерба от бронхиальной астмы, формирование у детей и их родителей мотивации и навыков здорового образа жизни. Медицинская технология предназначена для пульмонологов, реабилитологов, педиатров, специалистов адаптивного физвоспитания, студентов медицинских и физкультурных ВУЗов

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения.

Уровень/масштаб использования:

медицинские центры реабилитации и восстановительного лечения, оздоровительные центры, педиатрические кафедры ГМУ, институтов ФиС по направлению «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья».

Составители:

Ящук А.В. – аспирант Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ МКВЛ

Гвозденко Т.А. – д.м.н., директор Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ МКВЛ

Ежов С.Н. – д.м.н., профессор кафедры психологии ШГН ДВФУ

Минеева Е.Е. – к.м.н., врач функциональной диагностики клиники Владивостокского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ МКВЛ

Рецензенты:

Павлущенко Е.В. – к.м.н., ассистент кафедры медицинской реабилитологии и спортивной медицины ТГМУ

Рудиченко Е.В. – к.м.н., врач-физиотерапевт клиники НИИ МКВЛ

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бронхиальной астмы (БА) у детей чрезвычайно актуальна. За последние 20 лет частота этого наиболее распространенного хронического заболевания детского возраста заметно выросла и составляет в развитых странах 4-12%. В России распространенность БА у детского населения достигает 5-10%, а по прогнозам в ближайшие годы эта цифра в отдельных регионах может подняться до 20 % [2].

БА – заболевание, которое способно привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни детей и может мешать последующему выбору профессии. Начавшись в детстве, в 60-80% случаев заболевание продолжается у больных, достигших зрелого возраста [1,4]. Медико-социальные особенности БА заставляют уделять повышенное внимание развитию этапа реабилитации в решении генеральной задачи терапии БА – возвращения ребенка в нормальную социальную среду.

Перспективным в этом направлении является кинезотерапия (КТ) – лечение движением, включающая: лечебную гимнастику (ЛГ), спортивные игры, массаж и другие формы, методы. [5]. Широкое распространение в комплексе медицинской реабилитации (стационар, поликлиника, семья, детское учреждение, санаторий) получили различные методики ЛФК. Однако, в последние десятилетия в ряде критических статей отмечается, что под влиянием ЛФК не происходит достаточно полного восстановления физической работоспособности, общей выносливости, повышения резистентности организма к повреждающим воздействиям и толерантности к физической нагрузке [7]. Основной причиной критических замечаний является недостаточная продолжительность занятий ЛГ (курс, как правило, 8-12 занятий по 20-45 мин), длительные перерывы в тренировках или их прекращение на постстационарно-поликлиническом этапе лечения. Важно отметить, что для реабилитации детей с БА требуется длительный тренировочный процесс (месяцы и годы) без продолжительных перерывов. Нарушение этого принципа – недостаточная продолжительность и повторяемость занятий, резко понижает эффективность форм и средств КТ, приводит к потере количества здоровья, достигнутых результатов и детренированности.

В арсенале КТ особое внимание привлекает лечение плаванием (гидрокинезотерапия), позволяющее реализовать комбинированную адаптацию, когда организм одновременно адаптируется к двигательной активности, охлаждению и гипоксии. На основании длительных клинических наблюдений и 17-тилетнего опыта работы лечебно-оздоровительного клуба «Физкультурный Айболит» (г. Владивосток) разработана технология кинезо-гидрокинезотерапии, повышающая эффективность реабилитационных мероприятий.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Атопическая бронхиальная астма с ДН 0-II ст.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- атопическая бронхиальная астма с ДН III ст.;
- общие противопоказания для назначения ЛФК
- острая пневмония, острый бронхит;
- заболевания крови;
- онкологические заболевания;
- туберкулез;
- ОРВИ
- температура тела выше 37,2°C
- заболевания ЛОР органов, в стадии обострения
- кожные болезни (грибковые, гнойничковые), наличие открытых ран

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Для проведения учебно – тренировочного процесса по программе КТ требуется: стандартный спортивный зал или министадион, 25-ти метровый бассейн с температурой воды 27 – 29°C, водный термометр, пикфлоуметры, секундомеры, весы напольные, ростомер, сантиметровая лента, аптечка неотложной помощи. Тренинги проводят специалисты с высшим и средним медицинским образованием или с высшим физкультурным образованием, прошедшие профессиональную переподготовку по специальности «ЛФК и спортивная медицина» и с навыками инструктора по общефизической подготовке и плаванию. Занятия проводятся групповым методом. На дорожке бассейна наиболее оптимальна группа до 12 человек. Минимальный курс КТ – 12 месяцев при двухразовом посещении в неделю.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Перед началом каждого тренинга проводится врачебный осмотр ребенка, пикфлоуметрия, измеряется пульс и частота дыхания. В течение первых двух занятий родители детей дошкольного и младшего школьного возраста обучаются массажу грудной клетки и физическим приемам по Толкачеву для предупреждения и купирования приступов бронхиальной астмы и дренажа бронхов [6].

В конце занятия проводится клинико-функциональная оценка эффективности тренинга, которая включает врачебный осмотр, измерение ЧСС (время восстановления пульса – 10-15 минут), ЧД, пиковую скорость выдоха (ПСВ) – увеличение – 10-20% от исхода.

Программа КТ рассчитана на 2 часа и строится из двух периодов по 45 минут. Перерыв 15 минут включает переход в бассейн, переодевания и душ.

Первый период проводится в спортивном зале или на министадионе и состоит из вводного (подготовительного), основного и заключительного разделов. Содержание разделов первого периода и их продолжительность представлены в таблице 1.

Таблица 1

Схема первого периода КТ

Раздел занятия	Содержание раздела	Продолжительность Раздела (мин)
Вводный	Разминка - общеразвивающие упражнения	5 - 6
Основной	Комплекс беговых упражнений	10 - 12
	Комплекс элементов спортивных игр	20 - 22
Заключительный	Самостоятельные игры или упражнения по выбору	10 - 5

В процессе разминки (вводного раздела занятия) организм подготавливается к активной физической работе. Для этого используются общеразвивающие упражнения для мышц спины, шеи, брюшного пресса, верхних и нижних конечностей: разнообразные сгибания – разгибания туловища, махи руками, силовые упражнения – сгибания-разгибания рук в упоре («отжимания»), лазания по шесту, перемещения на руках и подтягивания на перекладине, упражнения на гибкость («растяжки»), элементы йоги («кошечка», «плужочки», «мостики», «березка») и др.

Основной раздел тренинга включает беговые упражнения, перемежающиеся ходьбой и элементы спортивных игр. Общее время бега с ходьбой 5-6 мин по схеме 2-1-2-1 (бег - 2 мин, ходьба - 1 мин). На данном этапе у новичков и при наличии у детей внешних признаков утомления (покраснения лица, пототделения, жалоб на усталость) необходимо осуществлять контроль пульса, который поддерживается на уровне 120-150 уд/мин, что отвечает аэробному режиму работы.

Ходьба сочетается с удлинённым выдохом на 4-6 и более шагов или *динамическими дыхательными упражнениями* – маховыми движениями прямых рук вперед – назад.

Для оптимизации формирования физических качеств (выносливости, ловкости, гибкости, быстроты, силы) и повышения эмоционального фона занятий включаются скоростной бег на 40м («перегонки»), бег спиной и с вращениями туловища, бег по гимнастической скамейке с вытянутыми в стороны руками – «самолетики» (лицом и спиной вперед), прыжковые упражнения (на скамейку, через скамейку, с места или с разбега в длину, со скакалкой, с низкого седа – «воробушки»), ходьба в положении сидя – «гуси», с опорой на руки и ноги – «тараканчики», «кузнечики» и др. В зависимости от специализации спортивных залов меняются формы и средства физических упражнений. В игровых залах больше элементов спортивных игр, в гимнастических – общеразвивающих упражнений.

Второй период проводится в бассейне. Содержание разделов второго периода и их продолжительность представлены в таблице 2.

Таблица 2

Схема второго периода КТ

Раздел занятия	Содержание раздела	Продолжительность раздела (мин)
Вводный	Разминка. Плавание по заданию	10
Основной	Комплекс упражнений с запланированным объемом и темпом плавательной нагрузки с помощью пенопластовых досок и самостоятельно. Контрольные заплывы Упражнения под водой	25 - 30
Заключительный	Свободное плавание, ныряния, водная горка, душ	5 - 10

Для освоения навыков плавания требуется в среднем 38 занятий. В процессе тренировок дети, способные проплыть безостановочно 25м, относятся к группе плавающих удовлетворительно. К хорошо плавающим относятся лица способные проплыть безостановочно 50м и более. В среднем процесс обучения классическим видом плавания при двухразовом посещении бассейна в неделю требует 38 занятий и занимает 4,5 месяца. Интенсивность нагрузки регулируется от способности проплывания первоначальной дистанции в соревновательном режиме. Первоначальный объем плавания определяется на первом занятии путем выявления дистанции, которую ребенок может проплыть без остановки. На

последующих занятиях он осваивает более длинные дистанции, т.е. применяется метод увеличения дистанции проплывания. В зависимости от навыков плавания применяется одна из трех методик дозированного плавания: интервальных, переменных и равномерных нагрузок [3].

Интервальные нагрузки применяются для детей и подростков, имеющих как удовлетворительные, так и хорошие навыки плавания. Методика характеризуется повторением определенных нагрузок в сочетании с активным или пассивным отдыхом.

Методика переменных плавательных нагрузок применяется у детей, осваивающих виды плавания, и заключается в чередовании нагрузок различной интенсивности. Чередование плавательных нагрузок может быть ритмичным и аритмичным. При ритмичном чередовании нагрузок продолжительность работы более высокой и низкой интенсивности одинакова. При аритмичном чередовании удлиняются периоды работы с более низкой интенсивностью, тем самым снижается уровень общей физической нагрузки процедуры ДП (дозированного плавания).

Методика равномерных плавательных нагрузок применяется для физических тренировок подростков, имеющих хорошие навыки плавания, характеризуется максимальными энергозатратами. Совершается непрерывное плавание на заданной дистанции (400-500 и более метров) определенным стилем и со скоростью, обеспечивающей достижение тренирующей ЧСС (120–150 уд/мин).

Освоение классических видов плавания начинается с кроля на груди. По мере усвоения этого стиля плавания, осваиваются кроль на спине, брасс и баттерфляй. В конечном итоге дети приобретают навыки комплексного плавания. Объемы работы за тренировку со 100-200 м увеличиваются до 500 – 700 и более метров. *Обучение классическому плаванию направлено на достижение максимальной координации дыхания с плавательными движениями и выполнение правильного выдоха в воду.*

При наличии удовлетворительных навыков плавания, а также при отсутствии умения плавать возможность рационального применения ДП расширяется путем использования плавательных средств: надувных нарукавников, кругов, пенопластовых досок, поясов. Физическая нагрузка возрастает за счет увеличения количества дистанции заплывов, а затем их дальности и темпа плавания. У детей и подростков, хорошо владеющих различными стилями плавания, нагрузочность процедуры ДП может регулироваться путем смены стиля.

Упражнения под водой, на задержке дыхания, включают: ныряния, подъем предметов со дна бассейна, подводное плавание. Выполняются 3 – 5 мин в конце основного раздела занятия.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Для профилактики возможного перенапряжения на физическую нагрузку применяется метод самоконтроля, в котором непосредственное участие для проведения наблюдения за функциональным состоянием ребенка в домашних условиях принимают родители. (табл. 3).

Таблица 3

Методика самоконтроля

Показатели	Физическая нагрузка	
	Достаточная	Чрезмерная
Самочувствие	хорошее, удовлетворительное	неудовлетворительное, ухудшается
Сон	нормальный	ухудшается
Аппетит	нормальный	понижается (плохой)
Слабость	не появляется	появляется
Боль (головная, в обл. сердца)	не появляется	появляется
Пульс (через 10 мин. после тренировки)	менее 90 уд/мин	свыше 90 уд/мин

При несоблюдении режима регулярности и длительности тренировок возможны эффекты детренированности, снижение резистентности к интеркуррентным заболеваниям, постнагрузочный бронхоспазм (ПНБ). Способ устранения детренированности требует дополнительного времени (недели, месяца) для восстановления тренированности.

При возникновении простудного заболевания занятия возобновляются через три дня после нормализации температуры тела, при этом объем и интенсивность нагрузки первого периода снижается на 30% от последнего занятия. Экскурсия пребывания в воде снижается на 50% (10 мин. – в воде, 10 мин.- отдых и согревания, 10 мин. – в воде, 10 мин. – отдых и согревания, 5 мин. – в воде). Для согревания используются физические упражнения, растирания всего тела махровым полотенцем, особенно ступней. Такая же схема работы в бассейне рекомендуется для профилактики простудных заболеваний с новичками.

Построение методики КГТ профилактирует развитие ПНБ. В случае возникновения одышки рекомендуется отдых, применение массажа и физических приемов по Толкачеву. После восстановления дыхания тренировку продолжают с минимальной интенсивностью (по самочувствию).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Под наблюдением находилось 50 детей с atopической БА, средний возраст которых $9,5 \pm 3,4$ лет из них 12 девочек и 38 мальчиков. Основную группу наблюдения составляли 33 ребенка, занимающихся по программе КТ. БА легкой степени тяжести диагностирована у 14 пациентов, средней тяжести у 16, тяжелой у 3. Получали базисную противовоспалительную терапию 19 детей. Большинство пациентов (29) получали β_2 -агонисты по требованию. Контрольную группу составили 17 детей, получавших базисную противовоспалительную терапию, не занимающихся по программе КТ. БА легкой степени тяжести диагностирована у 11 детей, средней степени тяжести у 6.

В динамике исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД): оценивалась пиковая скорость выдоха (ПВС) с помощью индивидуальных портативных пикфлоуметров Mini-Wright (фирмы Clement Clark Int., Англия) и спирография на спироанализаторе ST-95 FUKUDA (SANCYO, Япония). Спирография выполнялась в начале курса реабилитации и через 12 месяцев.

Для выявления активности и тяжести воспалительного процесса в дыхательной системе каждые 6 месяцев оценивался уровень альфа-1-кислый гликопротеин (α_1 -КГП) и оксид азота (NO) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) спектрофотометрическим методом на микропланшетных спектрофотометрах «Dynatech MRGOO» и «Multiscan Plus») в ммоль/л. Показатели качества жизни (КЖ), отражающие комфортность человека внутри себя и в рамках своего общества оценивали по вопроснику A.West, D.French «Childhood asthma questionnaire». Анализ динамики клинических данных показал, что через год пациенты, занимающиеся по программе КТ, лучше переносили физические нагрузки, количество приступов бронхообструкции у них снизилось в 4,3 раза, длительность обострений уменьшилась в 2,4 раза, потребность в бронхолитиках – в 4,7 раза, заболеваемость ОРВИ снизилась в 3,7 раза.

Исследование ФВД является основным критерием оценки состояния больного с БА. Исходные характеристики ФВД у 45% детей основной группы были в пределах нормы, легкие нарушения вентиляционной способности по обструктивному типу наблюдались у 24% пациентов, у 27% – умеренные нарушения, в 4% – значительные нарушения (рис.1).

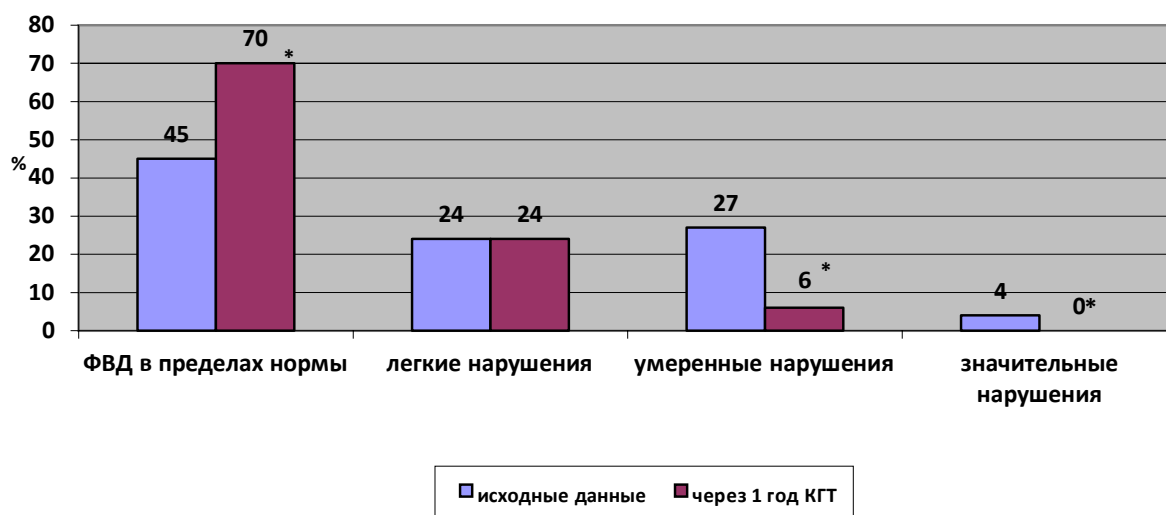


Рис.1. Функция внешнего дыхания детей больных БА в процессе кинезо-гидрокинезотерапии.

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Показатели ПСВ исходно были ниже нормы у всех обследуемых, но имели разную степень выраженности: у 43% детей данный показатель составил больше 80% от должных величин, у 30% – более 70%, у 24% – больше 60% и в 3% – меньше 60%.

Через 6 месяцев тренировок ПСВ у 70% детей основной группы увеличилась на 12%, через 12 месяцев – приблизилась к должным величинам и в 12% случаях превзошла их значения.

Полученные результаты свидетельствуют, что после года КТ лишь в 6% случаев оставались умеренные нарушения ФВД по обструктивному типу, в 24% – легкие нарушения, у остальных 70% пациентов с БА вентиляционная способность легких и бронхиальная проходимость была в пределах возрастной нормы. В то же время наблюдалось улучшение проходимости бронхов по данным спирографии: ОФВ1 увеличился на 20% ($p < 0,05$), ЖЕЛ на 11% ($p < 0,05$), ФЖЕЛ на 8%, ИТ на 7%.

В результате реализации программы КТ была выявлена положительная динамика изменения содержания маркеров воспаления в КВВ, степень изменения которых определялись тяжестью БА и длительностью восстановительного лечения. Так, при легкой БА через 6 месяцев КТ показатели NO снизились в 1,5 раза ($p < 0,05$), а $\alpha 1$ -КГП в 1,4 раза ($p < 0,05$). При астме средней степени тяжести после 6 месяцев тренировок изменений характеристик $\alpha 1$ -КГП не наблюдали, уровень NO снизился в 1,8 раза ($p < 0,05$). Через 12 месяцев уровень NO у паци-

ентов, как с легкой, так и со среднетяжелой БА, снизился в 1,9 раза относительно исходных данных ($p < 0,05$) (таб. 4).

Таблица 4

Уровень NO и $\alpha 1$ -КГП в КВВ у детей больных БА
в период ремиссии и в процессе кинезо-гидрокинезотерапии

	Легкая БА (n=14)		Среднетяжелая БА (n=19)	
	NO	$\alpha 1$ -КГП	NO	$\alpha 1$ -КГП
до начала КГТ	14,25 ± 4,69	19,35 ± 5,13	16,42 ± 4,95	13,35 ± 3,19
6 месяцев	9,1 ± 5,45*	13,95 ± 2,60*	9,1 ± 2,3*	13,8 ± 3,65
12 месяцев	7,3 ± 1,59*	8,67 ± 0,54*	8,25 ± 2,8*	8,93 ± 0,49*

Примечание: * – после значения – достоверные различия по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Важно отметить, что через год программы КТ все дети с легкой БА и 54% пациентов со среднетяжелой БА отказались от медикаментозного лечения. При этом у детей без базисной противовоспалительной терапии на фоне положительной клинической динамики показатели NO возросли на 38%, а у 46% детей, продолжающих получать медикаментозную терапию, показатели NO установились в пределах нормы. Характеристики $\alpha 1$ -КГП в КВВ нормализовались, как при легкой так и при среднетяжелой БА.

Показатели КЖ у детей с БА являются неотъемлемой частью при оценке клинического состояния, дающие более полную картину количества здоровья пациентов. Анализ анкетных данных показал, что до включения программы КТ в реабилитационные мероприятия все дети имели существенное нарушение КЖ, характеризующееся ограничением жизненной и физической активности, с высоким психоэмоциональным дискомфортом, отразившемся на уровне дистресса. К концу 3-го месяца тренировок на фоне улучшения соматического состояния улучшились все показатели КЖ детей основной группы. Значения дистресса снизились на 12% и реактивности - на 22%. Характеристики активной и подростковой жизни увеличились на 16% и 14% соответственно.

Обращает на себя внимание обратная корреляционная связь между качеством активной жизни и дистрессом ($r = -0,44$; $p < 0,01$), что свидетельствует о нарушениях психоэмоционального состояния подростка при ограничении его физической активности.

Таким образом, эффект тренированности при длительных КТ программах увеличивает ФВД, уменьшает воспалительные явления в бронхах и улучшает

качество жизни, что отвечает цели терапии БА – минимизация симптомов, оптимизация легочной функции и предотвращение обострений. Следует отметить, лучшая эффективность КТ наблюдается при ее комплексном использовании с лекарственными средствами, в тоже время улучшение клинических и функциональных показателей уменьшает потребность в медикаментозной терапии.

У детей контрольной группы через 3 месяца, повысилась частота симптомов - тяжесть астмы увеличилась на 9 % и реактивность к факторам окружающей среды на 30% что, связано с переоценкой своего состояния и страхом перед болезнью. При этом дистресс, субъективное ощущение тяжести заболевания, увеличился на 11%.

Кинезо-гидрокинезотерапевтическая программа используемая в течении 12 месяцев способствует положительному влиянию на клиническое течение БА, повышение характеристик функции внешнего дыхания и существенное улучшение показателей качества жизни, что позволяет говорить о высокой эффективности этого метода в ведении пациентов с БА на этапе реабилитации.

Методика иллюстрируется следующим примером.

Александр Т. 15 лет находился под наблюдением в ЛОК в течение 2-х лет. Диагноз: Бронхиальная астма, атопическая, средней тяжести, частично контролируемая.

При поступлении жалобы на покашливание. С пяти лет у мальчика появились приступы одышки. Болеет чаще летом-осенью, во время цветения деревьев и похолодании. Приступы 1-2 раза в месяц. Купируются сальбутамолом, беротеком.

При осмотре: в легких дыхание жесткое большое количество влажных, разнокалиберных хрипов. По остальным органам патологических изменений нет. Пульс 78 уд. в минуту, артериальное давление 115/70 мм рт. ст. ПОС(выд) 560л/мин. Спирограмма: ЖЕЛ - 4,07; ЖЕЛ% - 109; ФЖЕЛ - 4,19; ФЖЕЛ% - 112; ОФВ1 - 3,07; ОФВ1% - 96; МОС25-75 - 2,40; МОС25-75% 66; ПОСвыд - 6,41 ПОСвыд% - 91. Содержание маркеров воспаления в КВВ: NO – 16,3 ммоль/л; альфа1 кислый гликопротеин – 2,99 ммоль/л; в жидкости назального лаважа NO – 50,7 ммоль/л; альфа1 кислый гликопротеин – 310,3 ммоль/л. Общий объем работы в бассейне 200 метров.

Ребенок занимался по программе КГТ 2 раза в неделю в течение 2-х лет. Длительных перерывов в занятиях не было. Через 2 года занятий количество обострений снизилось до 2-3 раз в год. Пульс 66 уд. в минуту, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. ПОС(выд) 710 л/мин. Спирограмма: ЖЕЛ – 4,56; ЖЕЛ% – 150,00; ФЖЕЛ – 4,34; ФЖЕЛ% – 143; ОФВ – 1- 3,78; ОФВ1% – 145; МОС25-75 – 3,73; МОС25-75% – 101; ПОСвыд – 6,96; ПОСвыд% – 96. Содержание маркеров воспаления в КВВ: NO – 11,4 ммоль/л; альфа1 кислый глико-

протеин – 3,54 ммоль/л; в жидкости назального лаважа NO – 6,2ммоль/л; альфа1 кислый гликопротеин – 293,67 ммоль/л. Общий объем работы в бассейне 1500 метров. Нагрузку переносит хорошо, признаков ПНБ во время занятий и после него не наблюдалось. Возникающие приступы купируются при помощи физических методов без применения лекарственной терапии.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Социальные аспекты реабилитации могут быть реализованы только после возвращения больного ребенка в детское дошкольное учреждение, школу, коллектив сверстников. Наблюдения показали, что за год резко сократилось число обращений к врачам-специалистам с $5,3 \pm 0,69$ до $2 \pm 0,66$ в год, вызовов скорой медицинской помощи — с $3,2 \pm 0,56$ до 0. После года тренировок дети в 2,5 раза реже госпитализировались с обострением БА, через 2 года случаев госпитализации не было. Метод позволяет сократить расходы семей на медикаментозное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергеев В. А. К вопросу о комплексной реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой / В. А. Сергеев // Восстановительная медицина и реабилитация: II Междунар. конгр., 20-21 сент. 2005 г. – М., 2006. – С. 170-172.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
3. Холодов Ж.К., Кузнецов В.С. Теория и методика физического воспитания и спорта: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2000. – 480 с.
4. Carroll K. N., Wu P., Gebretsadik T. The severity — dependent relationship of infant bronchiolitis on the and morbidity of early chldhood asthma // J Allergy Clin Immunol. 2009, May; 123 (5): 1055–1061.
5. Дубровский В.И. Лечебная физкультура (кинезотерапия). – М.: Владос, 2001.
6. Физкультура против недуга / Б.С. Толкачев. – Москва: Советский спорт, 1989.– 60 с.
7. Медицинская реабилитация: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Епифанова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 352 с.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ
26 января 2015 г.
Протокол № 1

«Утверждаю»
Директор
Владивостокского филиала ДНЦ
ФПД – НИИМКВЛ
д.м.н. Т.А. Гвозденко
м.п.



КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

(медицинская технология)

Владивосток – 2015

Аннотация

В медицинской технологии представлена методика для восстановительного лечения пациентов с бронхиальной астмой. Методика лечения основана на применении электрофореза отжима сульфидной иловой грязи Мелководненского месторождения (о. Русский) на фоне базисной медикаментозной терапии.

Разработанная методика физиотерапевтического воздействия направлена на улучшение контроля симптомов БА, нормализацию показателей врожденного иммунитета. Применение медицинской технологии позволит улучшить прогноз заболевания, качество жизни больных.

Медицинская технология предназначена для врачей физиотерапевтов, пульмонологов, терапевтов, аллергологов-иммунологов.

Уровень\масштаб использования:

Лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Авторы:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., профессор РАН, глав. н.с. лаборатории восстановительного лечения;

Калинина Е.П. – д.м.н., с.н.с., врач аллерголог- иммунолог;

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лаборатории восстановительного лечения;

Фотина О.Н – к.м.н., врач-физиотерапевт, зав. физиотерапевтическим отд-ем;

Барабаш Е.Ю. – аспирант, врач аллерголог – иммунолог;

Юренко А.В. - к.м.н., зав. терапевтическим отделением.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Минеева Е.Е. - к.м.н., врач-пульмонолог Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ;

Кантур Т.А. - к.м.н., врач физиотерапевт, зав. Центром восстановительного лечения и реабилитации МЦ ДВФУ.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма является глобальной проблемой, которая наносит значительный ущерб, связанный с затратами на лечение и потерей трудоспособности. В мире живет около 300 млн. больных бронхиальной астмой. Ежегодно только в нашей стране регистрируется 120 тыс. новых случаев этого заболевания [5]. Несмотря на достигнутые за последние 20 лет успехи фармако-терапии БА, уровень контроля заболевания остается по-прежнему менее 50%, т.е. более половины больных, получающих терапию, не достигают контроля астмы [2, 3, 4].

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвует ряд клеток и медиаторов воспаления, что приводит к характерным патофизиологическим изменениям. Несмотря на разнообразие клеток и сигнальных молекул, участвующих в патогенезе заболевания, $INF\gamma$ играет ключевую роль в реализации функций Th1-клеток и подавлении активности Th2- лимфоцитов, ответственных за аллергическое воспаление дыхательных путей. Хотя симптомы астмы возникают эпизодически, воспаление дыхательных путей имеет хронический характер и зависит от состоятельности биологических эффектов интерферона γ . Многогранность патогенетических механизмов хронического системного воспаления бронхиального дерева, недостаточный контроль стандартных методов лечения над течением заболевания, неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность дальнейшему совершенствованию способов восстановительного лечения БА. В связи с этим особого внимания заслуживает дальнейший поиск и разработка новых эффективных методов лечения функциональных и метаболических нарушений при респираторной патологии.

В настоящее время полностью излечить больного от БА невозможно, поэтому цель терапии БА – достижение и поддержание контроля заболевания, который означает уменьшение или полное устранение различных проявлений БА под влиянием лечения [7].

К группе препаратов для поддерживающей терапии БА относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в комбинации с β_2 -агонистами длительного действия, антилейкотриеновые средства, кромоны, антитела к Ig E [3, 8]. В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения БА.

Антилейкотриеновые препараты обладают слабым и вариабельным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и снижают частоту обострений бронхиальной астмы. Использование антилейкотриенов в дополнение к ИГКС может позволить уменьшить

дозу ИГКС, необходимых при бронхиальной астме средней тяжести или тяжелой астме и может улучшить контроль над симптомами у пациентов с недостаточной эффективностью низких или высоких доз ИГКС.

Включение в реабилитационную программу различных физических факторов повышает эффективность лечения больных БА [6]. В ряде исследований доказана высокая терапевтическая эффективность применения лечебных грязей Дальнего Востока при различных заболеваниях, изучена возможность эффективного использования экстрактов грязи и препаратов, полученных на их основе [1].

Реализация позитивного действия пелоидов осуществляется за счет их органоминерального состава, биологически активных компонентов, гормоноподобных веществ и сложных липидных комплексов, с которыми связывают противовоспалительное, иммуностимулирующее и рассасывающее действие грязей [9]. Учитывая, что по современным представлениям БА является хроническим воспалительным заболеванием, использование такого мощного противовоспалительного средства, как грязелечение, обосновано [9]. Фармакотерапевтическая активность компонентов грязевого отжима, введенных методом электрофореза, может усиливаться вследствие поступления их в ионизированном состоянии и одновременном влиянии гальванического тока [10]. При этом наблюдается суммирование лечебных эффектов разных физических факторов, усиливающих друг друга и оказывающих действие одновременно на разные звенья патогенеза заболевания.

В НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения разработана медицинская технология комплексного восстановительного лечения БА, включающая:

- базисную ингаляционную терапию (ИГКС в комбинации с β_2 -агонистом длительного действия);
- антилейкотриеновую терапию;
- электрофорез грязевого отжима на область легких.

Внедрение разработанной комплексной методики восстановительного лечения БА в практику лечебно-профилактических учреждений позволит снизить риск развития тяжелых неконтролируемых вариантов течения заболевания и затраты на медикаментозную терапию.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Бронхиальная астма контролируемая и частично контролируемая;
- Профилактика респираторных заболеваний у больных с БА.

ПРОТИВОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Противопоказания к физиотерапии: индивидуальная непереносимость тока или компонентов грязи, злокачественные новообразования, системные заболевания крови, склонность к кровотечениям, инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, сахарный диабет (некомпенсированный), гипертоническая болезнь III ст., недостаточность кровообращения, ИБС с НКС II ст., мерцательная аритмия и другие виды тяжелых нарушений ритма, выраженный церебральный, абдоминальный и кардиальный атеросклероз, кровохарканье или склонность к нему, в том числе в связи с наличием бронхоэктазов; признаки или подозрение на кровотечение любой локализации, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность выше II стадии;
- Бронхиальная астма неконтролируемого течения;
- Индивидуальная непереносимость монтелукаста натрия.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат физиотерапевтический BTL (производитель – BTL Industries Limited, Великобритания). Сертификат соответствия № РОСС GB.ME20.B07208, срок действия с 26.01.2011 по 26.01.2014). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/06686.

2. Грязевой отжим морской иловой слабосульфидной среднеминерализованной грязи Мелководненского месторождения (о. Русский) (бальнеологическое заключение № 0009/01/12/12: проба соответствует по исследованным показателям нормативным требованиям МУ 2000/34 «Классификации минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации»).

3. Ингаляционная терапия (комбинация глюкокортикостероидного препарата с b₂-агонистом длительного действия).

4. Лекарственный антилейкотриеновый препарат монтелукаст натрия в дозировке 10 мг для приема во внутрь.

5. Стандартное оснащение клинко-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациентам с контролируемой и частично контролируемой бронхиальной астмой на фоне базисной ингаляционной терапии (комбинация глюкокортикостероидного препарата с b₂-агонистом длительного действия), назначают антилейкотриеновый препарат «Сингуляр» (монтелукаст натрия) ежедневно в дозировке 10 мг на ночь в течении месяца.

Электрофорез грязевого отжима проводится пациенту в положении лежа на спине: два электрода площадью 150-200 см² каждый располагают по средним подмышечным линиям справа и слева с последующим подключением к разным полюсам гальванического аппарата. Для проведения процедуры используют неразведенный отжим грязи.

Электрофорез грязевого отжима осуществляют с двух полюсов, для чего в зоне электродов размещают двойной слой фильтровальной бумаги (или марлевой салфетки размером 8х12 см), смоченной цельным раствором отжима грязи, подогретым на водяной бане до + 37°С. На одну процедуру расходуется 5-7 мл раствора.

Электрофорез грязевого отжима дозируют по плотности тока и продолжительности процедуры. Плотность тока в 1-ю и 2-ю процедуры составляет 0,01 мА/см² (сила тока 2,5-3,0 мА), и в последующем через каждые 2-3 процедуры увеличивается на 0,01- 0,02 мА/см² (в зависимости от переносимости), достигая к концу курса лечения 0,04-0,06 мА/см² (при общей силе тока 10-15-20 мА).

Продолжительность процедуры (однократного воздействия) – 15 мин, с последующим каждодневным возрастанием ее на 1 (одну) минуту и, следовательно, длительностью заключительной процедуры – 20 мин. На курс лечения назначают 10 процедур, ежедневно в утренние часы.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании комплексной реабилитации с включением пелоидотерапии у пациентов с БА осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клиническое исследование, доказывающее эффективность данной медицинской технологии, выполнено на базе клиники Владивостокского филиала ФБГУ «Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения.

В исследованиях на условиях добровольного информированного согласия были включены 11 здоровых добровольцев и 57 чел. с диагнозом БА в возрасте от 23 до 47 лет. Среди обследованных: 34 женщины (средний возраст 34,6±1,6 лет) и 23 мужчины (средний возраст 40,7±2,3 лет). Диагноз пациентам был выставлен согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы пересмотра 2011 года [3]. У 47 чел. (82%) имелась частично контролируемая и у 10 чел. (18%) контролируемая бронхиальная астма. О клиническом со-

стоянии и эффективности назначенной терапии судили по частоте ночных и дневных приступов удушья в сутки, выраженности кашля, потребности в бронхолитиках короткого действия в течение суток, по данным опросника по контролю симптомов астмы (АСQ-5). Выраженность системного воспаления и состояние иммунного ответа определяли по содержанию в крови количества эозинофилов, концентрации Ig E, ИНФ γ базального и стимулированного, а также индекса ИНФ γ стим\ИНФ γ базал. Для оценки состояния вентиляционной функции легких проводили спирографию, пикфлоуметрию.

Всем пациентам были даны рекомендации по элиминации аллергенов в питании и быту, а также назначено базисное лечение согласно международным стандартам лечения БА - ингаляционная терапия (ИТ) (ИГКС в комбинации бета-2-адреномиметики длительного действия).

Исходно в клиническом анализе у всех пациентов выявлено достоверное увеличение эозинофилов в периферической крови (табл. 1). Уровень IgE в среднем составил 324(273;380) МЕ\мл. Уровень ИНФ- γ у больных БА до лечения был достоверно ниже, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,001$). АСQ-5 тест до лечения составил 1,2 (1,0;1,4).

Все пациенты были распределены на 4 группы. 1-ю группу составили здоровые добровольцы. Пациенты 2-ой группы (20 человек) получали базисную ингаляционную терапию (ИТ). Пациенты 3-ей группы (20 чел.) получали на фоне ИТ монтелукаст 10 мг per os 1 раз в день. Пациенты 4-ой группы (17 человек) получали электрофорез с грязевым отжимом на область грудной клетки по предложенной методике ежедневно на фоне ИТ и приема монтелукаста 10 мг per os 1 раза в день. Курс лечения составил 1 месяц, на курс – 10 физиопроцедур.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных БА выявил положительную динамику субъективных и объективных данных. При этом изменения у больных, получавших комплексное лечение по предложенному методу, наступали быстрее и были более выраженными. На фоне проводимой терапии у всех больных улучшилось общее состояние, уменьшились симптомы дыхательного дискомфорта, исчезла потребность в β_2 агонистах короткого действия. Контроль БА по АСQ-5 тесту достоверно улучшился. После лечения во второй, третьей и четвертой группах получена достоверность $p < 0,001$ по АСQ-5 тесту. Пациенты, составляющие группы наблюдения имели БА частично контролируемую (82%) и контролируемую (18%), поэтому достоверные различия в показателях функции ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ до и после лечения не выявлены, что свидетельствует об отсутствии скрытого бронхоспазма и стабильном течении основного заболевания на фоне адекватной базисной терапии.

Таблица 1

Динамика клинико-функциональных показателей у больных с БА на фоне комплексной реабилитационной терапии (Ме, LQ, UQ)

Показатели		Группа здоровых лиц, n=11(1)	2-я группа, n=20 До лечения (2.1) После лечения (2.2)	3-я группа, n=20 До лечения (3.1) После лечения (3.2)	4-я группа, n=17 До лечения (4.1) После лечения (4.2)	р-достигнутый уровень значимости
Эозинофилы, %	До лечения	3 (2,65;3,6)	7,13 (4,86;10,12)	7,4 (5,14;9,7)	8,4 (6,23;9,15)	P1-2.2<0,001 P1-3.2<0,001
	После лечения	—	8,05 (5,82;9,42)	,5 (6,08;8,7)	7,8 (5,75;8,85)	P1-4.2<0,001
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	До лечения	90 (85;95)	92 (81,17;100)	91,86 (76,34;99)	90 (81,5;103)	P21-2.2=0,362 P31-3.2=0,967
	После лечения	—	90,45 (75,7;95,7)	83,9 (76,7;96)	81,3 (78,3;92)	P41-4.2=0,111
ОФВ1,% от должного	До лечения	100 (94;105)	94,5 (80,35;108)	105,0 (90,5; 118,9)	108,5 (96,68;117,8)	P2.1-2.2=0,124 P3.1-3.2=0,128
	После лечения	-	106 (97;113)	112 (100,8;122,5)	114,5 (102;123,8)	P4.1-4.2=0,115
АСQ-5, баллы	До лечения	0	1,2 (1,0;1,4)	1,4 (1,2;1)	1,2 (1,0;1,6)	P2.1-2.2<0,001 P3.1-3.2<0,001
	После лечения	—	0,2 (0,1;0,5)	0,4 (0,2;0,6)	0,2 (0,1;0,4)	P4.1-4.2<0,001

Таблица 2

Динамика показателей интерферона - γ у больных с БА на фоне комплексной реабилитационной терапии (Ме, LQ, UQ)

Показатели		Группа здоровых лиц, n=11(1)	2-я группа, n=20 До лечения (2.1) После лечения (2.2)	3-я группа, n=20 До лечения (3.1) После лечения (3.2)	4-я группа, n=16 До лечения (4.1) После лечения (4.2)	уровень значимости p
ИНФ- γ базальный, пг\мл	До лечения	9,75 (9,2;10,3)	3,25 (1,25;6,2)	4,3 (2,5;5,1)	4,5 (4,5;6,63)	P 1-2.1<0,05 P1-3.1<0,05
	После лечения	—	4,2 (2,53;9,33)	4,9 (3,15;5,7)	16,1 (13,53;17,73)	P1-4.1<0,05 P2.1-2.=0,25 P3.13.2=0,14 P4.1-4.2<0,001
ИНФ- γ стимулир, пг\мл	До лечения	—	3,55 (1,35;6,5)	5,2 (2,8;5,92)	7,6 (5,37;9,85)	P 2.1-2.2=0,224 P3.1-3.2<0,001
	После лечения	—	5,25 (3,25;14,75)	10,9 (5,7;14,5)	37,35 (35,13;43,9)	P4.1-4.2< 0,001
Индекс ИНФ- γ стимул\базал	До лечения	-	1,075 (1,04;1,095)	1,11 (1,07;1,19)	1,43 (1,26;1,8)	P 2.1-2.2=0,223
	После лечения	—	1,405 (1,093;1,673)	1,41 (1,12;4,64)	2,45 (2,35;2,65)	P3.1-3.2 = 0,01 P4.1-4.2< 0,001

У пациентов с БА второй, третьей и четвертой групп, уровень базального ИНФ- γ до лечения был достоверно ниже, чем ИНФ- γ у здоровых добровольцев, что еще раз подтверждает снижение врожденных механизмов иммунной защиты и наличие персистирующего аллергического воспаления за счет активации Th2 типа иммунного ответа при БА (табл. 2).

У пациентов второй группы, получающих только ИТ, уровень базального и стимулированного ИНФ- γ до и после лечения достоверно не отличались от исходных значений, что позволяет судить об отсутствии влияния ИТ на функциональное состояние системы ИНФ II типа. У пациентов третьей группы базальный уровень ИНФ- γ до лечения достоверно не отличался от базального уровня ИНФ- γ после лечения, однако в показателях стимулированного ИНФ- γ индекса было отмечено достоверное повышение ($p < 0,01$).

У пациентов четвертой группы показатели базального ИНФ- γ после лечения повысились в 3,5 раза по сравнению с показателями базального ИНФ- γ до лечения ($p < 0,001$). Повышение в 4,9 раза было отмечено в показателях стимулированного интерферона, а также при оценке индекса $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно.

Полученные результаты исследования свидетельствуют, что комплексное использование ИГКС, антилейкотриеновой терапии монтелукастом натрия и пелоидотерапии в виде электрофореза грязевого отжима является патогенетически обоснованным методом лечения больных с БА, имеющих нарушение в Th1 типе иммунного реагирования и снижение основного регуляторного цитокина ИНФ- γ .

Полученные данные позволяют сделать выводы, что применение комплексного лечения с использованием медикаментозных средств и пелоидотерапии оказывает положительное влияние на клиническую картину, функциональные параметры работы легких, иммунологические нарушения, что и обуславливает его терапевтический эффект. Применение предложенного комплексного лечения способствует нормализации уровня ИНФ- γ , снижает вероятность вирусиндуцированных приступов БА и повышает контроль течения заболевания.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность медицинской технологии заключается в улучшении прогноза заболевания, качества жизни и в профилактике вирусиндуцированных заболеваний. Предложенный комплекс позволяет без увеличения медикаментозной нагрузки достичь контроля над симптомами заболевания и нормализовать нарушения в системе врожденного иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Реакционные ресурсы Дальнего Востока и возможности применения в профилактике и восстановительном лечении // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2013. – № 1(51). – С. 15.
2. Геппе Н.А., Фролкова Е.В. Монтелукаст – антагонист лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы у детей. // Доктор.ру. – 2013. – № 8(86).
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под. ред. А.С. Белевского. – М.: Росс. респир. общество – 2012. – 108 с.
4. Головачесова Г.А. Анализ основных причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 128 – 129.
5. Емельянов А.В., Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. и соавт. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике: результаты Российского многоцентрового исследования // Российский аллергологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 29 – 33.
6. Малявин А.Г., Елифанов, В.А., Глазкова И.И. «Реабилитация при заболеваниях органов дыхания». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
7. Ненашева Н.М. Это трудное слово «комплаинс», или как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме // Астма и аллергия. – 2013. – № 3(65). – С. 3.
8. Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 797 с.
9. Пеллоидотерапия больных бронхиальной астмой с сопутствующей патологией: коллект. монография / И.И. Антипова, Т.Н. Зарипова, Н.Н. Симагаева и др. / под ред. д.м.н., проф. Т.Н. Зариповой. – Томск: STT, 2012. – 244 с.
10. Физиотерапия и курортология. Книга II / Под ред. В.М. Боголюбова. – М.: Изд. БИНОМ, 2008. – 312 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА - бронхиальная астма

INF γ - интерферон гамма

Th1 - Т-хелперы 1 типа

Th2 - Тхелперы 2 типа

ИГКС- ингаляционные глюкокортикостероиды

Ig E - иммуноглобулин E

ИНФүстим\ИНФүбазал - соотношение интерферона гамма стимулированного к интерферону гамма базальному

ИТ - ингаляционная терапия

АСQ-5 - опросник для оценки контроля симптомов астмы пациентам от 6 лет и старше. Отражает состояние пациента в течении последней недели и включает 5 вопросов

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

«Утверждено»
ученым советом Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ
«28» 09 2015г.

Протокол № 11



**ПРИМЕНЕНИЕ КВЧ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**
(медицинская технология)

Владивосток – 2015

Аннотация

В медицинской технологии представлена методика восстановительного лечения пациентов с бронхиальной астмой, основанная на применении токов крайне высокой частоты по биологически активным точкам на фоне базисной медикаментозной терапии. Разработанная методика комплексного лечения направлена на повышение контроля симптомов бронхиальной астмы, улучшение функции внешнего дыхания, нормализацию показателей иммунитета. Применение медицинской технологии позволит удлинить период ремиссии, улучшить прогноз заболевания, повысить качество жизни больных бронхиальной астмой.

Медицинская технология предназначена для врачей-физиотерапевтов, пульмонологов

Уровень\масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Авторы:

Фотина О.Н – к.м.н., врач-физиотерапевт;

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лаборатории восстановительного лечения;

Степанова О.П. – врач аллерголог – иммунолог;

Гвозденко Т.А. – д.м.н. проф., директор.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Рудиченко Е.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

Кантур Т.А. – к.м.н., зав. Центром восстановительного лечения и реабилитации МЦ ДВФУ.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, обычно характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей [1, 2]. Воспаление при бронхиальной астме имеет ряд особенностей, характерных для всех аллергических заболеваний. К этим особенностям относятся активация тучных клеток, увеличение количества активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов – естественных киллеров, а также Т-лимфоцитов хелперов 2-го типа (Th2), высвобождающих медиаторы, участвующие в развитии симптомов заболевания (IL-4, IL-5, IL-10, IL-6, IL-7, IL-9, IL-13) [3]. В связи с этим патогенетическая терапия БА включает противовоспалительные технологии.

Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания. К группе препаратов для поддерживающей терапии БА относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в комбинации с b2-агонистами длительного действия, антилейкотриеновые средства, кромоны, антитела к Ig E [3, 8].

В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения БА. Однако существующая выраженная индивидуальная вариабельность ответа на ИГКС, а также известный феномен недостаточной приверженности к лечению ИГКС требуют назначения более высоких доз препаратов для достижения полного эффекта терапии. Это создает предпосылки для разработки новых подходов к лечению больных БА [4].

Основная цель новых технологий при лечении БА – добиться максимально полноценной и длительной ремиссии [5]. Положительное влияние на течение БА оказывает сочетание медикаментозного лечения и физиотерапии. С этой точки зрения перспективным является применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ-терапии) [6]. В реализации лечебного эффекта КВЧ-терапии принимают участие центральная и периферическая нервная система, неспецифические приспособительные и защитно-регуляторные системы организма [11].

В последние годы появились новые методы КВЧ-терапии, в том числе КВЧ-пунктура (КВЧ-П), имеющая ряд таких преимуществ, как неинвазивность, полная безболезненность, исключение вероятности инфицирования парентеральными инфекциями [7]. КВЧ излучение практически полностью поглощается верхним дермальным слоем кожи, где расположена большая часть чувствительных рецепторов и наиболее активно взаимодействие как вегетативной нервной системы, так и центральной нервной системы. Первичной мишенью для электромагнитного излучения КВЧ-диапазона являются нервные рецепторы

и тучные клетки. Концентрация этих клеток представляет морфологический субстрат точек акупунктуры [8]. В механизме терапевтического эффекта акупунктуры основная роль принадлежит изменениям состояния функциональных систем организма в зависимости от особенностей воздействия раздражителями, а также от места воздействия [8, 9].

Имеются данные об использовании КВЧ-пунктуры у больных БА с различной степенью тяжести заболевания, свидетельствующие о снижении на фоне лечения дозы принимаемых бронхолитиков, удлинении срока ремиссии, улучшении бронхиальной проходимости при различной степени обструкции крупных, средних и мелких бронхов. В литературе описаны различные методики КВЧ-терапии, применяемые в лечении больных БА: воздействие токами КВЧ на рефлексогенные зоны [12], скользящая методика по зонам [13], применяется КВЧ-пунктура в сочетании с низкоинтенсивной лазеротерапией [12]. Существуют различные рекомендации КВЧ-пунктуры относительно комбинации точек во время приступа и в межприступный период БА. Унифицированной методики КВЧ-пунктуры для реабилитации больных БА частично контролируемого и контролируемого течения нет.

В НИИ МКВЛ разработана медицинская технология комплексного реабилитационного лечения БА, включающая базисную ингаляционную терапию ИГКС и воздействие электромагнитным излучением (ЭМИ) миллиметрового диапазона по биологически активным точкам (БАТ) с индивидуальным подбором излучающей частоты. Выбор точек воздействия и их сочетания осуществлялся в соответствии с рекомендуемыми в рефлексотерапии точками в лечении бронхолегочных заболеваний.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести частично контролируемая.

ПРОТИВОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Бронхиальная астма неконтролируемого течения
2. Общие противопоказания к физиотерапии: злокачественные новообразования, системные заболевания крови, склонность к кровотечениям, инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, сахарный диабет (некомпенсированный), гипертоническая болезнь III ст., недостаточность кровообращения, ИБС с ХСН II ст., мерцательная аритмия и другие виды тяжелых нарушений сердечного

ритма, выраженный церебральный, абдоминальный и кардиальный атеросклероз, кровохарканье или склонность к нему, в том числе в связи с наличием бронхоэктазов; признаки или подозрение на кровотечение любой локализации, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность выше II стадии

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат физиотерапевтический КВЧ-НД (изготовитель ООО «НКФ РЭСЛА» ЗАО НПО «Космического Приборостроения» г. Фрунзе, Московская область, Россия).

2. Мометазона фураат 400 мкг. Торговое название «Асманекс ТВИСТХЕЙЛЕР®» производитель Шеринг-Плау Лабо Н.В., Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия (Регистрационный номер – ЛС-000594). Лекарственная форма – порошок для ингаляций дозированный.

3. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациенты с частично контролируемой бронхиальной астмой получают базисную ИГКС терапию препаратом «Асманекс ТВИСТХЕЙЛЕР®» (Мометазона фураат) 400 мкг по 1 ингаляции один раз в день.

На фоне базисной терапии осуществляется воздействие электромагнитным излучением крайне высокой частоты низкой интенсивности на точки акупунктуры с помощью аппарата КВЧ-терапии с индивидуальным подбором излучающей частоты.

Подбор частоты осуществляется по субъективным сенсорным реакциям. На точку общего воздействия – G14 (хэ-гу) ставят по очереди излучатели с частотой 53,53 ГГц (длина волны 5,6 мм); 42,19 ГГц (7,1 мм). При появлении сенсорных реакций («мурашки», тепло, холод) в течении 3-х минут останавливаются на выбранной длине волны. При отсутствии сенсорных реакций на двух длинах волн – выбираем 5,6 мм.

Излучатель устанавливают непосредственно на кожу больного над акупунктурной точкой (АТ). Пациент находится в положении лежа на спине или на боку. Последовательно облучают пять АТ: VC 21 (сюань – цзи); G14 (хэ-гу); VG14(13) (да-чжуй); VG10(9) (лин-тай); VG9(8) (чжи-ян).

Выбор точек воздействия и их сочетание при разработке методики осуществлялся в соответствии с рекомендуемыми в рефлексотерапии точками в лечении бронхолегочных заболеваний (рис. 1) [6,9].

1. Точка VC 21 сюань – цзи расположена на средней линии груди, во впадине, на уровне суставной вырезки I ребра, в центре рукоятки грудины.

2. Точка GI 4 хэ-гу расположена между I и II пястными костями, ближе к середине II пястной кости, в ямке.

3. Точка VG 14 (13) да-чжуй расположена между остистыми отростками VII шейного и I грудного позвонков.

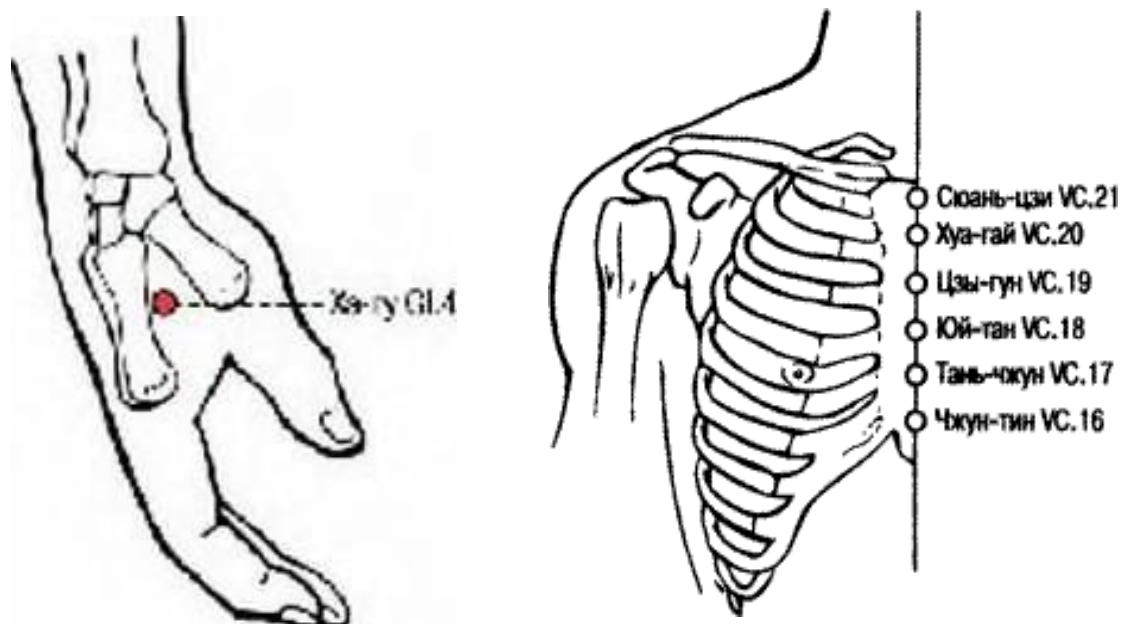
4. Точка VG 10 (9) лин-тай расположена между остистыми отростками VI и VII грудных позвонков.

5. Точка VG 9 (8) чжи-ян расположена между остистыми отростками VII и VIII грудных позвонков.

КВЧ-пунктура осуществляется в непрерывном режиме на частоте 53,53 ГГц (длина волны 5,6 мм) или 42,19 ГГц (7,1 мм) с экспозицией по 3-5 мин на каждую АТ, на сеанс используют 5 АТ. Общая продолжительность процедуры составляет 15-25 минут.

Лечебные процедуры проводятся с 10 до 12 часов дня, что совпадает с переходным периодом в суточном ритме активности вегетативной нервной системы и более адекватно резервным возможностям организма. У женщин воздействуют на точки с правой стороны, у мужчин – слева [6,9].

Курс лечения состоит из ежедневных процедур в течение 5 дней с перерывом 2 дня. На курс 10 процедур.



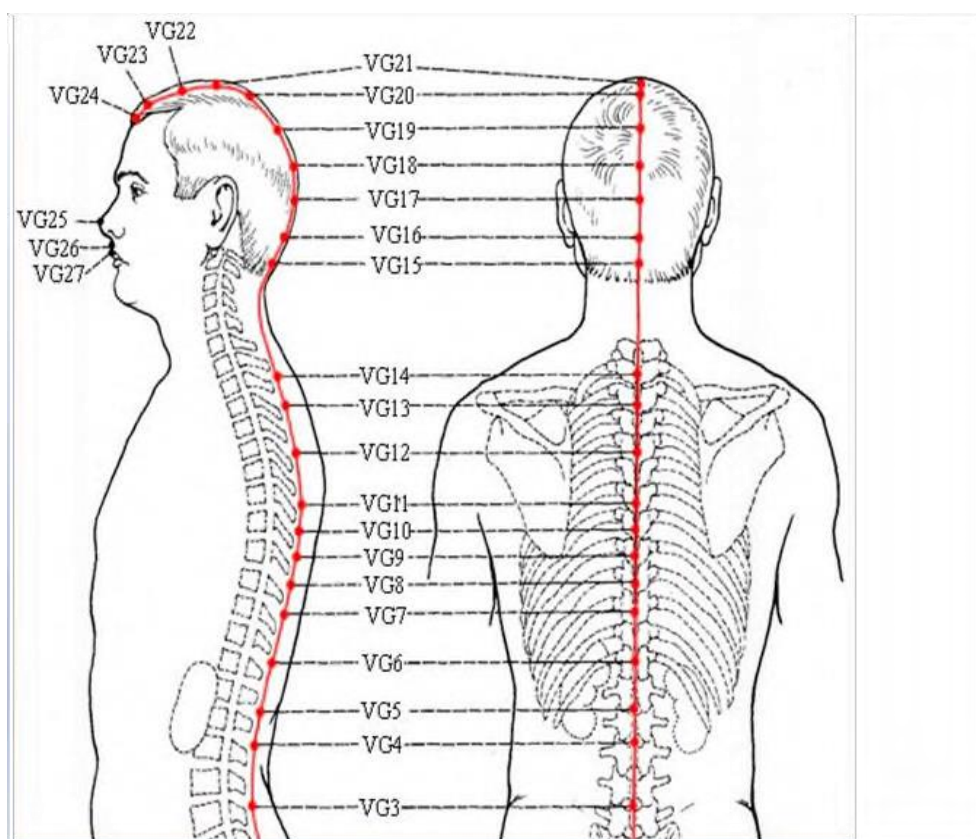


Рис. 1. Акупунктурные точки КВЧ терапии

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании комплексной реабилитации с включением КВЧ терапии у пациентов с БА осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клиническое исследование, доказывающее эффективность данной медицинской технологии, выполнено на базе клиники Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ.

На условиях добровольного информированного согласия в исследование были включены 63 пациента в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $32 \pm 3,4$ лет) с диагнозом бронхиальная астма легкой степени тяжести, частично контролируемого течения, подписавшие информированное согласие по протоколу исследования, одобренному Комитетом по биоэтике. Диагноз пациентам был выставлен согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы пересмотра 2014 г. и Национальным клиническим рекомендациям [1, 3]. Среди обследованных больных с частично контролируемой БА было 45

женщин (средний возраст $34,6 \pm 1,6$ лет) и 18 мужчины (средний возраст $37 \pm 2,3$ лет). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=31$) получала только базисную медикаментозную терапию (БМТ) «Асманекс ВИСТХЕЙЛЕР®» мометазона фууроат в дозе 400 мкг в сутки; 2-я группа ($n=32$) получала на фоне базисного лечения КВЧ-терапию с воздействием на точки акупунктуры с помощью аппарата КВЧ-терапии с индивидуальным подбором излучающей частоты. На курс лечения 10 физиопроцедур.

О клиническом состоянии и эффективности назначенной терапии судили по частоте ночных и дневных приступов удушья в сутки, выраженности кашля, потребности в бронхолитиках короткого действия в течение суток, по данным опросника по контролю симптомов астмы (АСQ-5). Клинико-лабораторную эффективность оценивали по динамике показателей клеточного и гуморального иммунитета. Для оценки функции внешнего дыхания проводили спирографию, пикфлоуметрию. Оценка текущего клинического контроля проводилась в соответствии с рекомендациями Report Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA 2014). За последние 4 недели учитывались такие показатели, как дневные симптомы БА, ночные пробуждения из-за БА, потребность в препарате для купирования симптомов, любое ограничение активности.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных БА показал положительную динамику субъективных и объективных данных. При этом у больных, получавших комплексное лечение по разработанному методу, значительно улучшился контроль по сравнению с группой, получавших только медикаментозную терапию. На фоне комплексной терапии у всех больных констатировалось улучшение общего состояния, уменьшение симптомов дыхательного дискомфорта, исчезла потребность в β_2 агонистах короткого действия. Контроль БА по АСQ-5 тесту во второй группе улучшился. У 16 (80%) больных из 2-ой группы дневные симптомы БА уменьшились до двух раз в неделю, у 18 (90%) больных отсутствовали ночные симптомы, у 17 (85%) повысилась толерантность к физической нагрузке, у 15 (75%) значительно снижалась потребность в β_2 агонистах, улучшалось отхождение бронхиального секрета. По результатам теста АСQ достигнут уровень полного контроля над БА.

Первичным критерием эффективности было изменение утренней ПСВ (табл. 1). В результате лечения утренняя ПСВ повысилась в среднем на 16 л/мин во 2-ой группе и в среднем на 8 л/мин в группе, получающей только ИГКС. Разброс утренних и вечерних показателей ПСВ не превышал 30%. У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы, получавшими только базисную ИГКС терапию, достоверно увеличились все исследуемые показатели функции внешнего дыхания, особенно объем форсированного выдоха за первую секунду.

Таблица 1

Динамика показателей бронхиальной проходимости у больных БА

Показатели, % от должн.	1 группа (n=31)		2 группа (n=32)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФЖЕЛ	110,43±4,1	109,22±4,2	103,56±4,4	102,73±4,5
ОФВ1	100,7±2,1	102,0±2,6	95,5±0,8	104,7±0,7*
ОФВ1/ ФЖЕЛ	78,0±1,4	79,7±1,4	76,91±1,8	81,13±2,0
Пиковая скорость выдоха (PEF)	91,84±1,8	92,17±1,1	2,40±1,3	94,31±1,9

Примечание к табл 1 и 2: *- $p<0,05$ – статистическая значимость показателей до и после лечения в 1-й и 2-й группах; n – количество пациентов.

Показатели объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) исходно составили 95,5±0,87 % в группе больных, получавших КВЧ–терапию на фоне медикаментозной терапии и 104,7±0,66 % после лечения ($p<0,05$). Увеличение ОФВ1 свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости. В группе, где пациенты получали только базисную ИГКС статистически значимой динамики изменения показателей функции внешнего дыхания отмечено не было. Исследование иммунологического статуса показало, что в начале лечения у пациентов обеих групп наблюдалось снижение абсолютного и процентного количества лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета у больных БА на фоне проводимого лечения

Показатели		1 группа (n=31)		2 группа (n=32)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты Г/л		5,41±0,21	5,34±0,19	5,50±0,12	5,13±0,08
Лимфоциты	%	35,30±1,19	35,41±1,8	35,05±1,01	33,05±0,09
	Абс.	1872,90±93,48	1785,37±85,22	1829,66±94,1	1645,88±85,02
CD3 ⁺	%	69,01±2,15	64,10±3,12	69,96±1,25	65,47±1,15
	Абс.	1207,61±12,75	1172,83±12,29	1301,04±24,29	1072,54±19,75*
CD3 ⁺ CD4 ⁺	%	43,07±1,56	39,08±1,29	43,77±1,56	39,81±1,29
	Абс.	848,45±42,1	727,22±42,1	825,21±43,98	660,15±40,2*
CD3 ⁺ CD8 ⁺	%	23,54±1,79	22,45±2,36	30,31±1,95	24,17±1,65*
	Абс.	439,76±24,11	405,62±25,12	435,54±29,31	354,01±25,01*

CD4 ⁺ /CD8 ⁺	у.е.	1,91±0,08	1,87±0,15	2,14±0,09	1,89±0,06
CD19 ⁺	%	12,30±1,21	11,91±1,02	12,39±2,01	16,98±2,06
	Абс.	237,84±21,02	216,70±19,02	329,60±15,01	281,61±17,3
CD19 ⁺ CD56 ⁺	%	15,82±1,02	18,77±1,09	16,26±0,87	14,01±0,73
	Абс.	286,6±15,01	341,36±17,12	281,91±15,05	243,45±12,01

После курса лечения у пациентов 2-й группы изменилось соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов: снизился уровень CD 4⁺-лимфоцитов на 20,0% ($p<0,05$) и экспрессия рецепторов CD 8⁺-лимфоцитов на 18,7% ($p<0,05$). В результате выравнивания соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов нормализовался иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, что подтверждает иммуномодулирующее действие КВЧ терапии.

Полученные результаты исследования свидетельствуют, что использование ИГКС в сочетании с КВЧ терапией по биологически активным точкам является патогенетически обоснованным методом лечения больных с БА. Полученные данные позволяют сделать выводы, что применение комплексного лечения с использованием медикаментозных средств и КВЧ терапии по акупунктурным точкам положительно влияет на течение заболевания, улучшает параметры внешнего дыхания, оказывает иммуномодулирующее воздействие. Нормализует показатели клеточного звена иммунитета, что и обуславливает его терапевтический эффект. Предложенный комплекс позволяет без увеличения медикаментозной нагрузки достичь контроля над симптомами заболевания и нормализовать нарушения в системе клеточного звена иммунитета.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Социальная эффективность медицинской технологии заключается в повышении качества жизни и улучшении прогноза заболевания. Внедрение разработанной комплексной методики реабилитационного лечения БА в практику лечебно-профилактических учреждений позволит оптимизировать лечение, сократить сроки достижения контроля над заболеванием, снизить риск развития тяжелых неконтролируемых вариантов течения заболевания и затраты на медикаментозную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014 (update). The GINA reports are [Electronic resours]. – Mode of access: www.ginasthma.org.
2. Горячкина Л.А., Кашкина К.П. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Практика. 2009. 118 с.

3. Хаитов Р.М. Иммунология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 1. – 797 с.
4. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К., Дмитрова Т.Б., Богомаз А.В. Современные перспективы в лечении бронхиальной астмы // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – № 5. – С. 31-34.
5. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб.: Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
6. Гаваа Лувсан Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / Гаваа Лувсан – М.: Книга по Требованию, 2013. – 588 с.
7. Макаров Г.С., Сокуренок С.И., Матвеев Г.Н. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и организменном уровнях / Т. 3, КВЧ-терапия // Сборник работ под ред. академика Девяткова Н.Д. 2011. 204 с.
8. Грошева Е.С. Эффективность сочетанного применения КВЧ-пунктуры и низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой. автореф. дисс. к.м.н. Воронеж, 2009. 23 с.
9. Вогралик В.Г. Основы традиционной восточной рефлексодиагностики и пунктурной адаптационно энергезирующей терапии. 2001. 61-68 с.
10. Респираторная медицина: Руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. М. ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – Т. 1. – 797 с.
11. Физиотерапия и курортология. Книга II / Под ред. В.М. Боголюбова. – М.: Изд. БИНОМ, 2008. – 312 с.
12. Голдобин Л.П., Галимова Т.В., Столярова Т.В. / Вестник новых медицинских технологий // Башкирский государственный медицинский университет. – 2011. – № 2 – 247 с.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@mail.ru

Утверждено
ученым советом Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

Протокол № 7 от 25.04.2016

«Утверждаю»
Директор Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

д.м.н., профессор Т.А.Гвозденко

М.П.



**ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С
ОЖИРЕНИЕМ**

Медицинская технология

Владивосток-2016

Аннотация

Предложен способ восстановительного лечения больных бронхиальной астмой с ожирением, основанный на применении транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в комплексном восстановительном лечении. Использование ТЭС позволяет повысить эффективность восстановительного лечения больных бронхиальной астмой с ожирением за счет иммуномодулирующего, липидкорригирующего действия, улучшения функции внешнего дыхания и стабильного снижения массы тела.

Медицинская технология предназначена для врачей общей практики, пульмонологов, физиотерапевтов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, санатории, реабилитационные центры.

Заявка на патент «Способ восстановительного лечения больных бронхиальной астмой с ожирением», приоритет № 2016102431 от 26.01.16.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лаб. восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ;

Кнышова В.В. - к.м.н., с.н.с. лаб. восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ.

Царева У.В. - аспирант, Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ, врач-терапевт, ФГКУ СКК «Дальневосточный» МО РФ;

Ходосова К.К. – врач клинической лабораторной диагностики, Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ.

Разработчик/заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «ДНЦ ФПД» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201

Рецензенты:

Фотина О.Н. - к.м.н., врач-физиотерапевт клиники Владивостокского филиала ФГБНУ «ДНЦ ФПД» – НИИ МКВЛ.

Кузнецова Г.В. - к.м.н. доцент кафедры медицинской реабилитологии и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

ВВЕДЕНИЕ

В современных исследованиях доказана прямая зависимость увеличения частоты развития бронхиальной астмы (БА) по мере повышения массы тела [1]. Ожирение наряду с генетическими факторами и полом пациента обозначено как один из главных факторов риска развития БА и ухудшения контроля заболевания [2]. Большое значение в реабилитации больных БА занимает санаторно-курортное лечение (СКЛ), которое воздействуя на различные звенья патогенеза БА природными и преформированными физическими факторами, запускает механизмы саногенеза и позволяет достичь устойчивой ремиссии БА. [3, 4]. Однако, при назначении лечебных мероприятий больным БА в соответствии с действующими рекомендациями, как правило, не учитывается наличие у них ожирения, что может снижать эффективность применяемых процедур, препятствуя достижению полного контроля над астмой [5]. Для оптимизации восстановительного лечения больных БА с ожирением целесообразно включение в лечебные схемы методов, направленных на общие патофизиологические механизмы, формирующие эту коморбидность. К таким методам можно отнести транскраниальную электростимуляцию (ТЭС). Работы многих авторов посвящены изучению механизмов действия и оценке эффективности метода ТЭС-терапии. Выявленные иммуностропные эффекты обосновывают применение ТЭС при бронхиальной астме [6]. Однако в существующих методах лечения не регламентируются конкретные условия, длительность и сила влияния и не учитывается наличие сопутствующих заболеваний. В исследованиях по действию ТЭС при ожирении выявлено положительное влияние на выработку эндорфинов, серотонина, которые способствуют уменьшению потребности в еде, повышению устойчивости к стрессам [7]. Лечебно-профилактические эффекты ТЭС-терапии, применяемой у больных БА с ожирением, не описаны.

Для оптимизации восстановительного лечения данной категории пациентов разработан метод ТЭС-терапии, который является средством центрального действия и предполагает использование монополярных, прямоугольной формы импульсов длительностью 4-5 мс, частотой 76 Гц, величиной лечебного тока 0,5 - 3,0 мА от аппарата «Трансаир». Все аппараты типа «Трансаир» предназначены для селективной электростимуляции защитных механизмов мозга с учетом квазирезонансных свойств этих структур мозга, поэтому общей их особенностью является запрограммированные характеристики импульсного электровоздействия. Частота электроимпульса равна 77,4 Гц. Именно она видоспецифична для человека. Отклонение от указанной частоты на 10-12% полностью прекращает лечебный эффект транскраниальной электростимуляции. Лечебный эффект достигается при силе тока от 1,5 до 3,0 мА. Внедрение разработанной технологии позволяет повысить эффективность восстановительного лечения за

счет улучшения функции внешнего дыхания, снижения неспецифической резистентности организма больного, снижения базисной терапии, улучшения липидного обмена и более быстрого снижения массы тела при ожирении.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Бронхиальная астма легкой степени, контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.
2. Бронхиальная астма легкой степени, частично контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени
3. Бронхиальная астма средней степени, контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.
4. Бронхиальная астма средней степени, частично контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- 1) Общие противопоказания к проведению ТЭС:
 - Судорожные состояния, эпилепсия.
 - Травмы и опухоли головного мозга, гидроцефалии и инфекционные поражения ЦНС.
 - Гипертоническая болезнь III стадии, гипертонический криз.
 - Острые психические расстройства и реактивные состояния.
 - Наличие выраженного привыкания к морфиноподобным анальгетикам.
 - Наличие повреждений кожи в местах наложения электродов.
 - Наличие вживленных электростимуляторов (кардиостимуляторов).
- 2) Бронхиальная астма тяжелой степени неконтролируемая.
- 3) Вторичное ожирение и алиментарно-конституциональное 3 степени и выше.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1) Прибор для реализации метода ТЭС-терапии: электростимулятор транскраниальный импульсный «Трансаир-03» зарегистрирован в Российской Федерации, внесен в государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники и разрешен к клиническому применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 09 июня 2005 года (Регистрационное удостоверение № ФС 0226 2005/1739-05). Имеется сертификат соответствия № РОСС RU.ME01.1303272 системы сертифици-

фикации ГОСТ Госстандарта России с 11.07.2005 года. Методика проведения электростимуляции, используемая в нашей работе, соответствовала инструкции по медицинскому применению аппарата электростимулятора транскраниально-го импульсного «Трансаир-03», утвержденной руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

2) стандартное оснащение физиотерапевтического кабинета.

3) базисная терапия ИГКС, симптоматическая терапия по требованию.

ОПИСАНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациенты на фоне базисной терапии получают ТЭС-терапию в виде ежедневных процедур, в период с 11 до 13.00. Пациенту в положении лежа на спине, накладываются на кожные металлические электроды с фланелевыми прокладками, смоченными водопроводной водой или 0,9% раствором хлорида натрия: фронтально (надбровные дуги) – отрицательный и ретроастиоидально (за ушами, сосцевидные отростки) – положительный. Первая процедура всегда является адаптационной. При первой процедуре ток не должен превышать 0,5 - 1 мА, даже если пациент не ощущает его действия. Время первой процедуры до 20 минут. Начиная со второй процедуры время увеличивается до 30 минут, увеличение тока должно производиться постепенно под постоянным контролем ощущений пациента с каждой последующей процедурой на 0,25 мА до 3,0 мА. После окончания процедуры следует в течение 15-20 минут отдохнуть в удобном положении лежа или сидя. На курс 10 процедур.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Переносимость процедур хорошая, побочных эффектов не выявлено. В случае некомплаентности пациента, при наличии жалоб на головокружение, чувство недомогания, неприятные покалывания в области головы, перед началом сеансов пациенту разъясняется механизм действия ТЭС.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клинические исследования выполнены на базе санатория. В них приняло участие 39 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет, с диагнозом БА легкой и средней степени тяжести, контролируемая или частично контролируемая ассоциированная с алиментарно- конституциональным ожирением 1-2 степени.

Динамика результатов лечения оценивалась по результатам тестирования, инструментальных и лабораторных исследований.

Все пациенты получали базовую терапию ИГКС, стандартное санаторно-курортное лечение 21 день, включающее лечебное гипоаллергенное питание, лечебную гимнастику, спелеотерапию в сильвинитовой спелеолечебнице. Пациенты основной группы (20 человек) получали ТЭС-терапию, остальные 19 человек составили группу контроля.

После курса лечения у пациентов основной группы (табл. 1) отмечалось статистически значимое снижение веса тела на 5%, индекса Кетле (ИК) на 5%, обхвата талии (ОТ) на 6%, коэффициента ОТ/ОБ, отражающего степень централизации жираотложения (КЦЖ) на 6%. По данным спирографии повысилась ФЖЕЛ (%) на 17% и ОФВ₁ на 36%, $p < 0,05$. Индекс ОФВ₁/ФЖЕЛ увеличился на 25%, $p < 0,05$. Показатели пикфлоуметрии увеличились на 27% и нормализовались у всех обследуемых. По результатам АСQ - теста все пациенты основной группы достигли полного контроля над астмой. При анализе результатов биохимического обследования выявлен липидкорректирующий эффект ТЭС-терапии: общий холестерин (ОХС) снизился на 18%, индекс атерогенности (ИА) на 29%, $p < 0,05$ (табл. 2). Достоверно снизился уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП) и триглицеридов (ТГ) на 14,3% и 28% соответственно, $p < 0,05$. Уровень глюкозы крови уменьшился на 21,7%, $p < 0,05$. Анализ показателей клеточного звена иммунитета выявил следующие особенности: уровень лейкоцитов у больных БА с ожирением после лечения существенно не изменился и находился в пределах нормальных значений, учитывая, что пациенты поступали на санаторное лечение в состоянии ремиссии заболевания (табл. 3). В основной группе отмечено повышение уровня Т-лимфоцитов (CD 3⁺) на 13%, за счет Т-хелперов (CD 4⁺) на 20%, $p < 0,05$. Повышение иммунорегуляторного индекса (CD4⁺/CD8⁺), определяющего направленность иммунологического процесса «активация – супрессия», на 22%, $p < 0,05$. Снизилось количество В-лимфоцитов (CD19⁺) на 30%, $p < 0,05$.

У пациентов контрольной группы (табл. 1) снижение веса тела, ИК, ОТ, КЦЖ было статистически незначимо. По данным спирографии повысилась ФЖЕЛ (%) на 9%, $p < 0,05$. Индекс ОФВ₁/ФЖЕЛ –изменился незначительно. Показатели пикфлоуметрии увеличились на 18%, не достигнув нормальных значений у двух пациентов. По результатам АСQ - теста степень снижения индекса была недостаточной. При анализе результатов биохимического обследования выявлено, что при снижении ОХС на 18%, ИА на 31%, $p < 0,05$ не происходит значимого снижения атерогенных фракций липидов (ТГ и ХЛПНП). Анализ показателей клеточного звена иммунитета выявил значимое снижение количества В-лимфоцитов на 30%, $p < 0,05$.

При проведении сравнительного анализа эффективности между двумя группами, установлено преимущество комплекса, включающего ТЭС. При

оценке отдаленных результатов у пациентов основной группы значительно уменьшилась частота обострений, увеличился период ремиссии.

Полученные данные свидетельствуют, что использование ТЭС в восстановительном лечении больных БА с ожирением позволяет оптимизировать лечебный процесс. Это подтверждается улучшением клинических симптомов, функциональных и иммуно-метаболических показателей. Данный метод лечения оказывает выраженное иммунокорректирующее действие на уровне клеточного звена иммунитета, позволяет повысить эффективность восстановительного лечения и контроль над течением бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением.

Медицинская технология может быть использована для восстановительного лечения на санаторно-курортном этапе, в амбулаторно-поликлинических условиях на фоне базисной медикаментозной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Победенная Г.П., Ярцева С.В. К вопросу о коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение // Астма та алергія. 2014.– №2.– С. 54–61.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014г.) / Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского. - М.: Российское респираторное общество. 2015.–148 с.
3. Антонюк М.В., Царева У.В. Эффективность санаторно-курортного лечения больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2015. – № 55. – С. 15-20.
4. Дудченко Л.Ш. Фенотипы бронхиальной астмы и пульмонологическая реабилитация // Медицина Кыргызстана. 2015. – №5.– С. 32-35.
5. Приступа Л.Н., Фадеева А.А. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения // Пульмонология. 2012.– №3.– С. 97-102.
6. Туровая А. Ю., Каде А. Х., Губарева Е. А., Ковальчук О. Д. Влияние ТЭС-терапии на нарушения иммунологического статуса у пациентов с рассеянным склерозом // Современные наукоемкие технологии 2010. – № 10.– С.46-49.
7. Лебедев В.П., Малыгин А. В., Биличенко С. В. О возможностях применения транскраниальной электростимуляции защитных (эндорфинергических) механизмов мозга: экспериментально-клинические исследования // Вестник современной клинической медицины 2010. – Приложение 1.– том 3.
8. Царева У.В., Демеев Я.А., Скачков О.А., Шевердина Е.А. Лечение больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением в условиях санатория "Океанский" // Военно-медицинский журнал 2015.–№ 5. – С.28-32.

**Динамика клинико-функциональных показателей у больных
БА и ожирением**

Показатели	контрольная группа, n=19		основная группа, n=20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Рост, см	168,6±7,3	168,6±7,3	165,3±5,4	165,3±5,4
Вес, кг	91,7±2,1	89,4±1,9	90,2±2,6	85,7±2,3*
ИК, кг/м ²	33,25±1,5	32,3±2,2	33,4±1,6	31,7±1,8*
ОТ, см	107,4±9,0	103,5±8,3	105,6±7,9	99,4±7,8* ²
ОБ, см	116,4±13,8	114,5±13,8	120,0±6,5	119,4±10,8
КЦЖ	0,92±0,1	0,90±0,1	0,88±0,1	0,83±0,01*
ФЖЕЛ, %	67±1,3	74±1,5*	66±1,4	77±1,3*
ОФВ ₁ , %	48±1,3	58±0,4	45±1,3	61±1,4* ²
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,71±0,1	0,78±0,1	0,68±0,1	0,85±0,1*
ПФМ (л/мин)	364,67±9,6	428,68±8,5*	343,82±7,1	437,06±8,5*
АСQ-тест, баллы	1,25±0,03	0,75±0,05*	1,25±0,05	0,5±0,01* ²

Примечание: * - $p < 0,05$ статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения»; ² - между группами.

Таблица 2

**Динамика показателей липидного и углеводного обмена у
больных БА и ожирением**

Показатели (ммоль/л)	контрольная группа, n=19		основная группа, n=20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОХС	7,4±0,6	6,1±0,5*	7,2±0,6	5,9±0,3*
ИА (у.е.)	6,2±0,5	4,1±0,3*	5,5±0,5	3,9±0,3*
ЛПВП	1,0±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1
ХЛПНП	4,8±0,3	4,4±0,2	4,9±0,4	4,2±0,3*
ТГ	2,2±0,04	2,0±0,03	2,5±0,03	1,8±0,02* ²
Общий белок	76,4±5,5	78,2±6,1	75,8±4,5	79,3±5,9
глюкоза	6,1±0,5	5,5±0,3	6,9±0,5	5,4±0,4*

Примечание: * - $p < 0,05$ статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения»; ² - между группами.

Таблица 3

***Динамика показателей клеточного иммунитета у больных
БА и ожирением***

показатели	контрольная группа, n=19		основная группа, n=20	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лимфоциты %	36,7±2,5	35,8±2,4	34,9±0,9	35,7±2,5
Лимфоциты, тыс.	1926,4±67,9	1873,0±62,7	1804,8±75,9	1826,4±77,9
CD 3 ⁺ , %	57,2±3,5	59,7±4,4	55,8±2,9	63,8±3,5* ²
CD 3 ⁺ , тыс.	1038,1±48,8	1068,4±58,7	1025,5±54,0	1148,1±46,8* ²
CD 4 ⁺ , %	35,4±3,0	39,8 ±3,1	34,2±2,7	42,7±3,2* ²
CD 4 ⁺ , тыс.	665,5±32,3	653,6±43,0	728,6±31,4	779,3±32,1*
CD 8 ⁺ , %	22,7±1,5	22,6±1,1	23,5±1,0	22,7±1,5
CD 8 ⁺ , тыс.	440,3±72,2	347,7±28,1	421,1±21,7	440,3±72,2
CD4/CD8	1,56±0,1	1,76±0,2	1,46±0,1	1,88±0,2*
CD 16 ⁺ , %	15,2±1,2	14,2±0,7	15,1±0,9	15,2±0,7
CD19 ⁺ , %	20,5±2,0	16,3±1,5*	18,9±1,7	14,2±1,3*
CD19 ⁺ , тыс.	333,0±22,7	295,8±22,1*	322,2±27,1	252,2±27,1*

Примечание: * - $p < 0,05$ статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения»; ²- между группами.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@niivl.ru

«Утверждено»

Ученым советом Владивостокского
филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

«27» 06 2016г.

Протокол № 9

«Утверждаю»

Директор Владивостокского

филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

д.м.н. профессор

Т.А. Евозденко

м.п.



**ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ В
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЧАСТИЧНО КОНТРОЛИРУЕМОЙ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

(медицинская технология)

Владивосток – 2016

Аннотация

В медицинской технологии представлена методика восстановительного лечения пациентов с частично контролируемой бронхиальной астмой, основанная на применении низкочастотной магнитотерапии на фоне базисной медикаментозной терапии. Разработанная методика комплексного лечения направлена на достижение и поддержание контроля бронхиальной астмы, улучшение функции внешнего дыхания, нормализацию иммунорегуляторных механизмов воспаления.

Применение медицинской технологии позволит минимизировать риск обострений и повысить качество жизни больных бронхиальной астмой. Медицинская технология предназначена для: пульмонологов, терапевтов, физиотерапевтов, реабилитологов.

Уровень\масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного профиля, реабилитационные центры.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения;
Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач терапевт;

Фотина О.Н. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач физиотерапевт;

Минеева Е.Е. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач функциональной диагностики;

Ходосова К.К. – врач клинической лабораторной диагностики, аспирант.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты:

Симонова И.Н. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ;

Кантур Т.А. – к.м.н., зав. Центром восстановительного лечения и реабилитации МЦ ДВФУ.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергические заболевания – важнейшая медико-социальная проблема современности. Среди них существенное место занимают аллергические поражения респираторного тракта, из которых наиболее тяжелым является бронхиальная астма (БА). Это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Воспаление при БА имеет ряд особенностей, характерных для всех аллергических заболеваний. К этим особенностям относятся активация тучных клеток, увеличение количества активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов - естественных киллеров, а также Т-лимфоцитов хелперов 2-го типа (Th2). В развитии воспаления дыхательных путей при БА важная роль принадлежит Т-лимфоцитам (Th, или CD4+ лимфоциты), среди которых выделяют Th0-, Th1- и Th2-клетки. В результате распознавания антигена Th0-лимфоциты дифференцируются в одном из двух направлений: CD4+ Т-клетки 1-го типа (Th1) или CD4+ Т-клетки 2-го типа (Th2). Полагают, что большую часть лимфоцитов в очаге аллергического воспаления составляют Th2-лимфоциты, которые продуцируют медиаторы воспаления (IL-4, IL-5, IL-6, IL-2, IL-10, IL-13), участвующие в формировании гуморального иммунного ответа и имеющие прямое отношение к феноменам, наблюдаемым при бронхиальной астме [3]. В связи с этим патогенетическая терапия БА включает противовоспалительные технологии, позволяющие регулировать иммунный ответ.

Проблема БА, которая продолжает усложнять и сокращать жизнь миллионов людей, объединила ведущих специалистов для разработки стратегии ведения больных. Приоритет в лечении этого заболевания принадлежит медикаментозной терапии. К группе препаратов для поддерживающей терапии БА относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в комбинации с β_2 -агонистами длительного действия, антилейкотриеновые средства, антитела к IgE. В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения БА. Однако, учитывая трудности в подборе оптимальных дозировок, наличие массы побочных эффектов, рост аллергизации населения, актуальными остаются разработка и внедрение в практику новых безопасных и эффективных методов лечения, позволяющих снизить дозу лекарственного препарата и продлить период ремиссии [2].

Положительное влияние на течение БА оказывает сочетание медикаментозного лечения и физиотерапевтических методов. Одним из таких методов является магнитотерапия, обладающая противовоспалительным, противоотёчным, бронхолитическим, антикоагулянтным, обезболивающим, стимулирующим репаративные процессы и иммуномодулирующим эффектами.

Имеются данные о лечении различных заболеваний с применением магнитотерапии, в том числе и БА. В основе метода магнитотерапии (МТ) лежит воздействие на организм с лечебно-профилактической целью постоянным (ПМП), переменным (ПеМП) или импульсным (ИМП) низкочастотным магнитным полем. Среди методов физиотерапии магнитотерапия — один из наиболее безопасных, эффективных, легко выполнимых и хорошо совместимых с другими лечебными средствами [4].

Под влиянием ПМП изменяется проницаемость клеток и тканей, происходит разжижение крови и улучшение ее реологических свойств, улучшается состояние эндотелия сосудов, изменяется содержание в крови и тканях антиоксидантов, цитокинов, простагландинов и оксида азота, чем в значительной мере можно объяснить противовоспалительное и гипотензивное действие фактора. Изменяя проницаемость биологических мембран, ПМП стабилизирует тучные клетки, стимулирует деятельность лимфоидных клеток, что ведет к нарастанию Т- и В-лимфоцитов, увеличению иммуноглобулинов, повышению уровня гуморальных факторов иммунитета.

Использование низкочастотных ИМП позволяет синхронизировать его действие с биологическими ритмами организма, развитие положительных хронобиологических эффектов способствует оптимизации процесса лечения [4]. По сравнению с непрерывными импульсные воздействия имеют ряд особенностей и преимуществ: они сопровождаются более медленным развитием в организме адаптационных процессов; позволяют шире варьировать параметры и тем самым повышать возможность индивидуализации процедур; глубже проникают в ткани, что позволяет их использовать для терапии более глубоко расположенных патологических очагов или органов; обладают более выраженной специфичностью действия, что важно для дифференцированного использования физических факторов; являются физиологическими, поскольку основные физиологические процессы и деятельность различных органов протекают ритмично.

Весьма перспективным в этом отношении представляется использование аппаратного комплекса «BTL-5000», программное обеспечение которого делает возможным создание магнитных полей с выраженной пространственно-временной неоднородностью, формирование динамически изменяемых низкочастотных магнитных полей практически любой формы, возможность синхронизации воздействия с основными биоритмами пациента, что приводит к активизации адаптационной системы организма, восстановлению функциональных резервов, нормализации обменных процессов, улучшению центральной и периферической гемодинамики.

Для реализации этих преимуществ ИМП и достижения максимального терапевтического результата необходимо правильно подбирать параметры импульсного воздействия, которые должны соответствовать характеру деятельности органа или ткани. В НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения разработана медицинская технология комплексного реабилитационного лечения больных с частично контролируемой БА, включающая воздействие постоянным магнитным полем и низкочастотными импульсами.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести частично контролируемая.

ПРОТИВОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Бронхиальная астма неконтролируемого течения.
2. Общие противопоказания к физиотерапии: злокачественные новообразования, системные заболевания крови, склонность к кровотечениям, инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, сахарный диабет (некомпенсированный), гипертоническая болезнь III ст., недостаточность кровообращения, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II ст., мерцательная аритмия и другие виды тяжелых нарушений сердечного ритма, выраженный церебральный, абдоминальный и кардиальный атеросклероз, кровохарканье или склонность к нему, в том числе в связи с наличием бронхоэктазов; признаки или подозрение на кровотечение любой локализации, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность выше II стадии.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Аппарат физиотерапевтический BTL-5000 с аксессуарами для магнитной терапии (каталожный номер BTL-5818SLM Combi). Производитель – «БТЛ Индустриз Лимитед», Великобритания, BTL Industries Limited, 161 Cleveland Way, Stevenage SG1 6BU Hertfordshire, United Kingdom. Сертификат соответствия № РОСС GB. ME20.B07208 (срок действия с 26.01.2011 г. по 26.01.2014г.). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/06686 от 29.04.2010 г. (рис.1).



Рис.1. Аппарат физиотерапевтический BTL- 5000.

2. Мометазона фураат 400 мкг. Торговое название «Асманекс ТВИСТХЕЙЛЕР®» производитель Шеринг-Плау Лабо Н.В., Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия (Регистрационный номер – ЛС-000594). Лекарственная форма – порошок для ингаляций дозированные.

3. Стандартное оснащение клинико-диагностической лаборатории.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациенты с частично контролируемой бронхиальной астмой получают базисную ИГКС терапию препаратом «Асманекс ТВИСТХЕЙЛЕР®» (Мометазона фураат) 400 мкг по 1 ингаляции один раз в день.

На фоне медикаментозной терапии проводится магнитотерапия, сочетающая комбинированное воздействие импульсного и постоянного магнитного поля с помощью наложения магнитного аппликатора на подлопаточную область грудной клетки сзади с двух сторон (рис. 2).



Рис. 2. Магнитный аппликатор ДИСК.

Аппликатор разработан по технологии FMF (фокусированное магнитное поле) с использованием элементов, позволяющих создавать высокоэффективные магнитные концентрированные системы. Эти элементы фокусируют электромагнитное поле в необходимом направлении части тела, требующей лечения (рис. 3).

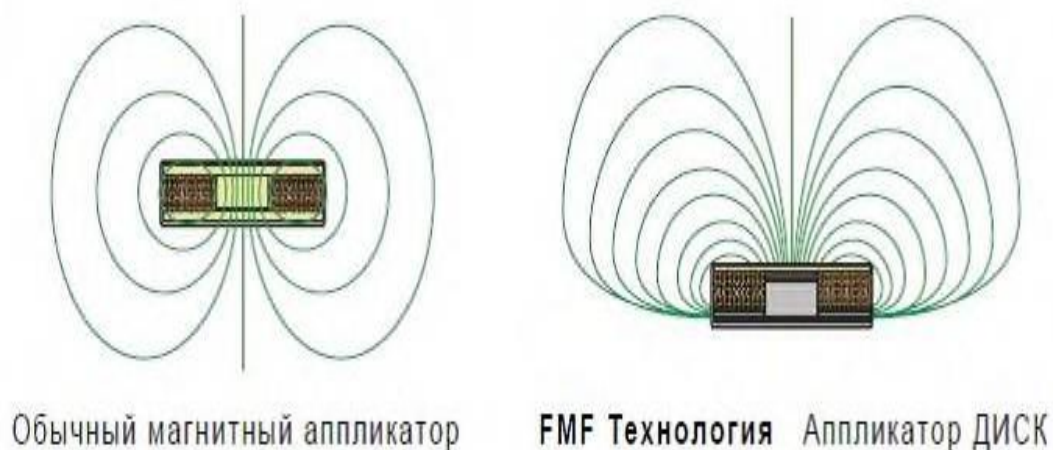


Рис. 3. Технология FMF.

Физиотерапевтическое лечение проводится по следующей схеме: прямоугольные импульсы с интенсивностью магнитного поля - 27 мТ, последовательностью импульса – 25 мсек, пауза между импульсами – 225 мсек, частота импульсов – 4 Гц. Интенсивность постоянного магнитного поля 23 мТ. Время воздействия по 5-10 мин на каждую половину грудной клетки (общее время процедуры до 20 мин.), ежедневно. На курс 8 – 10 процедур (рис. 4).

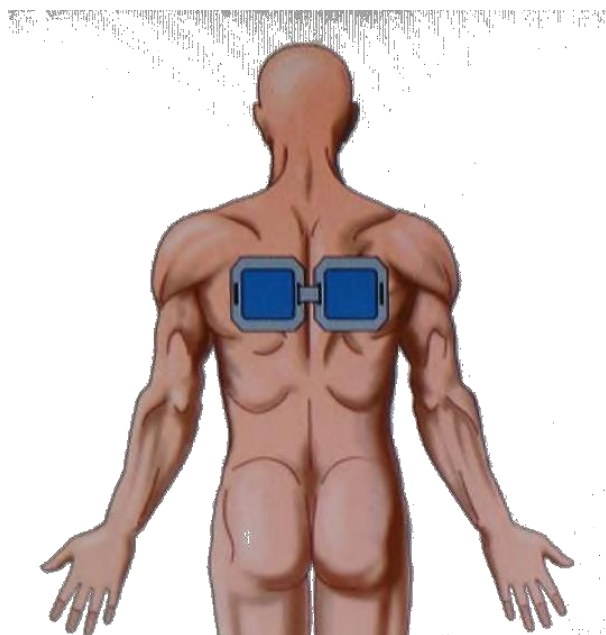


Рис. 4. Область воздействия магнитного поля.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании комплексной реабилитации с применением низкочастотной магнитотерапии у пациентов с частично контролируемой БА осложнений не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клиническое исследование выполнено на базе клиники Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ. На условиях добровольного информированного согласия в исследование включены 63 пациента (средний возраст $37,52 \pm 1,27$ лет, из них 43 женщины, 20 мужчин) с диагнозом бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести, частично контролируемая, подписавшие информированное согласие по протоколу исследования, одобренному Комитетом по биоэтике. Диагноз пациентам выставлен согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы, пересмотра 2015 г.

В ходе исследования сформированы 2 группы. В 1-ю группу включены 33 человека (средний возраст $36,79 \pm 1,84$ лет), из них – 8 мужчин, 25 женщин. Во 2-ю группу вошли 30 человек (средний возраст $38,41 \pm 1,76$ лет), из них - 12 мужчин, 18 женщин. Пациенты 1-й группы получали базисную медикаментозную терапию (БМТ) «Асманекс ВИСТХЕЙЛЕР®» мометазона фууроат в дозе 400 мкг в сутки. Пациенты 2-й группы получали комплексное лечение, включающее базисную медикаментозную терапию в сочетании с магнитотерапией. Физиотерапевтические процедуры проводили на аппарате BTL– 5000 в программе бронхиальная астма, воздействуя на область грудной клетки сзади с двух сторон, общее время процедуры 20 минут, по 8 - 10 процедур [1].

Эффективность лечения оценивали через месяц по данным клинического наблюдения (частота ночных и дневных приступов удушья в неделю, выраженность кашля, потребность в бронхолитиках короткого действия в течение суток), результатам опросника по контролю симптомов астмы (ACQ-5 тест), показателям функции внешнего дыхания (по данным спирометрии, пикфлоуметрии), клинико-лабораторным показателям клеточного иммунитета и уровня цитокинов в сыворотке крови.

Анализ эффективности лечения показал, что у пациентов 1-й группы на фоне базисной терапии улучшилось общее состояние, отсутствовали симптомы дыхательного дискомфорта, исчезла потребность в β 2-агонистах короткого действия более 1-2 раз в неделю в ночное время у 76 % и в дневное время у

50 % пациентов. Повысилась толерантность к физической нагрузке. Улучшились показатели функции внешнего дыхания (ОФВ1/ФЖЕЛ достоверно повысился на 7%), результаты АСQ-5 теста достоверно снизились на 23 %, оставаясь на уровне частичного контроля (0,75-1,5 балла) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей бронхиальной проходимости и контроля над астмой на фоне проводимого лечения

Показатели	1 группа (n=33)		2 группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОФВ1, % от должного	95,42±2,87	95,89±4,28	93,96±2,98	97,15±3,3
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	74,85±1,59	80,18±1,57* <i>p=2,39</i>	76,47±1,54	80,31±1,09* <i>p=2,06</i>
АСQ-5 тест, баллы	1,34±0,02	1,03±0,04*** <i>p=6,21</i>	1,26±0,04	0,77±0,04*** <i>p=8,16</i>

Примечание: * - $p<0,05$, *** - $p<0,001$ – статистическая значимость показателей до и после лечения в 1-й и 2-й группах

Пациенты 2-й группы на фоне комплексного лечения с использованием базисной терапии и магнитотерапии отметили отсутствие приступообразного кашля, дыхательного дискомфорта. Снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия в ночное и дневное время отмечали 74 %, симптомы астмы не чаще 2 раз в неделю в дневное время и не чаще 2 раз в месяц в ночное - 26 % пациентов. Во 2-й группе после лечения отмечены более значимое улучшение показателей функции внешнего дыхания, результатов теста, тенденция к повышению уровня ОФВ1 и статистически значимое повышение ОФВ1/ФЖЕЛ на 5%. По АСQ-5 тесту достоверно повысился контроль заболевания ($< 0,75$ баллов).

У пациентов 1-й и 2-й групп исходный уровень общего числа лимфоцитов в процентном соотношении и абсолютном количестве практически не отличался от уровня у здоровых лиц (табл. 2). Анализ уровня основных субпопуляций Т-лимфоцитов не выявил значимых изменений. В обеих группах после лечения отмечалась тенденция к снижению абсолютного количества CD8+- лимфоцитов (цитотоксические Т-лимфоциты). Эти клетки участвуют в поддержании аллергического воспаления в дыхательных путях, способствуя развитию хронического процесса. Снижение их количества можно отнести к положительной динамике.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета и уровня цитокинов на фоне проводимого лечения

Показатели	Здоровые	1 группа (n=33)		2 группа (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лимфоциты, %	34,90±0,90	33,31±1,51	35,06±1,39	36,09±1,60	35,01±1,34
Лимфоциты, тыс.	1804,80±75,90	1779,15±93,44	1857,71±100,19	1886,38±103,57	1736,46±108,03
CD4+, %	39,80±1,20	42,21±1,81	39,11±1,41	39,33±1,60	43,31±1,30
CD4+, тыс.	728,60±31,40	742,51±23,41	722,60±25,20	733,5±21,80	741,40±26,70
CD8+, %	23,50±1,01	24,21±0,91	21,51±1,11	22,23±0,98	23,30±0,99
CD8+, тыс.	421,10±21,70	437,51±19,81	393,50±18,56	413,71±20,80	397,95±19,90
CD4+/CD8+	1,86±0,09	1,78±0,11	1,91±0,10	1,95±0,16	1,94±0,15
CD16+, %	15,2±0,9	15,56±0,93	15,78±0,88	15,8±0,77	12,45±0,85** $p_2 = 2,94$
CD16+, абс		267,49±18,06	289,6±21,56	271,34±18,89	212,8±20,14* $p_2 = 2,12$
ИЛ-2, пг/мл	28,27±3,1	32,92±4,09	45,66±5,19* $p_1 = 2,46$	25,74±1,62	44,12±3,28*** $p_2 = 5,03$
ИЛ-4, пг/мл	75,49±11,32	136,21±10,39*** $p_{1-к} = 3,96$	172,02±10,81* $p_1 = 2,39$	170,02±12,41*** $p_{2-к} = 5,65$	156,77±18,29
ИЛ-6, пг/мл	37,78±6,24	73,38±6,46*** $p_{1-к} = 4,10$	53,6±6,27 * $p_1 = 2,21$	65,33±6,55** $p_{2-к} = 3,04$	69,12±11,96
ИЛ-10, пг/мл	33,10±3,15	31,39±3,29	35,41±5,1	32,71±3,51	39,45±1,53
ИЛ-17А, пг/мл	352,16±41,70	660,76±24,46*** $p_{1-к} = 6,38$	519,70±22,10*** $p_1 = 4,27$	690,38±27,64*** $p_{2-к} = 6,76$	522,04±42,45** $p_2 = 3,35$

Примечание: * - $p_{1,2} < 0,05$, ** - $p_2 < 0,01$, *** - $p_{1,2} < 0,001$ – статистическая значимость показателей до и после лечения в 1-й и 2-й группах; ** - $p_{2-к} < 0,01$, *** - $p_{1-к,2-к} < 0,001$ – статистическая значимость показателей 1-ой и 2-ой групп по сравнению с группой здоровых

По результатам исследования цитокинового профиля выявлены следующие закономерности. В обеих группах больных БА отмечен первично повышенный исходный уровень ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17А по сравнению с группой здоровых ($p < 0,01$; $p < 0,001$), количественное содержание ИЛ-2 и ИЛ-10 существенно не отличалось от нормальных значений. Такое количественное распределение медиаторов воспаления характеризует длительный хронический процесс. Динамики содержания ИЛ-10 – цитокина с выраженным противовоспалительным эффектом, в обеих группах после лечения не выявлено. Этот цитокин является медиатором острого воспаления. Иммуносупрессивная роль ИЛ-10 в регуляции защитных реакций связана с контролем гиперактивации воспаления. Учитывая, что обследование проводилось вне стадии обострения, вполне закономерно отсутствие значимых изменений данного показателя. Уровень ИЛ-2 достоверно значимо повысился после проводимого лечения в обеих группах. Однако, во 2-й группе на фоне магнитотерапии в большей степени ($p < 0,001$), чем в 1-й ($p < 0,05$). Продукция ИЛ-2 является индуцибельной, в покое лимфоциты не экспрессируют ген ИЛ-2. Можно предположить, что действие магнитных полей стимулирует клетки к выработке Т-клеточного ростового фактора, повышение которого, в свою очередь, стимулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов и вызывает их функциональную активность. У пациентов 1-й группы на фоне базисной терапии выявлено достоверное увеличение ИЛ-4 ($p < 0,05$).

ИЛ-4 один из важнейших противовоспалительных цитокинов, стимулятор гуморального звена иммунитета и аллергии, а так же негативный регулятор развития реакций клеточного иммунитета. Повышение продукции ИЛ-4 свидетельствует о развитии аллергопатологии, видимо одной медикаментозной терапии недостаточно для торможения воспаления. Во 2-й группе пациентов на фоне комплексного лечения наблюдалась тенденция к снижению уровня ИЛ-4, что говорит о положительной динамике воспалительного процесса у больных БА. Под действием ИГКС в 1-й группе отмечалось достоверно значимое снижение уровня ИЛ-6 ($p < 0,05$), во 2-й – на фоне снижения ИЛ-4 отмечено незначительное увеличение ИЛ-6. ИЛ-6, который может действовать как провоспалительный, так и противовоспалительный цитокин, синтезируется активированными макрофагами и Т-клетками и стимулирует иммунный ответ. В настоящее время доказано наличие отдельной сигнальной системы для нового семейства цитокинов ИЛ-17. Они играют важную роль в развитии воспалительных, аллергических заболеваниях, участвуют в защите организма от бактериальных заболеваний. Один из основных цитокинов этой группы ИЛ-17А действует как защитный фактор, участвуя в индуцировании продукции основных компонентов врожденного иммунитета дыхательных путей. Но

увеличенная продукция ИЛ-17А приводит к воспалению дыхательных путей и повышению гиперреактивности эпителия легких. В обеих группах на фоне проводимого лечения отмечено достоверно значимое снижение уровня ИЛ-17А ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Кроме того, во 2-й группе произошло достоверно значимое снижение относительного и абсолютного количества естественных киллеров (CD16+) ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Являясь продуцентами важнейших провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, эти клетки оказывают влияние на течение иммунной реакции при воспалении. Снижение содержания CD16+ во 2-й группе свидетельствует о более выраженном противовоспалительном действии комплексного лечения, включающего базисную медикаментозную терапию в сочетании с магнитотерапией (табл. 2). Обобщение данных клинического, функционального и лабораторного исследований позволяет сделать выводы, что комплексное лечение больных БА с использованием медикаментозных средств и низкочастотной магнитотерапии положительно влияет на течение заболевания, улучшает параметры функций внешнего дыхания, оказывает иммуномодулирующее действие. Сочетанное воздействие постоянным и импульсным магнитным полем на фоне базисной медикаментозной терапии позволяет повысить эффективность лечения и достичь контроля над симптомами заболевания без увеличения медикаментозной нагрузки. Эффективность лечения повышается за счет мягкой стимуляции пролиферации клеток лимфоидного ряда и выработки клетками цитокинов, которые регулируют все этапы воспалительной реакции в органах и иммунный ответ организма в целом.

Полученные результаты исследования показали патогенетическую обоснованность комплексного применения ИГКС в сочетании с низкочастотной магнитотерапией при реабилитации больных частично контролируемой БА.

МЕДИКО - СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Социальная эффективность медицинской технологии заключается в повышении качества жизни и трудоспособности человека за счет достижения и поддержания длительного контроля над симптомами заболевания. Внедрение разработанной комплексной методики реабилитационного лечения БА в практику лечебно-профилактических учреждений позволит оптимизировать лечение, сократить сроки достижения контроля над заболеванием, снизить риск развития тяжелых неконтролируемых вариантов течения заболевания и затраты на медикаментозную терапию

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аппарат физиотерапевтический BTL-5000 // Модуль магнитотерапии, Руководство пользователя. URL: <http://www.btlnet.com>.
2. Карманное руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы (у взрослых и детей старше 5 лет): Карманное руководство для специалистов здравоохранения (пересмотр 2015 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 36 с., ил.
3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008.-552 с.
4. Илларионов В.Е. Магнитотерапия. М: Либроком, 2009. – 136 с.
5. Горячкина Л.А., Кашкина К.П. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Практика. 2009. – 118 с.
6. Хайтов Р.М. Иммунология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР – Медиа, 2011.Т. 1 – 797 с.

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» –
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201,
vfdnz@niivl.ru

Утверждено
Ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ

Протокол № _____ от _____

«Утверждаю»
Директор Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ
д.м.н., профессор Б.Н.



Т.А. Гвозденко

КОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ С ОЖИРЕНИЕМ

Медицинская технология

Владивосток-2018

Аннотация

В медицинской технологии предложен комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ожирением. Для повышения эффективности санаторно-курортного лечения обоснована целесообразность включения в лечебный комплекс транскраниальной электростимуляции и общих ванн с биолонгом.

Медицинская технология предназначена для врачей-физиотерапевтов, курортологов, пульмонологов, терапевтов.

Уровень/масштаб использования:

лечебно-профилактические учреждения амбулаторно-поликлинического и стационарного профиля.

Авторы:

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лаб. восстановительного лечения;

Минеева Е.Е. – к.м.н., н.с. лаб. восстановительного лечения, врач функциональной диагностики;

Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаб. восстановительного лечения, врач терапевт;

Царева У.В. – аспирант, врач-терапевт ФГКУ СКК «Дальневосточный» МО РФ.

Разработчик\заявитель:

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты:

Гвозденко Т.А. – д.м.н., профессор РАН, гл.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ;

Фотина О.Н. – к.м.н., проректор по научной работе Института вертеброневрологии и мануальной медицины

Пособие утверждено на заседании ученого совета Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ 25.06.2018, протокол № 9

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание бронхиальной астмы (БА) и ожирения является актуальной проблемой медицинской науки и практического здравоохранения. Неуклонный рост БА в общей популяции сопровождается увеличением количества больных с ожирением. Ожирение увеличивает риск развития БА и ухудшает контроль над заболеванием. В настоящее время выделен фенотип бронхиальной астмы с ожирением (GINA, 2016).

Повысить контроль над заболеванием и пролонгировать ремиссию позволяет санаторно-курортное лечение больных БА (Дудченко Л.Ш., 2015; Антипова И.И. и др., 2014). Однако его эффективность снижается у больных БА с сопутствующим ожирением (Антонюк М.В., Царева У.В., 2015). В связи с этим необходим персонифицированный подход к санаторно-курортному лечению больных БА с учетом фенотипа заболевания.

Целесообразно применение методов, влияющих на общие патофизиологические механизмы этих заболеваний. В настоящее время наибольший вес приобрела иммунологическая гипотеза, рассматривающая воспаление как ключевой фактор взаимосвязи БА и ожирения. Известно, что при БА воспаление сосредоточено преимущественно в дыхательных путях. На сегодняшний день доказано, что жировая ткань является метаболически высоко активным органом. Исследования в этом направлении привели к пониманию ожирения как хронического системного воспалительного процесса. Очевидно, что повышение при ожирении некоторых провоспалительных цитокинов, которые играют определенную роль в патогенезе БА, усиливает воспалительные явления в стенке бронхов (Приступа Л.Н., Фадеева А.А., 2012; Астафьева Н.Г. и др., 2014; Todd D.C. et al., 2007).

В качестве механизма взаимосвязи БА и ожирения рассматривается также оксидативный стресс, характерный для обеих патологий. Нарушения в оксидантно-антиоксидантной системе проявляются бронхиальной гиперреактивностью, снижением легочных объемов, бронхо- и вазоконстрикцией. По мнению некоторых исследователей, дисбаланс в оксидантно-антиоксидантной системе способствует формированию резистентности к терапии глюкокортикостероидами. При ожирении по данным публикаций отечественных и зарубежных авторов происходит стимуляция процессов свободнорадикального окисления. Возникающий оксидативный стресс при ожирении предопределяет формирование глубоких перестроек со стороны обмена веществ и механизмов его регуляции в тканях внутренних органов (Жук Т.В. с соавт., 2017; Коваленко О.М. и др. 2009; Fernandes-Sanches A. et al., 2011).

Оксидативный стресс и провоспалительные процессы тесно связаны. Длительное и постоянное воздействие свободных радикалов сопровождается

массовым повреждением молекул. Это приводит к активации программированной клеточной гибели (Wenceslau CF, McCarthy CG, Szasz T, et al., 2014). Повреждение клеток приводит к высокой продукции цитокинов, которые генерируют дополнительные активные формы кислорода и увеличивают скорость перекисидации липидов (Khan NI, Naz L, Yasmeen G. 2006.). Таким образом, окислительный стресс и воспалительный процесс связаны между собой положительной обратной связью.

Учитывая представленные механизмы формирования фенотипа БА с ожирением, комплексное санаторно-курортное лечение должно включать методы, направленные на нивелирование системного воспаления, регуляцию метаболической активности жировой ткани, повышение антиоксидантной защиты.

Средствами выбора для оптимизации санаторно-курортного лечения больных БА с ожирением могут явиться транскраниальная электростимуляция (ТЭС) и бальнеотерапии с использованием средства для ванн биолонг, действующим веществом которого является митофен.

Митофен - полимерный структурно-функциональный аналог природного кофермента Коэнзима Q10. Его биологическая активность, сочетающая свойства антигипоксанта и антиоксиданта, связана с увеличением эффективности использования кислорода. Показано, что митофен, составляющий основу биолонга, во время бальнеопроцедуры диффундирует через кожные покровы и это отличает его от других антигипоксантов, действие которых ограничено трудностями преодоления клеточных оболочек и высокими дозировками, необходимыми для достижения клинического результата. Доказано, что курсовое применение общих ванн с биолонгом у пациентов с БА способствует улучшению бронхиальной проходимости, ограничению прогрессирования воспалительного процесса (Айрапетова Н.С. и др., 2014). При ожирении действие ванн с биолонгом не изучалось.

Имеющиеся клинические данные убедительно демонстрируют позитивное влияние ТЭС на показатели воспаления и состояние иммунитета (Туровая А. Ю., 2010). В исследованиях по действию ТЭС при ожирении выявлено положительное влияние на выработку эндорфинов, в частности серотонина, которые способствуют уменьшению потребности в еде, повышению устойчивости к стрессам (Лебедев В.П. и др., 2010). Совместное действие нескольких бальнеофизиотерапевтических процедур позволяет усилить воздействие на патологические процессы в организме и восстановить утраченное вследствие болезни равновесие. Исходя из выше изложенного, разработана технология лечения больных бронхиальной астмой с ожирением.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Бронхиальная астма легкой степени, контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.

Бронхиальная астма легкой степени, частично контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени

Бронхиальная астма средней степени, контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.

Бронхиальная астма средней степени, частично контролируемая ассоциированная с алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Общие противопоказания для санаторно-курортного лечения:

– все заболевания в острой и подострой стадии, хронические заболевания в стадии обострения; все инфекционные заболевания; заболевания, передающиеся половым путем; бактерионосительство инфекционных заболеваний; .заразные болезни глаз и кожи; паразитарные заболевания; .заболевания, сопровождающиеся стойким болевым синдромом, требующим постоянного приема наркотических средств и психотропных веществ; туберкулез любой локализации в активной стадии (для санаторно-курортных организаций нетуберкулезного профиля); злокачественные новообразования, требующие противоопухолевого лечения, в том числе проведения химиотерапии; эпилепсия с текущими приступами, в том числе резистентная к проводимому лечению; психические расстройства и расстройства поведения в состоянии обострения или нестойкой ремиссии, в том числе представляющие опасность для пациента и окружающих; психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением психоактивных веществ; кахексия любого происхождения.

2. Общие противопоказания к проведению ТЭС:

– судорожные состояния, эпилепсия; травмы и опухоли головного мозга, гидроцефалии и инфекционные поражения ЦНС; гипертоническая болезнь III стадии, гипертонический криз; острые психические расстройства и реактивные состояния; наличие выраженного привыкания к морфиноподобным анальгетикам; наличие повреждений кожи в местах наложения электродов; наличие вживленных электростимуляторов, в частности кардиостимуляторов.

3. Бронхиальная астма тяжелой степени неконтролируемая.

4. Вторичное ожирение, алиментарно-конституциональное 3 ст. и выше.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Стандартное оборудование спелеокамеры.
2. Стандартное оснащение физиотерапевтического кабинета.

3. Аппарат для реализации метода ТЭС-терапии – электростимулятор транскраниальный импульсный «Трансаир-03» зарегистрирован в Российской Федерации, внесен в государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники и разрешен к клиническому применению

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 09 июня 2005 года (Регистрационное удостоверение № ФС 0226 2005/1739-05). Имеется сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ01.1303272 системы сертификации ГОСТ Госстандарта России с 11.07.2005 года. Методика проведения электростимуляции, используемая в нашей работе, соответствовала инструкции по медицинскому применению аппарата электростимулятора транскраниального импульсного «Трансаир-03», утвержденной руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

Стандартное оснащение ванного отделения Методика лечения: на ванну объемом 200 литров необходимо 50 мл 1 % средства «Биолонг». Температура воды не выше 38°C, длительность первой процедуры 10 минут, последующие по 15 минут, два дня подряд, на третий день перерыв, на курс 10-12 ванн.

Базисная медикаментозная терапия БА по показаниям: ингаляционные кортикостероиды в низкой дозировке, ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия при необходимости.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Восстановительное лечение больных БА в сочетании с ожирением включает санаторно-курортный режим, лечебное питание, лечебную физкультуру (ЛФК), спелеотерапию, ТЭС-терапию, общие ванны с биолонгом, медикаментозное лечение. Курс санаторно-курортного лечения 21 день.

Лечебное питание включает диету с энергетической ценностью 1600 – 1850 ккал/сут. Исключаются острые блюда, специи, мясные и рыбные бульоны, кофе, алкогольные напитки.

Лечебная физкультура включает терренкуры с постепенным увеличением интенсивности занятий. Терренкур осуществлялся по установленному маршруту в умеренном (80-100 шагов в минуту) и быстром темпе ходьбы (100-120 шагов в минуту), три-четыре км в день, 40-60 мин.

Спелеотерапия проводится в течение часа, ежедневно, на курс 10 процедур. В спелеокамере с постоянной температурой (20–23 °С) и влажностью воздуха (40– 60 об.%) больные находятся в положении лежа на кушетке.

ТЭС-терапия проводится от аппарата «Трансаир-3» по следующей методике. Пациенту в положении лежа на спине накладываются накожные металлические электроды с фланелевыми прокладками, смоченными водопроводной водой или 0,9% раствором хлорида натрия: отрицательный электрод накладывают в области надбровных дуг, положительный – за ушами на сосцевидные отростки. Воздействие осуществляют биполярными импульсами частотой $77,4 \pm 1$ Гц и величиной лечебного тока от 0,5 до 2,75 мА. При первой процедуре величина лечебного тока 0,5 мА, даже если пациент не ощущает его действия. Первая процедура вводная длительностью 20 минут, затем по 30 минут с увеличением силы тока с каждой последующей процедурой на 0,25 мА. После окончания процедуры следует в течение 15-20 минут отдохнуть в удобном положении лежа или сидя. Процедуры проводят через день, в период с 11 до 13.00. На курс 10 процедур. В чередовании с ТЭС-терапией (по дням) пациенты получают общие ванны.

Общие ванны с биолонгом больные получают при температуре 36-37° С. На ванну объемом 200 литров необходимо 50 мл 1 % средства «Биолонг». Длительность первой процедуры 10 минут, последующие - по 15 минут, Ванны назначаются через день в количестве 8 - 10 процедур на курс.

Базисная медикаментозная терапия бронхиальной астмы назначается по показаниям по первой или второй ступени (ингаляционные кортикостероиды в низкой дозировке, ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия при необходимости).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Переносимость процедур хорошая, побочных эффектов не выявлено.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Медицинская технология разработана на основании исследований Владивостокского филиала ФГБНУ «ДНЦ ФПД» – НИИ МКВЛ, выполненного на базе санатория «Океанский» (ФГКУ СКК «Дальневосточный», МО РФ). В исследовании участвовали 50 больных БА легкой и средней степени тяжести, контролируемая или частично контролируемая с сопутствующим алиментарно-конституциональным ожирением 1-2 ст. Пациенты получали лечение в санатории «Океанский».

Диагноз БА устанавливался в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2016). При постановке диагноза «ожирение» руководствовались критериями ВОЗ (2004).

В основной группе (23 чел.) санаторно-курортный комплекс включал санаторно-курортный режим, лечебное питание, терренкур, спелеотерапию ежедневно (10 процедур), ТЭС-терапию через день (8-10 процедур), ванны с биолонгом через день (8-10 процедур).

Группу сравнения составили 27 пациентов, получавшие базовый санаторный комплекс, основанный на стандарте санаторно-курортного лечения БА (Стандарт санаторно-курортной помощи при бронхиальной астме утвержден Приказом Минздравсоцразвития России № 212 от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с болезнями органов дыхания»). Базовый комплекс включал санаторно-курортный режим, лечебное питание, ЛФК, спелеотерапию. Все пациенты получали базисную медикаментозную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в низкой дозе (будесонид 200-400 мкг/сутки) и β_2 -агонисты короткого действия по требованию.

Группу контроля составили 30 добровольцев, без бронхолегочной патологии и ожирения, сопоставимые по полу и возрасту с группой наблюдения.

Клинико-лабораторное обследование проводили в соответствии со стандартами обследования пульмонологических больных. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия).

Оценивали жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и соотношение этих параметров ОФВ₁/ФЖЕЛ. Для исследования обратимости обструкции использовали пробу с сальбутамолом (400 мкг). Для определения уровня контроля над заболеванием использовали тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire), количество баллов от 0,75 до 1,5 свидетельствовало о частично контролируемой бронхиальной астме. Изучали клеточный иммунитет, уровень цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ФНО- α) определяли методом проточной цитометрии с помощью тест-систем фирмы BD FACS CANTOII (USA), (США). Для обработки данных использована программа FCAP 3 (BD, USA). С помощью ИФА-наборов исследовали уровни сывороточного лептина (Leptin (Sandwich) ELISA, DRG, Германия) и адипонектина (Human Adiponectin ELISA, Bio Vendor, Чехия).

После курса санаторно-курортного лечения у пациентов основной группы, получавших ТЭС- и бальнеотерапию, купировался кашель, дневные и ноч-

ные приступы удушья, что позволило снизить суточную потребность в бронхолитиках короткого действия в 2-3 раза (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинико-функциональных показателей больных бронхиальной астмой с ожирением ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля, n=30	Группа сравнения, n=27		Группа основная, n=23	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Рост, см	170,0 \pm 3,6	168,6 \pm 7,3	168,6 \pm 7,3	165,3 \pm 5,4	165,3 \pm 5,4
Вес, кг	75,0 \pm 13,3	91,7 \pm 2,1	89,4 \pm 1,9	90,2 \pm 2,6	85,7 \pm 2,3 p=0,026
ИК, кг/м ²	24,4 \pm 0,5	33,25 \pm 1,5	32,3 \pm 2,2	33,4 \pm 1,6	31,7 \pm 1,8 p=0,015
ОТ, см	86,7 \pm 3,4	107,4 \pm 9,0	103,5 \pm 8,3	105,6 \pm 7,9	99,4 \pm 7,8 p=0,029; p ₁ =0,034
ОБ, см	97,7 \pm 3,3	116,4 \pm 13,8	114,5 \pm 13,8	120,0 \pm 6,5	119,4 \pm 10,8
КЦЖ	0,82 \pm 0,1	0,92 \pm 0,1	0,90 \pm 0,1	0,88 \pm 0,1	0,83 \pm 0,01 p=0,043
ЖЕЛ, % от должного	93,5 \pm 2,39	77 \pm 1,5	82 \pm 1,5	76 \pm 1,4	79,5 \pm 1,3 p=0,019
ФЖЕЛ, % от должного	95,8 \pm 1,44	78 \pm 1,2	84 \pm 1,7	77 \pm 1,6	89 \pm 1,3 p=0,022
ОФВ ₁ , % от должного	90 \pm 1,88	75 \pm 1,5	81,8 \pm 0,4	75 \pm 1,5	90,3 \pm 1,4 p=0,031
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	92 \pm 0,52	72 \pm 2,1	78 \pm 2,3	72 \pm 1,5	90,7 \pm 1,8 p=0,027 p ₁ =0,028
ПСВ, % от должного	94,9 \pm 2,65	72,0 \pm 1,4	84,1 \pm 1,4 p=0,033	72,0 \pm 1,4	88,6 \pm 1,8 p=0,019
АСQ-тест, баллы	0	1,25 \pm 0,05	1,05 \pm 0,05 p=0,023	1,25 \pm 0,05	0,5 \pm 0,05 p=0,006; p ₁ =0,044

Примечание: p - статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения». p₁ – уровень статистически значимых отличий между группами после лечения.

По результатам спирографии у больных основной группы в динамике установлено увеличение ФЖЕЛ – на 14,3%, ОФВ₁ – на 8,5%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – на

27,8% ($p<0,05$). В группе сравнения прирост этих показателей был статистически незначимым. По результатам пикфлоуметрии, после курса лечения в основной группе пиковая скорость выдоха увеличилась на 18% ($p=0,019$), в группе сравнения – на 17,6% ($p=0,033$) и нормализовалась у всех обследуемых. По результатам АСQ-теста в основной группе достигнут полный контроль ($p=0,006$), в группе сравнения – частичный контроль над заболеванием ($p=0,023$). На фоне комплексного лечения у пациентов основной группы отмечено снижение веса тела от 3 до 6 кг ($p=0,026$), индекса Кетле (ИК) на 5% ($p=0,015$), обхвата талии (ОТ) от 4 до 7 см ($p=0,029$; $p_1=0,034$), коэффициента централизации жиросотложения (КЦЖ) на 5,3% ($p=0,043$). В группе сравнения изменение этих показателей имело тенденцию к снижению.

При анализе динамики показателей липидного и углеводного обмена в группе пациентов, получавших ТЭС и ванны с биолонгом, установлено снижение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 40%, увеличение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 22% и, соответственно, снижение индекса атерогенности (ИА) на 44% от исходного уровня. Такая динамика показателей липидного профиля была более выраженной относительно группы сравнения (рис. 1).



Рисунок 1. Динамика показателей липидного и углеводного обмена в группах больных БА с ожирением при санаторно-курортном лечении

Примечание: p – статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения». p_1 – уровень статистически значимых отличий между группами наблюдения и сравнения

Динамика показателей клеточного иммунитета в группе больных БА с ожирением при применении ТЭС и ванн отличалась снижением общего уровня лимфоцитов на 16,5%, их Т-клеточного звена на 24,4% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой с ожирением при санаторно-курортном лечении ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля n=30	Группа сравнения n=27		Группа основная n=23	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты	5,51±0,91	6,11±0,91	5,66±0,8	5,84±0,8	5,08±0,56
Лимфоциты, %	34,9±0,9	36,9±0,9	35,7±2,5	36,26±0,87	29,76±0,64 p<0,05 p ₁ <0,05
Лимфоцит, тыс.	1804,8±75,9	1826,4±77,9	1805,2±63,5	1921±41,85	1603±39,49 p<0,05
CD3, %	63,8±2,0	55,8±2,9	64,1±3,5; p<0,05	59,84±0,96	53,26±1,95 p<0,05
CD3, тыс.	1175,5±54,0	1025,5±53,76	1148,1±46,7; p<0,05	1083±30,79	1045±18,2
CD4, %	39,8±1,2	34,2±2,7	40,7±3,2; p<0,05	45,56±0,52	49,3±0,89
CD4, тыс	728,6±31,4	648,6±30,9	739,3±32,1; p<0,05	937,8±21,79	1135±10,79 p<0,05
CD8, %	23,5±1,0	23,7±1,1	22,5±1,5	23,65±0,5	20,79±0,89
CD8, тыс.	421,1±21,7	421,4±19,1	440,3±20,1	457,7±14,98	363±13,84 p<0,05 p ₁ <0,05
CD4/CD8	1,86±0,09	1,46±0,1	1,88±0,21	1,50±0,08	1,98±0,07 p<0,05
CD22, %	14,0±1,2	18,9±1,7	14,2±1,3 p<0,05	18,44±0,89	15,21±0,66; p<0,05
CD22, тыс	252,2±27,1	322,2±23,4	251,9±25,3 p<0,05	323,6±20,4	282,4±19,5

Примечание: p – статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения». p₁ – уровень статистически значимых отличий между основной группой и группой сравнения

Повысился уровень Т-хелперов (CD4) на 17% (в основной группе на 12%), а уровень Т-супрессоров (CD8) снизился на 20,7% и был на 17,5% ниже этого показателя в основной группе. Индекс CD4/CD8, соответствующий нормергическому состоянию, и CD22 аналогичны основной группе.

Таким образом, при включении в санаторно-курортный комплекс ТЭС и ванн с биолонгом выявлены особенности динамики клеточного иммунитета в виде снижения уровня Т-лимфоцитов за счет Т-супрессоров. Снижение маркеров CD8 в сыворотке крови больных БА с ожирением может свидетельствовать о тенденции к уменьшению супрессивной активности клеточного звена иммунитета. Динамика фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов в группах наблюдения не имела отличий.

Анализ цитокинового статуса выявил различную динамику содержания цитокинов у больных БА с ожирением в исследуемых группах (табл. 3).

Таблица 3

Показатели цитокинового и адипиконового статуса у больных бронхиальной астмой с ожирением при санаторно-курортном лечении, (M±m)

Показатели	Группа контроля n=30	Группа сравнения, n=27		Группа основная n=23	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-2, пг/мл	28,3±1,4	25,56±0,75	25,9±1,71	24,3±1,57	27,36±2,99
ИЛ-4, пг/мл	75,5±3,8	201,7±15,4	153,5±16,6 p=0,042	216,41±66,3 5	169,9±12,3 p ₁ =0,032
ИЛ-6, пг/мл	37,8±1,9	119,81±8,2	91,6±9,2	142,96±13,0 2	102,8±11,3 p=0,027
ИЛ-10, пг/мл	33,1±1,6	104,9±11,5	90,7±12,5	102,68±8,3	81,8±5,3 p=0,043
ИЛ-17А, пг/мл	352,16±34,9	744,9±29,9	654,6±27,5 p=0,034	956,8±23,2	818,5±49,9 p=0,018
ФНО-α, пг/мл	46,5±2,3	140,2±13,7	135,4±11,5	168,0±17,63	189,4±13,7
Адипонектин, мкг/мл	14,73±4,63	12,07±3,04	11,6±3,4	13,43±1,54	14,53±0,38
Лептин, нг/мл	8,74±1,53	23,08±1,4	28,25±2,5	39,41±9,7	44,14±6,99

Примечание: p – статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения».

У пациентов обеих групп отмечено статистически значимое снижение цитокинов ИЛ-17А ($p=0,034$, $p=0,018$) и ИЛ-4 ($p=0,042$, $p=0,032$). Применение комплексного лечения с использованием ТЭС терапии и бальнеолечения обуславливает более выраженную стабилизацию цитокинового баланса за счет снижения провоспалительного цитокина ИЛ-6 ($p=0,027$) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 ($p=0,04$). При этом статистически значимых изменений на фоне лечения в уровнях лептина и адипонектина в группах не выявлено.

При анализе показателей системы ПОЛ – АОЗ у пациентов, получавших ТЭС и ванны с биолонгом, выявлено снижение МДА на 15% (табл. 4). При межгрупповом сравнении его уровень ниже на 14%, чем в группе сравнения. На фоне применения ТЭС и ванн с биолонгом достоверно увеличился уровень АОА на 20% и превысил показатель АОА группы сравнения на 23%.

Таблица 4

Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ у больных бронхиальной астмой с ожирением при санаторно-курортном лечении ($M \pm m$)

Показатель	Группа контроля, $n=26$	Группа сравнения, $n=27$		Группа основная $n=23$	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, нмоль/л	$2,46 \pm 0,13$	$5,81 \pm 0,18$	$5,28 \pm 2,3$	$6,04 \pm 0,16$	$4,12 \pm 0,14$; $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$
АОА, ммоль/л	$1,33 \pm 0,10$	$1,21 \pm 0,21$	$1,26 \pm 0,5$	$1,24 \pm 0,12$	$1,56 \pm 0,11$ $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$
МДА /АОА, у.е.	$1,85 \pm 0,12$	$4,80 \pm 0,21$	$4,19 \pm 0,17$	$4,87 \pm 0,21$	$2,64 \pm 0,17$ $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различий среднего показателя по сравнению с данными «до лечения» p_1 – уровень статистически значимых отличий по сравнению с группой сравнения и с основной группой.

Такая динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ свидетельствует об антиоксидантном эффекте комплекса, включающего ТЭС- и бальнеотерапию.

Результаты проведенного исследования показали, что включение в санаторно-курортный комплекс ТЭС-терапии и ванн с биолонгом позволяет повысить эффективность санаторно-курортного лечения больных БА с ожирением

за счет повышения уровня контроля над заболеванием, улучшения бронхиальной проходимости, стабильного снижения массы тела при ожирении, стабилизации оксидантно-антиоксидантной системы.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Медико-социальная эффективность определяется возможностью оптимизировать санаторно-курортное лечение БА с учетом фенотипа заболевания. Персонализированный подход санаторно-курортного лечения больных БА в сочетании с ожирением позволит повысить контроль над БА, сократить количество обострений, снизить затраты на медикаментозную терапию, уменьшить количество случаев временной и стойкой нетрудоспособности у пациентов с БА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016). URL: <http://ginasthma.com>
2. Дудченко Л.Ш. Фенотипы бронхиальной астмы и пульмонологическая реабилитация // Медицина Кыргызстана. – 2015. – № 5. – С. 32-35.
3. Антипова И.И. Разработка принципов и методов медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой с коморбидными заболеваниями / И.И. Антипова, Т.Н. Зарипова, Н.Н. Симагаева и др. // Сборник материалов международной научной конференции под ред. Т.Н. Зариповой. – 2014. – С. 215-219.
4. Антонюк М.В. Эффективность санаторно-курортного лечения больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ожирением / М.В. Антонюк, У.В. Царева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 55. – С. 15-20.
5. Астафьева Н.Г. Ожирение и бронхиальная астма / Н.Г. Астафьева, И.В. Гамова, Е.Н. Удовиченко и др. // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – С. 100-106.
6. Пристupa Л.Н. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения / Л.Н. Пристupa, А.А. Фадеева // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 97-102.
7. Todd D.C. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts. / D.C. Todd, S. Armstrong, L. D'Silva, et al. // Clinical and Experimental Allergy. – 2007. – Vol. 37, №. 7. – P. 1049-1054.
8. Жук Т.В. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс / Т.В. Жук, С.Д. Яворская // Ожирение и метаболизм. – 2017. – № 4(14). – С. 16-22;
9. Коваленко О.М. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков / О.М. Коваленко, В.В. Бекезин, И.С. Козлова и др. // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2009. – № 2. – С.30-35.

10. Fernandes-Sanches A. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity / A. Fernandes-Sanches, E. Madrigal-Santillan, M. Bantista, J. Esquivel-Soto, A. Morales-Gonsales // *Int. J. Mol. Sci.* – 2011. – Vol. 12. – P. 3117-313231,
11. Wenceslau C.F. Mitochondrial damage-associated molecular patterns and vascular function. / C.F. Wenceslau, C.G. McCarthy, T. Szasz et al. // *Eur Heart J.* 2014. – № 18(35). – P. 1172-1177.
12. Khan N.I. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. / N.I. Khan, L. Naz, G. Yasmeen // *Pak J Pharm Sci.* – 2006. – № 1(19). – С. 62-65.
13. Айрапетова Н.С. К вопросу о целесообразности включения общих ванн с биолонгом в лечебно-реабилитационный комплекс больных обструктивными заболеваниями органов дыхания / Н.С. Айрапетова, О.В. Нитченко, О.В. Куликова и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.* – 2014. – № 4. – С. 7-12.
14. Туровая А.Ю. Влияние ТЭС-терапии на нарушения иммунологического статуса у пациентов с рассеянным склерозом / Туровая А.Ю., Каде А.Х. // *Современные наукоемкие технологии.* – 2010. – № 10. – С. 97-101.
15. Лебедев В.П. О возможностях применения транскраниальной электростимуляции защитных (эндорфинергических) механизмов мозга: экспериментально-клинические исследования / В.П. Лебедев, А.В. Малыгин, С.В. Биличенко // *Вестник современной клинической медицины.* – 2010. — № 3 (Приложение 1).

ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» - НАУЧНО –
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ
КЛИМАТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (432) 788-201,
vfdnz@niiivl.ru

Утверждено

«Утверждаю»

Ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ

Директор Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ
д.м.н., профессор РАН

Протокол № 8 от 29.03.21

«29» 03 2021

Т.А. Гвозденко



М.П.

ПРИМЕНЕНИЕ СУХИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

(медицинская технология)

Владивосток – 2021

Аннотация

В медицинской технологии предложен способ восстановительного лечения пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ожирением. Технология включает применение сухого углекислого газа в виде ванн на фоне базисной медикаментозной терапии. Применение сухих углекислых ванн повышает клинико-иммунологическую эффективность реабилитации пациентов с БА и ожирением на амбулаторном этапе.

Медицинская технология предназначена для врачей – физиотерапевтов, терапевтов, иммунологов, специалистов по восстановительной медицине.

Уровень/ масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, центры реабилитации, санатории.

Авторы

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ;

Уксуменко А.А. – врач терапевт отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ Медицинское объединение ДВО РАН;

Минеева Е.Е. – к.м.н., н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ, врач функциональной диагностики;

Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ, врач терапевт

Ходосова К.К. – м.н.с. лаборатории биомедицинских исследований ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ, врач клинической лабораторной диагностики

Разработчик

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты

Кнышова В.В. – к.м.н., с.н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ

Фотина О.Н. – к.м.н., проректор по научной работе Института вертеброневрологии и мануальной медицины

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание бронхиальной астмы (БА) и ожирения является большой проблемой для всего медицинского сообщества. При такой коморбидности наблюдается более агрессивное и прогрессирующее течение астмы, быстрее развивается резистентность или дозозависимость к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС), больные чаще госпитализируются и дольше находятся на лечении, у таких пациентов чаще выявляются признаки инвалидности [1,2]. Поэтому эти больные после курса стационарного лечения нуждаются в проведении дальнейших реабилитационных мероприятий. Одним из главных моментов при этом является индивидуальный подход и преемственность в терапии таких пациентов. Для достижения полного контроля над бронхиальной астмой необходим полноценный амбулаторный этап реабилитации, включающий применение медикаментозных средств и патогенетически обоснованных физиотерапевтических факторов [3].

В настоящее время все более широкое применение находят сухие углекислые ванны (СУВ) [4-7], которые впервые стали применяться в России с конца XIX века в условиях санатория «Кавказские минеральные воды». Спустя 100 лет появились специальные лечебные устройства для СУВ, что позволило использовать данный метод лечения не только в условиях санатория, но и в амбулаторной практике. Установлено, что СУВ обладают адаптогенным, вазодилатирующим действием, способствуют улучшению кардиогемодинамики, активизируют процессы обмена веществ, улучшают бронхиальную проходимость, повышают поглощение кислорода из вдыхаемого воздуха, его транспорт и диссоциацию оксигемоглобина [8]. Показана высокая эффективность СУВ при санаторно-курортном лечении детей, страдающих БА [5,8]. Разработана медицинская технология с применением СУВ для амбулаторного этапа реабилитации больных БА в сочетании с ожирением.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Бронхиальная астма легкого и средней степени тяжести, контролируемого и частично контролируемого течения, в сочетании с ожирением 1-2 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Сложные нарушения сердечного ритма
2. Выраженная сердечная недостаточность
3. Полная поперечная блокада
4. Аневризма сердца или аорты

5. Тромбоэмболические осложнения
6. Острые воспалительные процессы и специфические заболевания бронхолегочной системы
7. Бронхоэктатическая болезнь
8. Злокачественные новообразования

МАТЕРИАЛЬНО – ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Процедуры СУВ проводят с использованием устройства «Реабокс» Устройство «РЕАБОКС» предназначено для проведения воздушно-углекислых лечебных процедур (ТУ 9444-001-48545097-99. Декларация о соответствии № РОСС RU.ИМ04.Д01006 от 19.09.2013 г.; Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/06140 от 28.07.2010 г.).

Препараты базисной медикаментозной терапии БА по показаниям: ингаляционные кортикостероиды в низкой дозировке, ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия при необходимости.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Медицинская технология включает применение сухого углекислого газа в виде ванн на фоне базисной медикаментозной терапии. Процедуры СУВ проводили с использованием устройства «Реабокс», первые 3 процедуры проводились с концентрацией углекислого газа (CO_2) 15-18 об%, время подачи CO_2 – 2-3 минуты, продолжительность процедур – 10 минут. С 4-й по 10-ю процедуру – увеличивали концентрацию CO_2 до 20 об%, время подачи CO_2 – до 3-х минут и продолжительность процедуры – до 15 минут. Периодичность – пять дней подряд, два дня перерыв; на курс 10 процедур.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При лечении больных с использованием предлагаемого метода восстановительного лечения осложнений не отмечено. По данным литературы возможны редкие, кратковременные, самостоятельно проходящие после прекращения процедуры явления в виде слабости, легкого головокружения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия принимали участие 60 пациентов с частично контролируемой БА в сочетании с ожирением, из них 13 мужчин (21,7%), 47 женщин (78,3%). Пациенты проходи-

ли восстановительное лечение в условиях отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ Медицинское объединение ДВО РАН (г. Владивосток). Среди обследованных у 38 пациентов диагностирована БА легкой степени тяжести, у 22 пациентов - БА средней степени тяжести.

Диагноз БА устанавливали в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2019), международная классификация болезней X пересмотра. Ожирение устанавливали согласно рекомендациям ВОЗ (2004). Критерии включения в исследование: лица мужского и женского пола; БА легкой и средней степени тяжести, контролируемого и частично контролируемого течения; ожирение 1 и 2 степени. Критерии исключения: БА тяжелой степени, неконтролируемая; вторичное ожирение; ожирение 3 и 4 степени; наличие соматических заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации; беременность и период лактации; злокачественные новообразования; системные заболевания; наличие противопоказаний к физиотерапевтическим процедурам. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ.

Больные, принимающие участие в исследовании, методом простой рандомизации были разделены на две группы – основную и сравнения. Пациенты группы сравнения (30 чел.) получали базисную медикаментозную терапию, соответствующую степени тяжести заболевания - ИГКС, β_2 -агонисты длительного действия, β_2 -агонисты короткого действия по требованию. Пациенты основной группы (30 чел.) на фоне базисной медикаментозной терапии получали СУВ по предлагаемой методике. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев, не имеющих заболевания бронхолегочной системы и ожирения.

У пациентов оценивали динамику клинических симптомов: частота ночных и дневных приступов удушья в неделю, выраженность кашля, потребность в бронхолитиках короткого действия в течение суток. Контроль симптомов БА оценивали по показателям опросника ACQ-5 тест. Значение ACQ-5 менее 0,75 свидетельствует о хорошем контроле астмы, в интервале 0,75-1,5 – частичному контролю астмы, более 1,5 – неконтролируемой астме [9]. Клинико-лабораторное обследование проводили в соответствии со стандартами обследования пульмонологических больных. Исследование функции внешнего дыхания ФВД проводили на аппарате REF Spirolab III соhour MIR (Италия). Оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, определяли иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺). Исследование проводили методом проточной цитофлуориметрии, используя набор «BD Multitest 6-color TBNK». В сыво-

ротке крови методом проточной цитометрии (тест-системы фирмы BD, USA) определяли содержание туморнекротизирующего фактора (TNF- α), интерлейкинов (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A (цитометр FACScanto II; тест-система CytometricBeadArray фирма BD, США). По соотношению провоспалительных и противовоспалительных цитокинов оценивали цитокиновый баланс.

При поступлении на реабилитацию у 12% пациентов наблюдался кашель в дневное время, чаще с отхождением мокроты слизистого характера; одышка или дискомфорт в грудной клетке при физических нагрузках – у 8% больных, 1-2 раза в неделю больные пользовались β_2 -агонистами короткого действия, показатель ACQ-теста был равен 1,25 (0,8;1,35), что свидетельствовало о недостаточном контроле БА. Исходный уровень Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺) у больных БА и ожирением при поступлении на реабилитацию оказался выше по сравнению с контрольными значениями, при этом исходный уровень Т-супрессоров (CD8⁺), естественных киллеров (CD16⁺) у больных БА и ожирением при поступлении на реабилитацию оказался ниже по сравнению с контрольными значениями. Индекс CD4⁺/CD8⁺ соответствовал показателям группы контроля.

Исходный уровень цитокинов характеризовался увеличением уровня IL-4 и IL-17A относительно группы здоровых. IL-4 играет ключевую роль в развитии аллергического воспаления, опосредуя важные провоспалительные механизмы при астме: индукцию изотипа IgE, экспрессию молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), промотирование эозинофильной трансмиграции через эндотелий, секрецию слизи и дифференцировку лимфоцитов Т-хелперного типа 2 (Th2), приводящих к высвобождению цитокинов [10]. Т-хелперы 17 типа (Th17) и семейство продуцируемых ими интерлейкинов, продолжает являться предметом для изучения. Как правило, подтверждается их роль в развитии нейтрофильного воспаления в дыхательных путях. Таким образом, повышение IL-4 и IL-17A обеспечивает дифференцировку и поддержание баланса между Th2 и Th17 типа у пациентов с БА и ожирением. Это согласуется с данными о том, что при БА независимо от фенотипа происходит гиперпродукция цитокинов, от которых зависит интенсивность про- и противовоспалительного ответа. Выявленная гиперцитокинемия способствует выбросу медиаторов, вызывающих бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи, что в конечном итоге приводит к системному воспалению, фиброзу и ремоделированию дыхательных путей [12].

Динамика клинико-функциональных показателей у больных БА с ожирением на фоне проводимого лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика клинико – функциональных показателей у больных
бронхиальной астмой с ожирением на фоне проводимого лечения

Показатели	Группа контроля, n = 30	Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 30
ИМТ, кг/м ²	23,43 (22,68;24,93)	<u>34,66(33,33;35,33)</u> 33,83(33,2;34,8)	<u>34,66(33,33;35,33)</u> 34,51(33,33;35,15)
АСQ- тест, баллы	—	<u>1,25(1,2;1,33)</u> 0,57(0,4;0,73) ***	<u>1,24(1,18;1,33)</u> 1,07(0,9;1,2) *
ЖЕЛ, % от должного	95,13 (93,93;96,95)	<u>78,55(75,03;81,28)</u> 83,71(82,08;84,88) **	<u>79,09(77,73;80,73)</u> 81,25(80,25;82,48)
ФЖЕЛ, % от должного	97,77 (94,63;99,28)	<u>80,127 (76,68;84,3)</u> 86,01(83,48;86,83) ***	<u>80,29(77,48;84,13)</u> 82,11(79,98;83,23)
ОФВ ₁ , % от должного	92,22 (90,03;94,03)	<u>78,8(75,58;81,4)</u> 84,18(82,48;85,43) ***	<u>77,63(76,25;78,35)</u> 78,46(76,46;80,43)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ % от должного	94,96 (93,24;96,73)	<u>74,76(72,16;80,1)</u> 82,5(80,73;83,38) **	<u>74,94(69,4;79,41)</u> 80,15(74,83;86,51)*

Примечание. В числителе указаны исходные показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения, слева – относительно здоровых лиц: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

У больных основной группы, получавших СУВ, после курса лечения наблюдалась положительная динамика в виде улучшения общего самочувствия, отсутствия симптомов дыхательного дискомфорта, снижения потребности в приеме β_2 -агонистов короткого действия или полного отказа от них, увеличения толерантности к физическим нагрузкам и улучшения качества жизни пациентов. Значение АСQ-5 теста снизилось более чем в 2 раза, достигнув уровня полного контроля БА ($< 0,75$ баллов). По результатам спирографии произошло статистически значимое увеличение ФЖЕЛ на 7,3% ($p < 0,01$), ОФВ₁ на 6,8% ($p < 0,001$), ОФВ₁/ФЖЕЛ на 10,3% ($p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости, уменьшении или полном исчезновении проявлений дыхательного дискомфорта.

У больных группы сравнения положительная динамика клинических симптомов была менее выражена. Показатель АСQ-5 теста через месяц статистически значимо снизился на 13,7%, при этом, однако не достиг уровня полного контроля. Так же наблюдалось улучшение бронхиальной проходимости, од-

нако сохранялись проявления дыхательного дискомфорта или одышка, выраженные в меньшей степени, чем при поступлении на реабилитацию.

После курса лечения у пациентов основной группы выявлено снижение общего уровня лимфоцитов на 6,6%. Понизился уровень Т-хелперов (CD4⁺) на 24,4% (p < 0,01), а уровень Т-супрессоров (CD8⁺) повысился на 33,4% (p < 0,001). Индекс CD4⁺/CD8⁺ соответствовал нормальным значениям. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение СУВ на фоне базисной медикаментозной терапии у больных с БА и ожирением способствует увеличению супрессивной активности клеточного звена иммунитета. После курса лечения в основной группе выявлено снижение абсолютного и относительного числа зрелых В-лимфоцитов (CD 19⁺) на 13,1% и 7,9% соответственно. Также выявлено повышение абсолютного и относительного числа естественных киллеров (CD16⁺CD56⁺) на 28,6% (p < 0,05) и 29,3% (p < 0,05) соответственно. Такая динамика свидетельствует о противовоспалительном действии комплексной реабилитации с включением СУВ.

У пациентов с БА и ожирением после курса СУВ наблюдалось снижение провоспалительного цитокина IL-4 на 31,7% (p < 0,01) (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета и цитокинов у больных бронхиальной астмой с ожирением на фоне проводимого лечения, Ме (Q25; Q75)

Показатели	Группа контроля, n = 30	Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 30
Лимфоциты, %	34,86 (31,2;40,75)	<u>36,3(32;41,4)</u> 33,9(28,8;40,4) *	<u>36,55(29,58;43,4)</u> 34,83(29,88;39,78)
Лимфоциты, тыс.	1972,68 (1518;2399,5)	<u>2124,9(1736;2184)</u> 1902,14(1576;2184)*	<u>2057,04(1615,75;2320,75)</u> 1841,7(1333,75;2236,25)*
CD3+, %	64,49 (62,38;70,73)	* <u>70,95(69,9;79,12)</u> 69,18(64,6;73,5)	<u>69,27(64,38;72,98)</u> 67,13(64,64;75,81)
CD3 +, тыс.	1342,8 (1064,25;1636,75)	<u>1288,75(1051;1592)</u> 1338,64(1005;1596)	<u>1245,89(945,5;1651)</u> 1226,25(1049;1459,5)
CD4+, %	39,09 (36,51;44,86)	* <u>57,11(48,34;66,22)</u> 43,17(38,76;49,3) **	<u>58,53(48,51;68,25)</u> 56(46,49;64,64)
CD4+, тыс.	818,99 (553,5;960,25)	* <u>1030,66(624;1514)</u> 876,87(672;999) *	<u>986,35(825,5;1177)</u> 864,55(682,5;1066,5)

CD8+, %	22,79 (17,53;27,08)	<u>20,86(19,24;25,79)</u> 27,82(24,56;32,46) ***	<u>19,54(16;22,19)</u> 22,91(18,75;27,39) *
CD8+, тыс.	461,93 (323,5;643,75)	<u>401,42(319;493)**</u> 672,81(505,95;871) ***	<u>406,15(291,5;538,75)</u> 529,9(346,5;653,75) **
CD4+/CD 8+	2,17 (1,44;2,41)	<u>2,75(1,65;3,38)</u> * 1,24(0,8;1,78) **	<u>2,97(2,67;3,29)</u> 2,35(1,83;2,73)***
CD19+, %	9,77 (7,83;10,7)	<u>11,42(9,41;14,51)</u> 10,51(7,53;13,4)	<u>12,89(9,76;14,38) *</u> 10,96(8,7;13,2)
CD19+, тыс.	197,05 (140;228,75)	<u>175,28(104;219)</u> 201,77(133;230)	<u>174,5(137,75;201,25)</u> 183,5(146,75;216,25)
CD16+ CD56+, %	19,69 (16,7;23,44)	<u>19,12(15,36;24,42)</u> * 24,72(18,52;27,5) *	<u>19,33(14,53;23,09)</u> 21,17(16,6;24,92)
CD16+ CD56+, тыс.	419,49 (238,25;592,25)	<u>399,85(251;465)</u> * 514,35(378;597) *	<u>415,15(308,25;522,75)</u> 498,45(359,75;610,5) *
IL – 2, пг/мл	16,15 (12,03; 19,45)	<u>15,98(10,52; 23,71)</u> 16,7 (15,48; 17,63)	<u>16,05(14,6;17,39)</u> 16,42(14,6;18,24)
IL-4, пг/мл	4,78 (3,63; 7,92)	<u>*7,83 (5,66 ; 13,17)</u> 5,35 (4,7; 10,29)**	* <u>7,97(6,84;9,04)</u> 6,64(5,13;8,15)
IL-6, пг/мл	4,66 (3,86; 6,42)	<u>4,69 (3,74; 5,24)</u> 5,09 (4,21; 7,35)	<u>4,85(4,23;5,15)</u> 5,13(4,3;5,81)
IL-10 пг/мл	5,33 (4,81; 5,99)	<u>4,68 (3,67 ; 5,76)</u> 5,95 (3,6; 9,33)	<u>4,98(4,17;5,8)</u> 5,39(3,9;6,4)
TNF-α, пг/мл	2,24 (2,13; 2,75)	<u>2,13 (1,81; 2,53)</u> 2,39 (2,09; 3,09)	<u>2,19(1,78;2,52)</u> 2,57(1,98;3,12)
INFγ, пг/мл	29,09 (25,11; 36,79)	<u>27,89 (21,75; 44,37)</u> 32,57 (23,26; 40,16)	<u>28,84(25,49;33,2)</u> 30,09(25,55;34,23)
IL-17A, пг/мл	38,24 (34,66; 42,52)	<u>**67,23 (44,3; 79,69)</u> 64,83 (40,54; 78,66) **	<u>**61,2(47,33;79,88)</u> 63,74(47;83,12)
TNF- α/IL-10	0,42 (0,25;0,55)	<u>0,46(0,43;0,8)</u> 0,40(0,17;0,38)*	<u>0,44(0,33;0,54)</u> 0,48(0,34;0,63)
IL- 6/ IL- 10	0,87 (0,62;1,07)	<u>1,01(0,56;1,11)</u> 0,86(0,65;1,1)	<u>0,97(0,74;1,21)</u> 0,95(0,71;1,1)

Примечание. В числители указаны исходные показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочками справа обозначены достоверные различия между параметрами до и после лечения, слева – относительно здоровых лиц: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

На фоне приема СУВ также статистически значимо снизился исходно повышенный уровень IL-17A ($p < 0,01$), что указывает на уменьшение активности нейтрофильного воспаления. Положительное влияние СУВ на цитокиновый дисбаланс в свою очередь способствует улучшению бронхиальной проходимости, снижению гиперсекреции слизи в бронхах и отека слизистой оболочки. В основной группе отмечена тенденция к увеличению IL-10, обладающего противовоспалительной направленностью действия. В группе сравнения статистически значимой динамики уровня изучаемых цитокинов не выявлено.

Позитивная динамика показателей клеточного иммунитета, уровня IL-4 и IL-17A свидетельствует о снижении системного воспаления, характерного для БА с ожирением. Выявленное иммуномодулирующее действие СУВ, вероятно, обеспечивает клиническую эффективность комплексной реабилитации.

Проведенное исследование показало, что СУВ оказывает иммунокорригирующее действие, улучшает функцию внешнего дыхания и позволяет быстрее достигнуть контроля над заболеванием. Применение на амбулаторном этапе реабилитации СУВ в комплексе с базисной медикаментозной терапией – эффективный и обоснованный метод реабилитации пациентов с БА и ожирением.

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Включение СУВ в реабилитационные мероприятия на амбулаторном этапе позволяет добиться стойкой ремиссии, снизить как фармакоэкономические затраты на медикаментозную терапию, так и количество дней нетрудоспособности, улучшить качество жизни пациентов с сочетанием БА и ожирения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Margaret M. Optimizing lifestyle interventions in adult patients with comorbid asthma and obesity / M. Margaret, M. Kuder // J Therapeutic Advances in Respiratory Disease. – 2020. – Vol. 14. – С. 1 – 13.
2. Соловьева И.А. Оценка уровня контроля при синтропии бронхиальной астмы и ожирения у лиц молодого возраста / И.А. Соловьева // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2. – С. 25 – 31.
3. Дудченко Л.Ш. Реабилитация больных бронхиальной астмой с ожирением / Л.Ш. Дудченко, В.В. Ежов, С.И. Ковальчук и др. // Курортная медицина. – 2018. – № 2. – С. 64 – 69.
4. Юбицкая Н.С. Актуальные вопросы немедикаментозного лечения пациентов с фенотипом сочетания бронхиальной астмы и ожирения / Н.С. Юбицкая, М.В. Антонюк // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – Вып. 73. – С.87 – 97.

5. Уксуменко А.А. Возможности применения углекислых ванн при бронхиальной астме / А.А. Уксуменко, М.В. Антонюк // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2019. – Т. 78. № 2. – С. 5 – 8.
6. Уксуменко А.А. Влияние сухих углекислых ванн на состояние клеточного звена иммунитета у больных бронхиальной астмой / А.А. Уксуменко, М.В. Антонюк, К.К. Ходосова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – № 4. – С. 36 – 38.
7. Кабирова Э.Ф. Применение сухих углекислых ванн в комплексном лечении больных с профессиональной бронхиальной астмой / Э.Ф. Кабирова, А.И. Борисова, Ф.А. Урманцева и др. // Медицина труда и экология человека. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 72–77.
8. Мизин В.И. Применение сухих углекислых ванн «Реабокс» в клинической практике. / В.И. Мизин, А.С. Иващенко, В.В. Ежов и др. // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018; Т. 24 № 1. С. 80 – 87.
9. Авдеев С.Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 93 – 99.
10. Cosmi L. Th 17 cells: new players in asthma pathogenesis / L. Cosmi, F. Liotta, E. Maggi et al. // J. Allergy. – 2011. – Vol. 66. – P. 989 – 998.

Министерство науки и высшего образования РФ
Владивостокский филиал
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» -
Научно – исследовательский институт медицинской климатологии и
восстановительного лечения
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (432) 788-201, vfdnz@niivl.ru

Утверждено

«Утверждаю»

Ученым советом
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ

Директор
Владивостокского филиала
ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ
д.м.н., профессор РАН

Протокол № 6 от 25.04.2022

Т.А. Гвозденко



ПРИМЕНЕНИЕ СУХИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН И ПРИРОДНЫХ
АЛКИЛ-ГЛИЦЕРИНОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

(медицинская технология)

Владивосток – 2022

Аннотация

В медицинской технологии предложен способ восстановительного лечения пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ожирением, который включает применение сухих углекислых ванн и алиментарных алкил-глицеринов на фоне базисной медикаментозной терапии. Применение сухих углекислых ванн и алиментарных алкил-глицеринов повышает клинико-иммунологическую эффективность реабилитации пациентов с БА и ожирением на амбулаторном этапе.

Медицинская технология предназначена для врачей – физиотерапевтов, терапевтов, иммунологов, специалистов по восстановительной медицине.

Уровень/масштаб использования:

лечебные учреждения амбулаторно-поликлинического профиля, центры реабилитации, санатории.

Авторы

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения;
Уксуменко А.А. – аспирант, врач терапевт отделения медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ Медицинское объединение ДВО РАН;
Минеева Е.Е. – к.м.н., н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач функциональной диагностики;

Юренко А.В. – к.м.н., м.н.с. лаборатории восстановительного лечения, врач терапевт

Денисенко Ю.К. – д.б.н., зав. лабораторией биомедицинских исследований;

Ходосова К.К. – м.н.с., лаборатории биомедицинских исследований, врач клинической лабораторной диагностики

Разработчик

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения. 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г, тел./факс (4232) 788-201.

Рецензенты

Юбицкая Н.С. – к.м.н., н.с. лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД–НИИМКВЛ;

Козявина Н.В. – к.м.н., врач - пульмонолог Медицинского объединения ДВО РАН.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из распространенных заболеваний, занимающим второе место в структуре болезней органов дыхания. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассматривают БА, как «нарастающую проблему». За исторически короткий отрезок времени эта болезнь вошла в число наиболее часто регистрируемых хронических заболеваний у человека и сохраняет тенденцию к дальнейшему росту [1].

Сложность проблемы лечения БА обусловлена тем, что контроль заболевания не достигается более чем у половины пациентов. Полного контроля заболевания, по данным исследования REALISE (The REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience), достигают только 20% пациентов [2].

Отечественными и зарубежными исследователями доказано, что одним из предикторов развития БА является ожирение. Ожирение усугубляет тяжесть течения БА, снижая эффективность ее лечения. Учитывая, что по данным ВОЗ распространенность ожирения в мире достигла размеров пандемии, фенотип БА с ожирением приобретает все большую медико-социальную значимость.

В настоящее время акцент делается на изучение БА легкой степени и достижение контроля над заболеванием у данной группы пациентов [1]. На долю пациентов с легкой БА приходится около половины всех больных БА. Несмотря на то, что клинические проявления легкой БА достаточно редкие и не приносят особого дискомфорта пациентам, показана высокая вероятность развития осложнений и летальных исходов у больных легкой БА [3].

Высокая распространенность БА в сочетании с ожирением, угрожающая тенденция роста и экономический ущерб от данных заболеваний требуют совершенствования лечебных и реабилитационных программ с учетом фенотипических особенностей БА.

Механизм взаимосвязи между астмой и ожирением остается принципиально неясным. Обсуждаются иммунологическая, генетическая, гормональная концепции механизмов патогенетической взаимосвязи БА и ожирения [4,5]. В настоящее время наибольший вес приобрела воспалительная теория формирования фенотипа БА, ассоциированного с ожирением.

Липиды с алкенильной связью играют значимую роль в регуляции не только воспалительной реакции, но и поддержании физиологической функции бронхолегочной системы. В легких глицерофосфолипиды с алкенильной связью являются основными компонентами сурфактанта. Нарушение молекулярной структуры и количественного состава плазмалогенов в легких играет ключевую роль в развитии и утяжелении хронических заболеваний легких, в том числе и при БА. Недостаток плазмалогенов в организме

провоцирует усиление процессов окисления макромолекул, что в свою очередь запускает ответную цепную реакцию активации воспаления и синтеза провоспалительных медиаторов. В проведенных авторами исследованиях установлены специфические нарушения синтеза плазмалогенов у пациентов с легкой частично контролируемой БА в сочетании с ожирением, доказывающие её фенотипические особенности [6, 7]. В связи с вышеизложенным изучение плазмалогенов в качестве мишени терапевтического воздействия является перспективным направлением разработки методов восстановительного лечения БА и ожирения [8].

В ранее проведенном исследовании показана эффективность СУВ в восстановительном лечении больных легкой БА в сочетании с ожирением [9]. Доказано, что сухие углекислые ванны повышают эффективность базисной медикаментозной терапии у больных легкой бронхиальной астмой и ожирением, благодаря способности улучшать вентиляционную способность легких, оказывать иммунокорригирующее действие, устранять адипокиновый дисбаланс. Однако после курса СУВ у больных бронхиальной астмой сохраняется дефицит плазмалогенов, способствующий повышенному синтезу липидных медиаторов воспаления, что снижает уровень контроля над заболеванием. Как метод фенотипспецифического восстановительного лечения, повышающего степень контроля БА в сочетании с ожирением обосновано применение алкил-глицеринов (АГ), позволяющих нивелировать дефицит плазмалогенов [10, 11].

В настоящее время существует ряд синтетических и полусинтетических препаратов в качестве предшественников плазмалогенов. Известны и природные алкил-глицерины - биологически активные соединения, широко представленные в различных организмах. АГ найдены у многих морских организмов. Основным источником природных АГ служит жир печени хрящевых рыб (акулы, скаты). В ряде исследований показано, что диета, в состав которой входят морепродукты, является наиболее приемлемым источником плазмалогенов для человека [8].

Полученные в процессе исследования знания легли в основу медицинской технологии восстановительного лечения пациентов с легкой частично контролируемой бронхиальной астмой в сочетании с ожирением.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести, контролируемого и частично контролируемого течения, в сочетании с ожирением 1-2 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Сложные нарушения сердечного ритма
2. Выраженная сердечная недостаточность
3. Полная поперечная блокада
4. Аневризма сердца или аорты
5. Сердечная астма
6. Тромбоэмболические осложнения
7. Острые воспалительные процессы и специфические заболевания бронхолегочной системы
8. Бронхоэктатическая болезнь
9. Злокачественные новообразования

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Устройство «РЕАБОКС» предназначено для проведения воздушно-углекислых лечебных процедур – сухих углекислых ванн (ТУ 9444-001-48545097-99. Декларация о соответствии № РОСС RU.ИМ04.Д01006 от 19.09.2013г.; Регистративное удостоверение № ФСР 2009/06140 от 28.07.2010г.).

Алиментарные АГ в виде биологически активной добавки к пище. Действующее вещество - алкил-глицерины, выделенные из липидов печени кальмара, в одной капсуле содержится 180 мг (ООО «БИОПОЛИС» г. Владивосток; свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003. E.008800.06.12 от 05.06.2012).

Препараты базисной медикаментозной терапии БА по показаниям: ингаляционные кортикостероиды в низкой дозировке, ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия при необходимости.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Предлагаемый метод лечения заключается в применении сухого углекислого газа в виде ванн с использованием устройства «Реабокс». Первые 3 процедуры проводятся с концентрацией углекислого газа (CO_2) 15-18 об%, время подачи CO_2 – 2-3 минуты, продолжительность процедур – 10 минут. С 4-й по 10-ю процедуру увеличивают концентрацию CO_2 до 20 об%, время подачи CO_2 до 3-х минут и продолжительность процедуры до 15 минут. Рекомендуется периодичность процедур – пять дней подряд, два дня перерыв; на курс 10 процедур.

Алиментарные АГ в виде биологически активной добавки к пище пациенты принимали после завершения курса СУВ по 1 кап 3 раза в сутки перед едой, суточная доза – 540 мг действующего вещества. Курс дечения – 3 месяца.

В качестве базисной медикаментозной терапии пациенты получали комбинированный препарат Симбикорт турбухалер 160/4,5 мкг (будесонид 160 мкг + формотерол 4,5 мкг) по 2 дозы в сутки, ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия при необходимости (соответственно GINA 2016).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При лечении больных с использованием предлагаемого метода восстановительного лечения осложнений не отмечено. По данным литературы возможны редкие, кратковременные явления в виде слабости и легкого головокружения, которые проходят самостоятельно после прекращения процедуры.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В исследовании приняли участие 80 пациентов с частично контролируемой БА легкой степени тяжести в сочетании с ожирением на основании подписанного информированного добровольного согласия. Восстановительное лечение проводили в амбулаторных условиях в отделении медицинской реабилитации и диспансеризации ученых ФГБУЗ МО ДВО РАН. Лечебный комплекс основывался на стандартах лечения больных БА (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 июля 2007 г. № 459 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с астмой (при оказании специализированной помощи)» и Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА.

Для оценки эффективности алиментарных АГ морских гидробионтов анализировались данные обследования в трех группах:

1-я группа наблюдения – 25 больных легкой БА в сочетании с ожирением, которые после курса восстановительного лечения с включением СУВ, принимали алиментарные АГ морского происхождения на фоне базисной медикаментозной терапии.

2-я группа наблюдения – 25 человек больных легкой БА в сочетании с ожирением, которые после курса восстановительного лечения с включением СУВ продолжили получать базисную медикаментозную терапию.

3-я группа (сравнения) – 30 больных легкой БА в сочетании с ожирением, которые на протяжении всего периода исследования получали только базисную медикаментозную терапию.

Анализ эффективности лечебного комплекса оценивали через 3 месяца после завершения курса СУВ и от начала приема алиментарных алкилглицеринов морских гидробионтов.

Через 3 месяца у части пациентов существенно улучшились клинико-функциональные показатели (табл. 1). Снижение баллов по результатам оценки АСQ- теста в 1 группе на 10,5% и во 2-й группе на 6,8% свидетельствовало о сохранении и усилении контроля симптомов БА. Это подтверждалось повышением показателей ФВД в 1-й и 2-й группах, что указывает на сохранение положительного эффекта СУВ на протяжении 3-х месяцев.

Более выраженная динамика показателей ФВД у больных 1-й группы свидетельствует об усилении контроля симптомов БА на фоне приема природных АГ морского происхождения. У пациентов 3-й группы, находившихся на базисной медикаментозной терапии, через 3 месяца существенной динамики показателей не наблюдалось.

Динамика показателей клеточного звена иммунитета у пациентов 1-й группы (табл. 2) характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) снижением относительных и абсолютных значений лимфоцитов на 9,7% и на 20,9% соответственно, а также относительных показателей Т-хелперов ($CD4^+$) на 19,5%. Повысились абсолютные и относительные показатели цитотоксических клеток ($CD8^+$) на 19,9% ($p < 0,05$) и 23,1% ($p < 0,05$) соответственно, количество естественных киллеров ($CD16^+$, $CD56^+$) на 17,4% ($p < 0,05$).

У пациентов 1-й группы отмечалось изменение цитокинового профиля на фоне лечения (табл. 3). Выявлено снижение уровня ИЛ-6 на 10,17% ($p < 0,05$), ИЛ-17А на 18,98% ($p < 0,05$) и повышение уровня ИЛ-10 на 20,4% ($p < 0,05$), ИНФ- γ на 21,9% ($p < 0,05$). Соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 снизилось на 22,1% ($p < 0,05$).

Изменение адипокинового статуса характеризовалось снижением уровня лептина на 18,1% ($p < 0,05$) и повышением уровня адипонектина на 15,2 % ($p < 0,05$), что привело к снижению соотношения лептин/адипонектин на 23,1% ($p < 0,05$) (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение алиментарных АГ после курса СУВ в течение 3 месяцев способствует пролонгированию противовоспалительного действия СУВ.

У пациентов 2-й группы через 3 месяца после завершения курса СУВ выявлено значимое снижение уровня Т-хелперов $CD4^+$ на 16,1% ($p < 0,05$) (табл. 2), уровня ИЛ-17А на 6,6 % ($p < 0,05$). Достоверно повысились значения ИЛ-10 на 9,9 % ($p < 0,05$), адипонектина на 11,91 % ($p < 0,05$) (табл. 3, 4).

Полученные данные свидетельствуют о том, что противовоспалительное действие СУВ в комплексе с базисной медикаментозной терапией сохраняется у больных с БА и ожирением в течение 3 месяцев.

Таблица 1 - Динамика клинико-функциональных показателей у больных бронхиальной астмой и ожирением на фоне приема алиментарных АГ

Показатели	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	3-я группа, n = 30	Уровень значимости, p
ИК, кг/м ²	<u>34,46 (32,41; 36,26)</u> 32,70 (30,17; 34,1)	<u>34,18 (32,08; 36,16)</u> 32,97 (30,33; 35)	<u>34,67 (33,64; 36,26)</u> 34,44 (33,8; 35,58)	
АСQ- тест, баллы	<u>0,57 (0,37; 0,68)</u> 0,51 (0,27; 0,53) *	<u>0,59 (0,44; 0,68)</u> 0,55 (0,27; 0,68)	<u>1,09 (0,9; 1,33)</u> 1,12 (0,82; 1,43)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ЖЕЛ, % от должного	<u>108,73 (98,118,8)</u> 110,28(102,3;118,8)	<u>108,23(98,16;116)</u> 109,44(102,3;114,85)	<u>103,31(95,75;113,65)</u> 101,85(97,1;110,4)	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
ФЖЕЛ, % от должного	<u>107,23(98,25;116,05)</u> 109,78(101,75;116,05)	<u>106,95(98,25;113,25)</u> 107,95(98,35;113,15)	<u>98,68(91;107,15)</u> 97,37(93,45;100,65)	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ОФВ ₁ , % от должного	<u>105,26 (99,7; 112,45)</u> 108,66(102,8;113,3)	<u>104,80(99,7;112,4)</u> 106,18(99,8;112,5)	<u>100,09(90,55;108,3)</u> 98,77(90,55; 108,3)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % от должного	<u>87,08(76,29;98,3)</u> 90,22(77,90;101,3)	<u>86,74(76,29;98,3)</u> 88,11(76,33;98,3)	<u>82,83(76,14;92,85)</u> 80, 36(76,14;84,2)	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного	<u>83,11 (71,5; 91,3)</u> 86,72(80,67;91,3)	<u>83,62(73,79;91,3)</u> 84,68(78,25;91,4)	<u>80,23(72,9;88,15)</u> 79,64(76,14; 82,1)	p ₁₋₃ <0,01
ПСВ, %от должного	<u>90,81(85,45;97,55)</u> 92,96(88,15;97,55)	<u>90,13(85,45;96,7)</u> 90,46(86,25;96,7)	<u>88,12(77,9;98,3)</u> 88,37(76,33; 98,3)	

Примечание: В числители указаны показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. (*) – уровень достоверности в группе до и после лечения (* - p<0,05), ** - p<0,05, *** - p<0,001); p – уровень достоверности различий между группами после лечения.

Таблица 2 - Динамика показателей клеточного иммунитета у больных легкой бронхиальной астмой и ожирением на фоне приема алиментарных АГ

Показатели	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	3-я группа, n = 30	Уровень значимости, p
Лимфоциты, %	<u>33,92(32,11; 36)</u> 30,63(26,3; 34,8) *	<u>33,95(28,55; 38,88)</u> 31,51(26,1; 37)	<u>34,83(29,88;39,78)</u> 35,22(29,88; 39,26)	p ₁₋₃ <0,05
Лимфоциты, тыс.	<u>1920,24(1345;2434)</u> 1519,1(987;1972) *	<u>1902,15(1512,25; 2333)</u> 1846,67(1527,81;2109)	<u>1841,71(1587,42;2068,75)</u> 1911,1(1666,25;2219,25)	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,01
CD 3 ⁺ , %	<u>68,72(62,4; 75,27)</u> 67,83(63,3; 72,13)	<u>70,95(64,38; 75,48)</u> 69,53(65,42; 72)	<u>70,61(67,72;75,81)</u> 70,99(65,36; 78,45)	
CD 3 ⁺ , тыс.	<u>1343,52(1064; 1592)</u> 1289,9 (1005;1596)	<u>1294,11(1004;1625)</u> 1288,35(1024; 1619)	<u>1226,25(1049;1459,5)</u> 1338,33(1131,16;1508,38)	
CD 4 ⁺ , %	<u>43,16(34,2; 51,71)</u> 34,74(24,13; 43,91) *	<u>43,17(21,7; 47,12)</u> 36,22(38,4; 58,38) *	<u>56,17(49,03;63,93)</u> 57,19(48,17; 64,45)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,01
CD4 ⁺ , тыс.	<u>876,87 (609;1050)</u> 790,62(627; 8787)	<u>876,61(712,37; 1064)</u> 813,32(565,78;1015,25)	<u>864,55(682,5;1066,5)</u> 905,35(850,75;1088,5)	p ₁₋₂ = 0,01 p ₁₋₃ <0,05
CD8 ⁺ , %	<u>27,34(21,72; 28,32)</u> 32,79(22,7; 34,21) *	<u>20,86(16,7; 23,9)</u> 23,06(17,91; 27,28)	<u>22,91(18,75;27,39)</u> 22,74(18,65; 25,43)	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,001
CD8 ⁺ , тыс.	<u>618,94(406; 761)</u> 761,95(474; 935) *	<u>618,86(409,25; 833)</u> 673,46(474,53; 847,44)	<u>529,9(346,5;653,75)</u> 517,65(393,75; 644,5)	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	<u>2,17(1,65; 2,28)</u> 2,15(1,78; 2,44)	<u>2,16(1,83; 2,66)</u> 2,14(1,79; 2,66)	<u>2,35(1,83;2,73)</u> 2,41(1,86; 2,73)	
CD19 ⁺ , %	<u>10,04(6,94; 12,44)</u> 9,74(6,89; 12,95)	<u>11,42(9,41; 14,51)</u> 10,46(8,06; 12,63)	<u>10,96(8,7;13,2)</u> 9,86(6,67; 12,42)	
CD19 ⁺ , тыс.	<u>193,82(138; 245,12)</u> 205,39(148; 250,25)	<u>193,70(141,75; 206,5)</u> 196,80(144; 206,5)	<u>183,5(146,75;216,25)</u> 191,77(133; 230)	p ₁₋₂ = 0,05 p ₁₋₃ = 0,03
CD16 ⁺ CD56 ⁺ %	<u>25,59(21,11; 31,11)</u> 28,65(23,51; 33,29)	<u>25,12(18,03;29,89)</u> 27,05(21,95; 28,77)	<u>21,17(16,6;24,92)</u> 21,46(18,23; 24,82)	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,001
CD16 ⁺ CD56 ⁺ тыс.	<u>420,38(211; 489)</u> 493,43(349,22;612,2) *	<u>420,80(256,75; 584,25)</u> 445,20(266,25; 584,25)	<u>498,45(359,75;610,5)</u> 499,85(354,75; 623,5)	

Примечание: В числители указаны показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. (*) – уровень достоверности в группе до и после лечения (* - p<0,05), ** - p<0,05, *** - p<0,001); p – уровень достоверности различий между группами после лечения.

Таблица 3 - Динамика показателей цитокинов у больных легкой бронхиальной астмой и ожирением на фоне приема алиментарных АГ

Показатели	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	3-я группа, n = 30	Уровень значимости, p
ИЛ-4, пг/мл	<u>5,08(3,57; 6,62)</u> 4,21(3,29; 5,02)	<u>5,07(3,28; 6,58)</u> 4,95(4,2; 6)	<u>7,26(6; 8,7)</u> 6,27(5,4; 7,2)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ИЛ-6, пг/мл	<u>4,13(3,55; 4,77)</u> 3,48(2,65; 4,68) **	<u>4,15(3,44; 4,7)</u> 4,05(3,21; 4,1)	<u>4,18(3,8; 4,9)</u> 3,97(2,6; 4,7)	
ИЛ-10, пг/мл	<u>5,98(4,94; 6,82)</u> 7,20(6,05; 8,23) **	<u>5,96(5,14; 6,96)</u> 6,55(5,26; 7,78)	<u>4,11(3,6; 4,78)</u> 4,98(4,2; 5,8)	p ₁₋₃ <0,01
ФНО-α, пг/мл	<u>2,43(2,08; 2,84)</u> 2,33(1,62; 2,63)	<u>2,44(2,08; 2,84)</u> 2,39(2; 2,7)	<u>2,23(2; 2,7)</u> 2,26(1,6; 2,5)	p ₁₋₂ = 0,02
ИНФ-γ, пг/мл	<u>32,70(27,3; 36,89)</u> 39,85(30,56; 44,88) *	<u>32,61(29,27; 36,31)</u> 37,24(28,66; 44,67)	<u>27,58 (24,7; 28,6)</u> 27,24(22,3; 33,4)	
ИЛ-17А, пг/мл	<u>43,90(32,77; 55,4)</u> 35,57(25,84; 43,86)**	<u>43,83(38,8; 48,4)</u> 40,95(33,27; 45,35)**	<u>67,28(59; 73,9)</u> 68,44(59,4; 83,8)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ФНО-α/ ИЛ-10, у.е.	<u>0,41(0,14; 0,52)</u> 0,33(0,12; 0,5)	<u>0,41(0,15; 0,53)</u> 0,36(0,20; 0,46)	<u>0,42(0,2; 0,6)</u> 0,39(0,2; 0,6)	
ИЛ- 6/ ИЛ-10, у.е.	<u>0,68(0,41; 0,92)</u> 0,53(0,23; 0,82) *	<u>0,77(0,33; 1)</u> 0,70(0,25; 0,98)	<u>1,06(0,5; 1,6)</u> 1,16(0,8; 1,4)	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001

Примечание: В числители указаны показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. (*) – уровень достоверности в группе до и после лечения (* - p<0,05), ** - p<0,05, *** - p<0,001); p – уровень достоверности различий между группами после лечения.

Таблица 4 - Динамика показателей адипокинов у больных легкой бронхиальной астмой и ожирением на фоне приема алиментарных АГ

Показатели	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	3-я группа, n = 30	Уровень значимости, р
Лептин, нг/мл	<u>33,43(23,4; 41,2)</u> 27,38(18; 36,4) ***	<u>33(23,4; 41,2)</u> 30,7(21; 38,6) *	<u>43,47(33,7; 51,8)</u> 38,24(30,1; 44,8) **	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Адипонектин, мкг/мл	<u>15,58(12,4; 19,3)</u> 18,37(12,9; 23,4) **	15,31(12,4; 18,5) 17,38(12,4; 21,7) **	<u>12,62(10,9; 13,9)</u> 14(11,7; 15,6)	p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,01
Лептин/ адипонектин	<u>2,16(1,6; 2,5)</u> 1,66(1,2; 2,1) *	<u>2(1,5; 2,5)</u> 1,85(1,5; 2,2)	<u>4,44(2,4; 6,4)</u> 3,27(1,6; 4,5) **	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001

Примечание: В числители указаны показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. (*) – уровень достоверности в группе до и после лечения (* - p<0,05), ** - p<0,05, *** - p<0,001); p – уровень достоверности различий между группами после лечения.

В 3-й группе через 3 месяца наблюдения статистически значимые изменения не установлены.

Таким образом, у больных БА в сочетании с ожирением противовоспалительное действие СУВ сохраняется спустя 3 месяца, а прием алиментарных АГ морского происхождения его поддерживает и усиливает.

Анализ липидных медиаторов воспаления показал, что в 1 -й группе на фоне приема алиментарных АГ в течение 3 месяцев значительно повысился уровень плазмалогенов, оценка которых производилась по относительному содержанию их метилированных производных (диметилацеталей, ДМА). Результаты представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Уровень плазмалогенов в плазме крови пациентов с БА и ожирением, до и после применения СУВ

Показатель, %	Здоровые n=	БА с ожирением (группа 1 и группа 2), n=50	
		До применения СУВ	После применения СУВ
16:0DMA	0.40±0.03	0.30±0.04***	0.31±0.05
18:0DMA	0.28±0.01	0.21±0.04**	0.22±0.03**
18:1DMA	0.13±0.00	0.11±0.01**	0.11±0.03
20:0DMA	0.16±0.01	0.15±0.03	0.13±0.01
DMA16:0/FAME16:0	1.98±0.16	1.29±0.21***	*1.62±0.27***
DMA18:0/FAME18:0	4.38±0.24	3.14±0.65***	3.28±0.43***

Примечание: DMA – диметилацетали (производные плазмалогенов), FAME - метиловый эфир жирной кислоты. (*) справа – статистическая значимость различий относительно группы здоровых пациентов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (*) слева – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА и ожирением до лечения СУВ: * – $p < 0,05$.

Повысилось относительное содержание 16:0DMA на 35,5%, 18:0 DMA на 31,1% ($p < 0,01$), 18:1 DMA на 27,3%, 20:0 DMA на 53,8% ($p < 0,05$) У пациентов 2-й группы через 3 месяца повысился уровень 16:0DMA на 6,9%, 18:0 DMA на 7,8%, 18:1 DMA на 9,2. Но изменения были менее выражены, чем в 1-й группе (табл. 5, 6).

В 3-й группе наблюдалось снижение всех показателей: 16:0DMA на 15,2%, 18:0 DMA на 5,3%, 18:1 DMA на 16,7%, 20:0 DMA на 29,4% (табл. 5, 6).

Таблица 6 – Уровень плазмалогенов в плазме крови пациентов с БА и ожирением, получавших СУВ и алиментарные АГ

Параметры, %	БА с ожирением после курса СУВ		
	После курса СУВ, n=50	Базисная терапия группа 2, n=25	Алиментарные АГ группа 1, n=25
16:0DMA	0.31±0.05	0.28±0.04	****+0.42±0.02
18:0DMA	0.22±0.03	0.18±0.01	****+0.29±0.01
18:1DMA	0.11±0.01	0.10±0.01	****+0.14±0.01
20:0DMA	0.13±0.01	0.12±0.01	****+0.20±0.02**
DMA16:0/16:0	1.62±0.27	1.22±0.20	****+1.93±0.12
DMA18:0/18:0	3.28±0.43	2.59±0.21	+++3.55±0.18**

Примечание: DMA – диметилацетали (производные плазмалогенов), FAME – метиловый эфир жирной кислоты. (*) справа – статистическая значимость различий относительно группы здоровых пациентов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (*) слева – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА +СУВ: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (+) – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА +Базисная терапия: +++ – $p < 0,001$.

Результаты исследования свидетельствуют, что прием алиментарных АГ морского происхождения приводит к значительному увеличению синтеза плазмалогенов. Это способствует уменьшению хронического воспаления, окислительного стресса, устраняет дисфункцию органов дыхания.

На фоне приема алиментарных АГ у пациентов 1-й группы наблюдалась модификация состава ЖК плазмы крови (табл. 7, 8).

Выявлено некоторое снижение насыщенных ЖК (14:0,15:0, 16:0, 18:0), моноеновые ЖК (16:1n-9, 18:1n-9) достигли уровня нормальных значений. Сохранялось увеличение уровня n-3 ПНЖК (18:3n-3, 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3), что доказывает липидкорригирующий эффект веществ алкил-глицериновой структуры. Улучшение показателей состава ПНЖК оказало положительное влияние на динамику воспалительных эйкозаноидов. Отмечалось снижение уровня лейкотриена В4 и тромбоксана В2.

Во 2-й группе через 3 месяца наблюдения сохранялась положительная динамика показателей ЖК: уровень насыщенных ЖК (14:0, 15:0, 16:0, 18:0) незначительно снизился, моноеновые ЖК (16:1n-9, 18:1n-9) достигли уровня нормальных значений. Сохранялось увеличение уровня n-3 ПНЖК (18:3n-3, 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3), однако наблюдалось некоторое снижение n-6 ПНЖК (18:2n-6, 18:3n-6, 20:4n-6). Снижение уровня лейкотриена В4 и тромбоксана В2 свиде-

тествовало о том, что положительный эффект СУВ сохраняется спустя 3 месяца после завершения курса лечения (табл. 7, 8).

Таблица 7 – Состав жирных кислот и эйкозаноидов в плазме крови пациентов с БА и ожирением, получавших СУВ

Показатель (ЖК в %, эйкозаноиды в пг/мл)	Здоровые n=	БА с ожирением (группа 1 и группа 2), n=50	
		До применения СУВ	После применения СУВ
14:0	0.51±0.02	1.19±0.17***	**0.90±0.08***
15:0	0.18±0.01	0.21±0.03	*0.17±0.01
16:0	20.39±0.37	24.19±0.95**	**22.85±0.76**
16:1n-9	0.39±0.009	0.48±0.04**	***1.3±0.06***
16:1n-7	1.46±0.07	2.57±0.59***	***1.79±0.12**
18:0	6.32±0.13	7.73±0.12	6.93±0.21
18:1n-9	16.35±0.41	19.55±1.12*	***17.73±0.84*
18:2n-6	37.17±0.76	29.56±1.47***	**34.11±0.95***
18:3n-6	0.31±0.02	0.58±0.07**	*0.30±0.04
18:3n-3	0.36±0.01	0.30±0.03*	0.48±0.06***
20:3n-6	1.16±0.06	1.23±0.08	**1.02±0.13*
20:4n-6	5.93±0.27	5.55±0.35	5.53±0.72
20:5n-3	0.88±0.07	0.77±0.09*	*1.14±0.03***
22:5n-3	0.45±0.03	0.32±0.10*	0.37±0.05**
22:6n-3	2.32±0.15	2.06±0.13*	2.07±0.09
20:4n6/20:5n3	6.73±1.10	7.21±0.85*	***4,85±0.21***
Лейкотриен В4	14,4±2,8	26,12±1,86***	***18,54±2,01***
Тромбоксан В2	67,5±5,7	77,47±3,36***	***70,21±2,94*

Примечание: (*) справа – статистическая значимость различий относительно группы здоровых пациентов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (*) слева – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА на базисной терапии: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

В 3-й группе наблюдения отмечался дисбаланс в системе ЖК спустя 3 месяца. Снижение уровня ПНЖК привело к некоторому повышению лейкотриена В4 и тромбоксана В2.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о противовоспалительном действии алиментарных алкил-глицеринов морских гидробионтов, иммунокорригирующем эффекте комплексной реабилитации пациентов с бронхиальной астмой легкой степени, отягощенной ожирением.

Таблица 8 - Состав жирных кислот и эйкозаноидов в плазме крови пациентов с БА, получавших СУВ и алиментарные АГ

Параметры (ЖК в %, эйкозаноидов в пг/мл)	БА с ожирением после курса СУВ		
	После курса СУВ	Базисная терапия	Липидомарин
14:0	0.90±0.08***	0.94±0.21***	0.98±0.17***
15:0	0.17±0.01	0.15±0.02*	0.22±0.03*
16:0	22.85±0.76**	22.95±0.4**	21.71±0.12*
16:1n-9	1.3±0.06***	0.37±0.03	0,41±0.03
16:1n-7	1.79±0.12**	1.58±0.08	2.94±0.60***
18:0	6.93±0.21	6.89±0.13*	7.01±0.20
18:1n-9	17.73±0.84*	15.74±0.23	17.82±1.53
18:2n-6	34.11±0.95***	37.31±0.53	29.84±1.81***
18:3n-6	0.30±0.04	0.29±0.06	0.41±0.04***
18:3n-3	0.48±0.06***	0.54±0.05*	0.57±0.16***
20:3n-6	1.02±0.13*	0.88±0.11**	1.26±0.13
20:4n-6	5.53±0.72	5.71±0.22	6.22±0.93
20:5n-3	1.14±0.03***	0.89±0.06	***+++1.58±0.28***
22:5n-3	0.37±0.05**	0.24±0.05***	***0.69±0.04***
22:6n-3	2.07±0.09	1.49±0.08***	***3.28±0.16***
20:4n6/20:5n3	4,85±0.21***	6,41±0,27*	3,93±0,54***
Лейкотриен В4	18,54±2,01***	25,24±0,86***	13,46±1,05
Тромбоксан В2	70,21±2,94*	78,42±1,96***	71,80±1,24

Примечание: (*) справа – статистическая значимость различий относительно группы здоровых пациентов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (*) слева – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА после курса СУВ: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; (+) – статистическая значимость различий относительно группы пациентов с БА +Базисная терапия: +++– $p < 0,001$.

Наиболее выраженное положительное влияние на состояние иммунной системы и метаболизм полиненасыщенных ЖК оказывает реабилитационный комплекс с последовательным применением СУВ и алиментарных АГ морского происхождения, что вероятно связано с синергическим действием немедикаментозных методов. Известно, что липиды с алкильной связью обладают противовоспалительными свойствами, чем, вероятно, и обусловлено иммунокорригирующее влияние АГ.

Для оценки отдаленных результатов комплексной реабилитации больных легкой частично контролируемой бронхиальной астмой и ожирением осматривали через 12 месяцев.

У пациентов, которые принимали постоянно медикаментозную терапию за 12 месяцев зарегистрировано 9 случаев обострений БА и 12 случаев ОРВИ. Больные не пользовались β_2 -агонистами короткого действия. Пациенты, которые закончили курс восстановительного лечения с применением СУВ, за 12 месяцев не имели обострений БА, в 3,3 раза уменьшились обращения по поводу простудных заболеваний, в 12,5 раз снизилось использование β_2 -агонистов короткого действия. Пациенты, которые получали СУВ, а затем алиментарные АГ морских гидробионтов, в течение года не обращались за медицинской помощью по поводу обострений БА и других заболеваний органов дыхания и не использовали β_2 -агонисты короткого действия.

Результаты наблюдения за пациентами в течение 12 месяцев свидетельствуют о том, что амбулаторный этап восстановительного лечения необходим для достижения и сохранения контроля над заболеванием. Применение СУВ в комплексе с медикаментозной терапией у пациентов с легкой БА и ожирением приводит к достижению полного контроля над заболеванием. Дальнейший прием алиментарных АГ на фоне базисной медикаментозной терапии позволяет сохранить достигнутый эффект и снизить медикаментозную нагрузку.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Применение СУВ и природных АГ морского происхождения на фоне базисной медикаментозной терапии у больных с БА легкой степени тяжести и ожирением дает возможность снизить потребность в лекарственной терапии и сократить их применение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Легкая бронхиальная астма: настоящее и будущее // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 84-95.
2. Price D., Fletcher M., van der Molen T. et al. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey // NPJ Prim. Care Respir. Med. – 2014.
3. Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А. и др. Бронхиальная астма легкой степени: проблемы диагностики и возможности функциональных методов исследования // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – Т. 24, №1. – С. 5-13.
4. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. и др. Метаболические аспекты взаимосвязи ожирения и бронхиальной астмы // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 4, № 15. – С. 9-14.

5. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. и др. Патологическая роль адипокинов в развитии бронхиальной астмы у больных с ожирением // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. № 3. – С. 327-332.
6. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Уксуменко А.А. и др. Изменение уровня плазмалогенов в крови у пациентов с бронхиальной астмой и ожирением // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск, 2021. – С. 90-94.
7. Denisenko Y., Antonyuk M., Yurenko A. et al. 1-*O*-alkyl-glycerols Reduce Level of Inflammatory Cytokines In Obese Asthma // European Respiratory Journal. – 2021 – Vol. 58, Is. suppl 65. – PA2138.
8. Новгородцева Т.П., Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. и др. Перспективы использования природных алкил-глицеринов в таргетной терапии бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением (обзор литературы) // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т.38, № 6. – С.103-110.
9. Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Минеева Е.Е. и др. Клинико-иммунологическая эффективность сухих углекислых ванн на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации больных бронхиальной астмой и ожирением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Вып. 80. – С. 34-41.
10. Уксуменко А.А., Антонюк М.В., Денисенко Ю.К. и др. Динамика показателей иммунного статуса при комплексном применении природных веществ алкилглицериновой структуры у больных бронхиальной астмой и ожирением // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – № 4. – С. 41–45.
11. Уксуменко А.А., Барабаш Е.Ю., Антонюк М.В. и др. Состояние цитокинового статуса больных бронхиальной астмой и ожирением при использовании алиментарных алкил-глицеринов морских гидробионтов в комплексном восстановительном лечении // Материалы IX Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск, 2021. – С. 107-110.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОТ АВТОРОВ	3
ЧАСТЬ 1. МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБМЕННОГО ГЕНЕЗА	4
1 Оценка риска метаболического синдрома <i>Юбицкая Н.С., Антонюк М.В., Веремчук Л.В.</i>	5
2 Оценка риска развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим холециститом <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Юренко А.В., Ходосова К.К.</i>	14
3 Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией с сопутствующими метаболическими нарушениями <i>Антонюк М.В., Кантур Т.А., Рудиченко Е.В.</i>	24
4 Внутритканевой электрофорез левокарнитина синусоидальными модулированными токами в лечении хронического холецистита <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Шейкина А.И., Кнышова В.В.</i>	38
5 Фонофорез сульфидной иловой грязи Мелководненского месторождения в профилактике и восстановительном лечении больных ожирением <i>Антонюк М.В., Кантур Т.А., Фотина О.Н.</i>	49
6 Применение полиненасыщенных жирных кислот и магнитолазерной терапии в восстановительном лечении пациентов с метаболическим синдромом» <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Юбицкая Н.С.</i>	58
7 Оптимизация санаторно-курортного лечения хронического бескаменного холецистита в сочетании с метаболическим синдромом <i>Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Кнышова В.В., Шатилов И.Н., Жданова Е.Н., Макеева Л.М.</i>	69
ЧАСТЬ 2. МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	81
1 Оценка прогноза прогрессирования хронической обструктивной болезни легких <i>Гвозденко Т.А., Денисенко Ю.К., Лобанова Е.Г., Кондратьева Е.В., Минеева Е.Е.</i>	82

2	Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких <i>Новгородцева Т.П., Антонюк М.В., Кнышова В.В., Минеева Е.Е., Юренко А.В., Калинина Е.П., Лобанова Е.Г.</i>	91
3	Оптимизация лечения больных острым гнойным синуситом <i>Антонюк М.В., Кантур Т.А., Кучерова Е.В.</i>	99
4	Озонотерапия при заболеваниях органов дыхания <i>Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Минеева Е.Е., Новгородцев А.Д.</i>	109
5	Использование озонотерапии в восстановительном лечении пациентов с сочетанным течением хронического бронхита и артериальной гипертензии <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Новгородцев А.Д., Хмелева Е.В., Виткина Т.И.</i>	128
6	Комплексное использование озонотерапии и фотомодификации крови в восстановительном лечении пациентов с хроническим бронхитом <i>Антонюк М.В., Хмелева Е.В., Виткина Т.И., Новгородцев А.Д.</i>	143
7	Озонотерапия в реабилитации больных ХОБЛ старших возрастных групп <i>Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Новгородцев А.Д., Виткина Т.И.</i>	155
8	Дифференцированное применение озонотерапии в восстановительном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Виткина Т.И., Кытикова О.Ю., Юренко А.В.</i>	166
9	Применение имунофана в реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких <i>Гвозденко Т.А., Калинина Е.П., Минеева Е.Е., Федосеева Е.А., Ходосова К.К.</i>	178
10	Метод кинезотерапии в реабилитации детей с бронхиальной астмой <i>Ящук А.В., Гвозденко Т.А., Ежов С.Н., Минеева Е.Е.</i>	187
11	Комплексная реабилитация больных бронхиальной астмой <i>Гвозденко Т.А., Калинина Е.П., Антонюк М.В., Фотина О.Н., Барабаш Е.Ю., Юренко А.В.</i>	200
12	Применение КВЧ терапии в комплексной реабилитации больных бронхиальной астмой <i>Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Фотина О.Н., Степанова О.П.</i>	212

13	Применение транскраниальной электростимуляции в восстановительном лечении больных бронхиальной астмой с ожирением	
	<i>Антонюк М.В., Кнышова В.В., Царева У.В., Ходосова К.К.</i>	223
14	Применение низкочастотной магнитотерапии в реабилитации больных частично контролируемой бронхиальной астмой	
	<i>Антонюк М.В., Юренко А.В., Фотина О.Н., Минеева Е.Е., Ходосова К.К.</i>	232
15	Комплексное восстановительное лечение при бронхиальной астме с ожирением	
	<i>Антонюк М.В., Минеева Е.Е., Юренко А.В., Царева У.В.</i>	245
16	Применение сухих углекислых ванн в восстановительном лечении пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ожирением	
	<i>Антонюк М.В., Уксуменко А.А., Минеева Е.Е., Юренко А.В.</i>	260
17	Применение сухих углекислых ванн и природных алкилглицеринов в восстановительном лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с ожирением	
	<i>Антонюк М.В., Уксуменко А.А., Минеева Е.Е., Юренко А.В., Денисенко Ю.К., Ходосова К.К.</i>	271