005048332

На правах рукописи

КИРЬЯНОВА ТАТЬЯНА ВЯЧЕСЛАВОВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ДИНАМИЧЕСКИ ИЗМЕНЯЮЩЕГОСЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

14.03.11– восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

17 ЯНВ

Москва 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, физиотерапии, традиционных методов лечения лечебного факультета ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России **Владимирский Евгений Владимирович**

Официальные оппоненты:
Доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделов физиотерапии и физиопрофилактики ФГБУ РНЦ МР и К Минздрава России **Кончугова Татьяна Венедиктовна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой восстановительной медицины, физиотерапии и лечебной физкультуры ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России **Федоров Андрей Алексеевич**

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Минздравсоцразвития России

Защита состоится « 31 » января 2013 года в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208.060.01 при ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» (121069. г. Москва, Борисоглебский пер., 9)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии», с авторефератом – на сайте

Автореферат разослан «…» _____2013 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор **Фролков Валерий Константинович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Бронхиальная астма (БА) широко распространена во всем мире, оказывает выраженное влияние на качество жизни больных и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. Расходы на медицинское обслуживание больных БА увеличиваются из года в год, что приносит большие убытки [Чучалин А.Г., 2007]. Препараты, применяемые при БА обладают рядом побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, систему иммунитета и железы внутренней секреции. Это делает актуальным поиск немедикаментозных средств лечения больных БА как в период ремиссии, так и в фазу обострения. История применения низкочастотного переменного магнитного поля отечественными учеными в пульмонологии начинается с 1948 года, когда А.В. Селезнев и Г.В. Боброва с успехом использовали этот фактор у больных с тяжелой БА. Наблюдения Е.В. Рыболовлева и его коллег (1977, 1981) показали, что воздействие переменным магнитным полем на проекцию корней легких улучшает клиническое состояние больных с БА и астмоидным бронхитом и повышает показатели функции внешнего дыхания. В последние годы появились новые технологии общей магнитотерапии. Среди них привлекает внимание лечебное использование динамического магнитного поля сложной конфигурации от аппарата КАП-МТ/8-«Мультимаг». Данные об его применении в комплексном лечении больных БА отсутствуют и представляется перспективным изучение его эффективности при данном заболевании.

Цель исследования: Оптимизировать результаты медикаментозной терапии путем включения динамически изменяющегося магнитного поля (ДИМП) от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» в комплексное лечение больных БА.

Задачи исследования

1. Определить эффективность комплексного лечения с включением ДИМП у больных БА в фазу обострения в сравнении со стандартной медикаментозной терапией.

2. Изучить динамику клинических и лабораторно-инструментальных показателей больных БА в фазе обострения под влиянием комплексного лечения в зависимости от тяжести заболевания и тяжести обострения.

3. Провести сравнительную оценку эффективности комплексного лечения с включением ДИМП и медикаментозной терапии в поддерживающих дозах у больных БА в фазе ремиссии.

4. Исследовать динамику клинических и лабораторно-инструментальных показателей больных БА в фазе ремиссии под влиянием лечения в зависимости от тяжести заболевания.

5. Выявить отдаленные результаты клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных БА через 6 месяцев после комплексного лечения с применением ДИМП.

Научная новизна. Нами предложена и апробирована новая методика МТ от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг». Путем динамического углубленного исследования клинических, инструментальных и лабораторных показателей больных БА, характеризующих дыхательные функции, активность воспаления и состояние основных адаптационных систем организма, обосновано включение этой методики в комплексное лечение БА в фазы обострения и ремиссии. Доказано, что добавление ДИМП сложной конфигурации к медикаментозному лечению приводит к более выраженной позитивной динамике клинических проявлений заболевания и показателей вентиляционной функции легких (ВФЛ), а также уменьшению признаков воспаления. Это выражается в уменьшении концентрации провоспалительных цитокинов в сравнении с больными, получающими только медикаменты. У пациентов, прошедших курс МТ, обнаружена более полная коррекция нарушений иммунитета и повышение исходно сниженного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Описанные изменения касаются как фазы обострения, так и ремиссии БА. Позитивные эффекты от комплексного лечения с включением ДИМП сохраняются не менее шести месяцев.

Практическая значимость. Создана методика комплексной терапии БА в фазах обострения и ремиссии с включением ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг».

Предложен комплекс дополнительного обследования больных БА в фазе обострения и ремиссии для уточнения показаний и противопоказаний к применению данной лечебной методики и контроля эффективности проводимой терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Включение ДИМП в комплексную терапию больных БА в фазу обострения обуславливает более полный регресс клинических проявлений заболевания и более выраженное уменьшение вентиляционной дисфункции, чем стандартная медикаментозная терапия.

2. Комплексное лечение больных с обострением БА с включением ДИМП снижает активность воспаления и переводит адаптивные системы организма на более стабильный уровень функционирования. Эффективность МТ зависит от тяжести БА.

3. Добавление ДИМП в комплексную терапию БА в фазе ремиссии также обуславливает улучшение клинического состояния больных и повышает бронхиальную проходимость. Эффекты от добавления ДИМП зависят от тяжести заболевания и сохраняются не менее 6 месяцев.

4. Комплексное лечение больных БА в фазе ремиссии уменьшает концентрацию флогогенных цитокинов в крови, повышает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и вызывает переход адаптивных систем организма на оптимальный уровень функционирования.

Внедрение в практику. Результаты научно-исследовательской работы - лечение больных БА с применением МП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» по описанной методике используются в практике городских клинических больниц № 2 и № 7 г. Перми. Сведения о новой методике лечения и ее влиянии на показатели больных БА применяются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии, физиотерапии и традиционных методов лечения ГБОУ ВПО ПГМА.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на заседаниях общества физиотерапевтов Пермского Края (2007, 2010), на научной сессии молодых ученых «Актуальные вопросы клинической медицины» (Пермь, 2008), на итоговой научной конференции ПГМА (2008), на международной научно-

практической конференции «Здоровьесберегающие технологии в образовательном процессе: проблемы и перспективы» (Пенза, 2011).

По теме диссертации опубликовано 10 работ, 3 из них в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 листах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 104 русскоязычных и 98 иностранных источников. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 20 рисунками.

Степень личного участия. Автором выполнялись отбор и наблюдение за больными с оценкой клинических данных, пикфлоуметрия, регистрация и анализ результатов кардиоинтервалографии, участие в составлении компьютерной программы для магнитотерапии БА, отпуск процедур, статистическая обработка материала.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Общее количество обследуемых - 114 человек. В зависимости от фазы заболевания было выделено 2 когорты больных (рис. 1): в первой были больные БА, лечившиеся в стационаре по поводу обострения БА, принимающие стандартную терапию, назначенную лечащим врачом, всего 41 человек. Они были разделены на группу наблюдения (21 человек), где дополнительно проводилось воздействие ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг», и группу сравнения (20 человек), в которой пациенты получали только медикаментозное лечение.

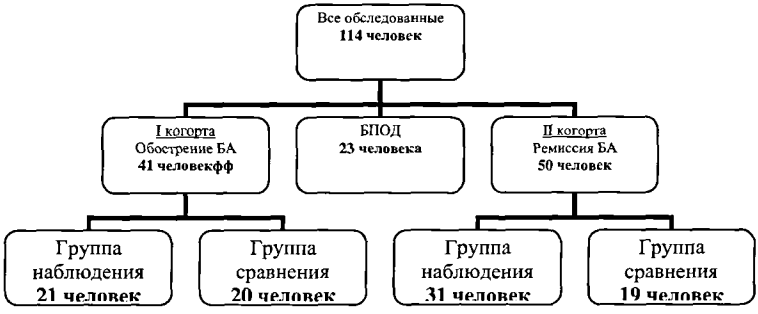

Рис. 1. Дизайн исследования

Во вторую когорту вошли пациенты с БА в фазе ремиссии, принимающие поддерживающую терапию в соответствии с рекомендациями GINA 2011, назначенную пульмонологом по месту жительства, всего 50 человек. Из них 31 пациенту дополнительно проведен курс лечения ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» (группа наблюдения). Остальные 19 пациентов в фазе ремиссии составили группу сравнения, т.е., они получали только медикаменты. У 16 пациентов из второй когорты определялись отдаленные результаты лечения.

Для определения условного коридора нормы для данной возрастной категории были обследованы лица без патологии органов дыхания (БПОД), 23 человека.

Больные, принявшие участие в исследовании, проходили лечение в пульмонологических отделениях городской клинической больницы № 2, клинической медико-санитарной части № 6 и в поликлинике Пермской городской клинической больницы № 7.

Критерии включения для больных в фазе обострения:

- Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 65 лет.
- БА средней и тяжелой степени эндогенного и смешанного генеза.
- Обострение БА средней и тяжелой степени, установленное по критериям GINA 2011.
- Прием медикаментов в соответствии с рекомендациями GINA 2011.

Критерии включения для больных в фазе ремиссии:

- Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 65 лет.
- БА средней и тяжелой степени эндогенного и смешанного генеза.
- Течение заболевания, контролируемое медикаментами.
- Прием медикаментов в соответствии с рекомендациями GINA 2011.

Критерии исключения для больных в фазе обострения и ремиссии:

- Сахарный диабет.
- Онкопатология в анамнезе или на момент обследования.
- Заболевания внутренних органов в фазе обострения и острые заболевания.
- ХЛСН 2-3 степени; тяжелая и некомпенсированная соматическая патология.

- Индивидуальная непереносимость магнитотерапии.

Критерии включения для обследованных лиц БПОД:

- Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 65 лет.
- Отсутствие патологии органов дыхания.
- Отсутствие сахарного диабета, онкопатологии, тяжелой и некомпенсированной соматической патологии, заболеваний внутренних органов в фазу обострения и острых заболеваний.

Методы исследования.

- Анкетирование по опроснику Hogg J.C. (1991)
- Общий анализ крови (ОАК) с подсчетом на 200 клеток, дополнительно выявлялись реакции адаптации по Гаркави Л. Х. и соавт. (2003).
- ВФЛ: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ-1), мгновенная объемная скорость на уровне 50% ФЖЕЛ (МОС-50) и мгновенная объемная скорость на уровне 75% ФЖЕЛ (МОС-75).
- Иммунограмма: Т- лимфоциты/мкл, В- лимфоциты/мкл, 0-клетки/мкл, термостабильные Е-РОК/мкл, ранние Е-РОК/мкл, теофиллинрезистентные Е-РОК/мкл, контроль теофиллинового теста, теофиллинчувствительные Е-РОК/мкл, проба с Т-активином 1, проба с Т-активином 2, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, Ig G, Ig M, Ig A.
- Исследование цитокинов: фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин 1 бета (ИЛ 1-β), интерлейкин 6 (ИЛ 6).
- Определение вегетативного статуса по опроснику А.М. Вейна.
- Кардиоинтервалография с определением частотных показателей вариабельности ритма сердца.

Перечисленные исследования проводились дважды. Больные в группах наблюдения обследовались до и после курса ДИМП, а в группе сравнения – дважды с интервалом 12 дней.

Статистическая обработка материала. Статистическая обработка выполнялась на персональном компьютере с помощью пакета Statistica.6. Применялись методы описательной статистики – M±σ, где M - среднее

математическое и σ - стандартное отклонение. При распределении данных, отличном от нормального, использовались медиана (Me) и квартили (Q1; Q3). Для проверки гипотезы о равенстве двух зависимых выборок использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Достоверность различий независимых выборок из совокупности оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$. Для выделения групп пациентов со сходными значениями того или иного признаки применялся многофакторный анализ с использованием кластеров.

Медикаментозная терапия больных БА. Больные с БА в фазе обострения принимали медикаменты в соответствии с рекомендациями GINA 2011. Использовались системные глюкокортикостероиды внутривенно капельно с последующим переходом на пероральные формы препаратов. Это сочеталось с приемом β_2-агонистов длительного действия и ингаляционных глюкокортикостероидов.

Пациенты с ремиссией БА принимали поддерживающую терапию в соответствии с рекомендациями GINA 2011. При БА средней тяжести пациенты принимали β_2-агонисты длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды. Больные с тяжелым течением заболевания получали ингаляционные глюкокортикостероиды в более высоких дозах в сочетании с β_2-агонистом длительного действия.

У всех больных в фазах обострения и ремиссии использовались β_2-агонисты короткого действия по потребности.

Лечение аппаратно-программным комплексом КАП-МТ/8-«Мультимаг». Лечебное воздействие осуществлялось аппаратно-программным восьмиканальным комплексом КАП-МТ/8-«Мультимаг», который предназначен для воздействия ДИМП сложной структуры на организм пациента в целом и на отдельные его части.

Использовались следующие параметры воздействия:

ДИМП сложной структуры вокруг всего пациента при силе индукции 1,7-2,7 мТл, продолжительность одного такта 240 мс, суммарная частота 4,17 Гц, с перемещением поля в различных направлениях (проксимальном и дистальном) по

каждому из 8 каналов. Бегущее магнитное поле модулировано постоянным током на уровне 4 канала с силой индукции 0,3 мТл (таблица 1).

Таблица 1

Сила и направление вектора индукции МП в течении одного такта

направление вектора, мТл	№ канала							
	1	2	3	4	5	6	7	8
проксимальное	1,7	1,8	2	2,1	2,1	2,4	2,6	2,7
дистальное	1,7	1,8	2	2,1	2,1	2,4	2,6	2,7
постоянный ток	-	-	-	0,3	-	-	-	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика клинического состояния и лабораторно-инструментальных показателей больных БА в фазе обострения до лечения.

При оценке исходного состояния больных БА в фазе обострения по опроснику Hogg J.C. средний балл составил 23,8±7,7.

ФЖЕЛ в фазе обострения составила 64,3±21,6 %, ОФВ 1 - 57,6±21,8 %, МОС-50 - 35,5±18,8 % МОС-75 - 33,0±17,9 % от должного, они были достоверно ниже таковых у лиц БПОД (во всех случаях p=0,0000).

В периферической крови у больных БА отмечены более высокие показатели лейкоцитов и СОЭ, чем в норме, p=0,0000 и p=0,013 соответственно. Различий в зависимости от степени тяжести БА не найдено.

В иммунограмме больных БА зарегистрирована достоверно большая концентрация Ig G по сравнению с лицами БПОД (22,5±5,3 г/л, p=0,0000). Выявлено пониженное содержание теофиллинрезистентных Е-РОК (1,0±0,55/мкл, p=0,013) и тенденция к понижению концентрации теофиллинчувствительных Е-РОК. Отмечалось снижение показателей фагоцитарного числа и процента фагоцитоза (0,77±0,25, p=0,0057 и 44,6±12,2 %, p=0,0018 соответственно). Различий в зависимости от степени тяжести БА не найдено.

Содержание ФНО-α у больных в фазе обострения равнялось 6,0 (1,8; 36,7) пг/мл, ИЛ 6 - 2,9 (1,3; 4,3) пг/мл и ИЛ 1β - 12,0 (1,7; 73,0) пг/мл. Содержание всех исследованных цитокинов у больных было выше, чем у лиц БПОД, во всех случаев p=0,0000.

У больных БА преобладал тонус парасимпатической нервной системы (p=0,009), а у лиц БПОД наблюдалась эйтония.

При исследовании реакций адаптации по Л.Х. Гаркави у 26% больных отмечалась реакция стресса, у 35% реакция тренировки, у 17% реакция спокойной активации и у 22% реакция повышенной активации.

Исходя из этого, можно заключить, что у больных БА в фазу обострения имеются признаки активного иммунного воспаления, сопровождающегося нарастанием концентрации флогогенных цитокинов, активацией иммунитета с неполноценностью фагоцитарного звена и выраженной дисфункцией адаптивных систем организма. Обнаружено ухудшение показателей бронхиальной проходимости на всех уровнях трахео-бронхиального дерева.

Результаты лечения больных бронхиальной астмы в фазе обострения.

Для оценки реакции на первую процедуру у пациентов замерялась ПСВ. В группе наблюдения определение ПСВ производилось непосредственно перед процедурой и сразу после нее. В группе сравнения после первичного измерения ПСВ пациент укладывался в аппарат «Мультимаг» и находился там 20 минут без включения магнитного поля, после чего производилось повторное измерение. Под влиянием однократного сеанса МТ наблюдалось увеличение ПСВ при средней степени тяжести заболевания с 285,7±67,2 до 301,8±63,3 литр/мин, p=0,04 и у лиц ≤49 лет с 301,3±49,8 до 312,2±62,8 литр/мин, p=0,01. Очевидно, это объясняется тем, что у лиц младшего возраста и при меньшей тяжести заболевания компенсаторные резервы сохранены в большей степени. В группе сравнения достоверных различий ПСВ при первичном и вторичном измерении не найдено. Следовательно, даже однократное применение ДИМП оказывает влияние на состояние системы дыхания.

При курсовом лечении ДИМП в группе наблюдения оценка показателей производилась до и после курса комплексной терапии с включением магнитотерапии от аппарата «Мультимаг», а в группе сравнения - до и после стандартной медикаментозной терапии.

Динамика клинических показателей оценивалась в баллах по опроснику Hogg J.C. (1991 г.). После лечения уменьшение тяжести состояния отмечалось как в группе наблюдения, так и в группе сравнения. При сравнительной оценке

выраженности динамики состояния больных БА групп наблюдения и сравнения, более заметная динамика показателей выявлена у группы с включением ДИМП при средней степени тяжести БА, p=0,02 и длительности заболевания не более 5 лет, p=0,016.

При изучении динамики ВФЛ в группе наблюдения обнаружено возрастание показателей ФЖЕЛ и МОС 75 при персистирующей БА средней степени тяжести после лечения (p=0,036 и p=0,016 соответственно). У лиц с персистирующей БА тяжелой степени после лечения повысилась только МОС 75, p=0,028 (таблица 2). В группе медикаментозной терапии при анализе ВФЛ после лечения обнаружено повышение МОС 50 у пациентов с персистирующей БА средней степени тяжести с 43,5±12,3 до 47,6±17,1 % от должного, p=0,03. У лиц с персистирующей БА тяжелой степени достоверной динамики показателей не найдено.

Таблица 2

Динамика ВФЛ у больных БА группы наблюдения в зависимости от степени тяжести заболевания

% от должного / показатель			ФЖЕЛ	ОФВ 1	МОС 50	МОС 75
тяжесть БА	средняя	до лечения	65,0±22,9	60,6±22,7	38,6±18,1	33,4±17,8
		после лечения	74,5±17,2	66,3±21,2	37,6±22,2	40,3±18,3
		p	0,036*	0,07	0,68	0,016*
	тяжелая	до лечения	68,3±16,6	54,8±20,3	23,7±12,4	19,1±7,9
		после лечения	71,2±13,3	55,2±19,2	24,5±16,3	22,6±9,8
		p	0,22	0,46	0,97	0,028*

Проведен анализ изменения показателей иммунограммы больных групп наблюдения и сравнения под влиянием лечения. В группе комплексного лечения с включением ДИМП выявлено повышение до нормальных значений содержания теофиллинрезистентных Е-РОК не зависимо от степени тяжести заболевания. При этом, при среднетяжелой БА этот показатель до лечения составлял 1,10±0,52/мкл, после - 1,3±0,61/мкл, p=0,02, а при тяжелой форме заболевания до лечения - 1,0±0,4/мкл, после - 1,57±0,6/мкл, p=0,01. В дополнение к этому, при тяжелой БА

исходно пониженный контроль теофиллинового теста после лечения повысился с 51,1±6,4 до 57,3±5,2, p=0,027. Пониженные фагоцитарное число и процент фагоцитоза, а так же повышенное содержание Ig G остались без изменений. В группе сравнения достоверных различий до и после лечения не выявлено.

Проведена сравнительная оценка показателей цитокинового профиля больных групп наблюдения и сравнения после лечения. В группе наблюдения после лечения отмечалось уменьшение концентрации ИЛ 1β с 12,2 (2,3; 198,1) пг/мл до 0 (0; 5,9) пг/мл, p=0,000, тогда как в группе, где ДИМП не использовалось, после лечения имелась только тенденция к снижению ИЛ 1β, p=0,09, а статистически значимая динамика отсутствовала. Динамика со стороны остальных исследованных цитокинов отсутствовала. Анализ в зависимости от степени тяжести заболевания также не показал существенных различий ни в группе наблюдения, ни в группе сравнения.

Вегетативный статус пациентов в фазе обострения оценивался по опроснику А.М. Вейна (1971г.). В группе наблюдения усиление влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы после лечения отмечалось только при средней степени тяжести заболевания (до лечения - 65,9±14,6 баллов, после - 75,4±7,3 баллов, p=0,046). Достоверных различий в зависимости от тяжести обострения не выявлено. В группе сравнения значительных изменений не зарегистрировано.

При исследовании реакций адаптации по методу Гаркави Л.Х. и соавт. (2003) в группе комплексного лечения обнаружено приближение к аналогичным показателям у лиц БПОД. Доля реакции стресса снизилась до 4%, повышенной активации – до 10%, а встречаемость реакций тренировки и спокойной активации, наоборот, повысилась - 48% и 38% соответственно. В группе сравнения после лечения доля реакции стресса повысилась до 21%, тренировки – до 34% и спокойной активации – до 33%, а встречаемость реакции повышенной активации, наоборот, понизилась до 12%.

Таким образом, включение ДИМП в комплексную терапию больных БА в фазу обострения вызывает более полную клиническую и лабораторную ремиссию по сравнению с больными, получавшими только медикаментозную терапию. Выраженность эффектов лечения зависит от тяжести заболевания.

Характеристика клинического состояния и лабораторно-инструментальных показателей больных БА в фазе ремиссии до лечения. Диагноз ремиссии БА был установлен на основании критериев GINA 2011. При оценке исходного состояния больных БА по опроснику Hogg J.C., обнаружены достоверно худшие показатели при тяжелой степени БА - 20,3±3,8 баллов, p=0,0000. Различий в зависимости от возраста пациента и длительности заболевания не обнаружено. В целом по группе средний балл равнялся 10,3±6. При изучении состояния ВФЛ были достоверно ниже нормы ОФВ 1 (74,9±20,2 % от должного, p=0,001), МОС 50 (41,0±19,5% от должного, p=0,0000) и МОС 75 (34,4±16,4 % от должного, p=0,0000). При анализе ОАК выявлено более высокое содержание эозинофилов и лимфоцитов, чем в норме, а кроме того, повышенное СОЭ (p=0,011, p=0,02 и p=0,002 соответственно). В иммунограммах пациентов обнаружено меньшее содержание теофиллинрезистентных Е-РОК (1,0±0,5/мкл, p=0,015) и более высокое содержание Ig G (19,7±9,0 г/л, p=0,034) в сравнении с нормой. Различия в зависимости от степени тяжести отсутствовали. При исследовании цитокинового профиля обнаружено повышение уровня ИЛ 6 и ФНО-α по сравнению с этими показателями здоровых лиц (3,7 (2,4; 18,3) пг/мл, p=0,0000 и 1,7 (0,1; 6,2) пг/мл, 0,003 соответственно). Для исследования вегетативного статуса пациентов применялись опросник А.М. Вейна и определение вариабельности ритма сердца. Опросник А. М. Вейна выявил преобладание тонуса парасимпатической нервной системы (81,7±13,8 баллов, p=0,009). При спектральном анализе имело место снижение как высоко-, так и низкочастотного компонентов спектра (130,3±69,5, p=0,0000 и 480,5±258,1, p=0,009 соответственно). Оценка состояния адаптивных систем проводилась по методу Гаркави Л.Х. и соавт., при этом у 2% человек наблюдалась реакция стресса, у 15% – тренировки, у 33% - спокойной активации и у 50% реакция повышенной активации, тогда как в норме преобладают реакции тренировки и спокойной активации.

Изложенные выше сведения свидетельствуют в пользу того, что при наступлении клинической ремиссии не наблюдается полного регресса лабораторных признаков вялотекущего воспаления. Это подтверждается заключением экспертов GINA о том, что для определения фазы БА следует использовать не только клинические и инструментальные, но также и лабораторные критерии.

Результаты лечения больных БА в фазе ремиссии. Для выявления реакции на первую процедуру у пациентов замерялась ПСВ. Пиковая скорость выдоха после первой процедуры возрастала только при тяжелой степени БА с 351,6±65,2 литр/мин до 366,6±63,1 литр/мин , p=0,029. В группе сравнения после первичного измерения ПСВ пациент укладывался в аппарат «Мультимаг» и находился там 20 минут без включения магнитного поля, после чего производилось повторное измерение, при этом достоверных различий ПСВ при первичном и вторичном измерении не найдено.

При курсовом лечении ДИМП в группе наблюдения оценка изменений производилась до и после комплексной терапии с включением ДИМП от аппарата «Мультимаг», а в группе сравнения – с интервалом 12 дней на фоне медикаментозной терапии в соответствии с рекомендациями GINA 2011.

По опроснику Hogg J.C. в группе наблюдения после лечения сумма баллов по опроснику Hogg J.C. уменьшилась, особенно у женщин (5±3,1 баллов, p=0,0097), с персистирующей БА средней степени тяжести (5,7±5,2 баллов, p=0,015), в возрасте 50-59 лет (6,0±3,2 баллов, p=0,016) и с продолжительностью БА более 10 лет (9,2±7,8 баллов, p=0,014). В группе сравнения различий при первом и повторном исследовании не обнаружено.

При исследовании динамики ВФЛ в зависимости от степени тяжести БА, после комплексного лечения обнаружено повышение МОС 50 у больных со средней степенью тяжести заболевания с 42,7±15,9% от должного до 49,5±12,7% от должного p=0,042. В группе сравнения динамики показателей ФЖЕЛ не отмечалось.

В ОАК больных группы наблюдения при тяжелой форме БА снизилось содержание лимфоцитов с 36,4±6,7 до 32,0±9,2, p=0,042. В группе сравнения перемен не обнаружено.

Выполнен анализ показателей иммунограммы в зависимости степени тяжести БА. В группе наблюдения при среднетяжелой форме заболевания обнаружены более низкие значения контроля теофиллинового теста (до лечения 55,1±4,9, после - 53,1±4,7, p=0,045) и пробы с Т-активином 1 (до лечения 53,9±6,5%, после - 49,1±4,9%, p=0,011) после лечения. При тяжелой БА наблюдалось снижение содержания Т- лимфоцитов (до лечения 1,7±0,7/мкл, после

- 1,15±0,21/мкл, p=0,044) и Ig A (до лечения 2,6±0,32 г/л, после - 2,2±0,29 г/л, p=0,03) в динамике. Все перечисленные сдвиги происходили в пределах коридора нормы. В группе изолированного медикаментозного лечения различий при первом и втором исследовании не найдено.

Проведен анализ цитокинового профиля в зависимости от степени тяжести заболевания до и после лечения (рис. 2).

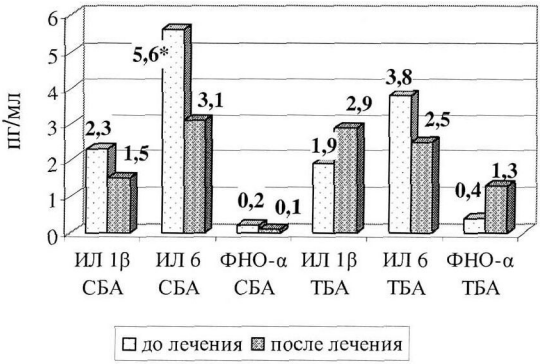

Рис. 2. Динамика цитокинового профиля у больных БА в фазе ремиссии в зависимости от степени тяжести заболевания

СБА - среднетяжелая БА, ТБА - тяжелая БА

В группе наблюдения При среднетяжелой БА после лечения наблюдалось снижение концентрации ИЛ 6, p=0,007. Имела место тенденция к снижению ФНО α, p=0,06. При тяжелой степени заболевания различий в цитокиновом профиле до и после лечения не найдено. В группе больных, получавших только поддерживающую медикаментозную терапию, динамики показателей также не зафиксировано.

По данным опросника А.М. Вейна различий до и после лечения не найдено. При анализе данных вариабельности ритма сердца, в группе комплексного лечения с включением ДИМП после лечения обнаружено повышение доли низкочастотного компонента спектра у пациентов со среднетяжелой БА, до лечения 481,2±310,8, после - 649,1±232,5, p=0,047, что говорит об активации симпатической нервной системы. При тяжелой форме БА изменений не найдено. В группе сравнения перемен вегетативного статуса не выявлено.

При изучении реакций адаптации после лечения в группе наблюдения у 2% наблюдалась реакция стресса, у 31% – тренировки, у 38% - спокойной активации и у 29% реакция повышенной активации. При сравнении с исходными данными, очевидно уменьшение числа больных переживающих реакцию повышенной активации и увеличение доли пациентов с реакцией тренировки и приближение показателей реакций адаптации у больных БА к нормальным. В то же время, в группе больных, где МТ не проводилась, соотношение реакций адаптации осталось прежним, приспособительные системы организма сохраняли чрезмерно высокий уровень напряжения.

Исходя из вышеперечисленных фактов, у больных БА в фазе ремиссии можно отметить дополнительное улучшение состояния после применения ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг». Это сопровождается уменьшением выраженности воспалительных явлений, улучшением бронхиальной проходимости, переходом адаптивных систем организма па более уровень функционирования.

Отдаленные результаты лечения больных БА в фазе ремиссии.

Для выявления отдаленных результатов лечения было проведено обследование 16 больных БА группы наблюдения спустя 6 месяцев после прохождения курса лечения ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг». Проводилось анкетирование по опроснику Hogg J.C. (1991 г.), определялись функции внешнего дыхания, ОАК на 200 клеток с определением реакций адаптации по методу Гаркави Л.Х. и соавт., иммунограмма, содержание в крови провоспалительных интерлейкинов - ИЛ 1β, ИЛ 6, ФНО-α. По результатам опросника Hogg J.C. улучшение достигается сразу после окончания курса процедур (исходно - 10,3±5,5 баллов, после лечения - 6,6±4,7 баллов, p=0,013), и через 6 месяцев составляет 6,2±3,9 баллов, p=0,011. Через 6 месяцев после курса ДИМП выявлено, что показатели МОС 50 и МОС 75 были лучше исходных (49,9±22,5% от должного, p=0,002 и 50±19,6% от должного, p=0,0003 соответственно). В показателях ОАК через 6 месяцев после лечения найдено понижение исходно повышенной концентрации лимфоцитов (исходно - 37,5±8,1, через 6 месяцев - 30,5±7,3, p=0,0008). Изменения иммунного статуса, в частности, содержание Т-лимфоцитов и динамика цитокинового профиля, носили менее стойкий характер.

Они снизилось сразу после лечения, но через 6 месяцев вернулись в исходное состояние. В то же время, фагоцитарное число при сравнении отдаленных результатов с исходными, имело тенденцию к повышению (исходно - 0,77±0,25, через 6 месяцев - 1,07±0,5, p=0,08).

ВЫВОДЫ

1. У больных бронхиальной астмой средней тяжести в период обострения комплексное лечение с включением ДИМП обуславливает более выраженную положительную динамику клинических проявлений в сравнении со стандартной медикаментозной терапией. При тяжелой бронхиальной астме существенных различий между группами наблюдения и сравнения не обнаружено.

2. Курс комплексного лечения больных бронхиальной астмой в период обострения с применением ДИМП оказывает позитивное влияние на показатели МОС 75 независимо от степени тяжести заболевания, а при средней тяжести бронхиальной астмы дополнительно увеличивается ФЖЕЛ.

3. Комплексное лечение бронхиальной астмы в период обострения приводит к нормализации исходно пониженного содержания теофиллинрезистентных Е-РОК, как при средней, так и при тяжелой форме заболевания и уменьшению в крови концентрации важного флогогенного фактора ИЛ - 1β. Значительно меняется состояние адаптивных систем, при этом снижается доля реакции стресса и повышенной активации.

4. В период ремиссии бронхиальной астмы применение ДИМП на фоне поддерживающей лекарственной терапии вызывает динамику клинических симптомов у больных со средней степенью тяжести заболевания. При тяжелой бронхиальной астме ДИМП не обеспечивает дополнительной эффективности лечения.

5. Курсовое применение ДИМП у пациентов с ремиссией бронхиальной астмы обуславливает повышение МОС 50 при средней степени тяжести заболевания, при тяжелой бронхиальной астме показатели вентиляционной функции легких не изменяются. Комплексная терапия бронхиальной астмы в фазе ремиссии при среднетяжелой форме заболевания снижает значения контроля теофиллинового теста, это сопровождается уменьшением концентрации ИЛ 6 в плазме крови. При тяжелой бронхиальной астме после лечения в иммунограмме

наблюдается уменьшение Т- лимфоцитов, а также лимфоцитоза при исследовании периферической крови, в то время, как интерлейкиновый профиль не претерпевает значимых изменений.

6. Включение ДИМП в лечение больных бронхиальной астмой приводит к активации симпатического отдела нервной системы у пациентов со среднетяжелой формой заболевания. Показатели реакций адаптации после лечения приближаются к таковым у лиц без патологии органов дыхания: уменьшается число больных переживающих реакцию повышенной активации и увеличивается доля пациентов с реакцией тренировки.

7. Корригирующее действие магнитного поля от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» на клиническое состояние больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии и их лабораторно-инструментальные показатели достигается сразу после окончания курса процедур и сохраняется в течение 6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложен комплекс дополнительных исследований, который наряду с рутинными методами включает определение провоспалительных цитокинов в плазме крови - ИЛ 1β, ИЛ 6 и ФНО-α, иммунограмму и анализ реакций адаптации по методу Л. Х. Гаркави и соавт. Данный комплекс рекомендуется применять в клинике для выявления остаточных признаков воспаления и определения состояния интегративных систем организма, что позволяет уточнить показания и противопоказания к применению данной физиотерапевтической методики и выявлять, а так же прогнозировать эффекты от лечения.

2. Разработана методика лечения ДИМП от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг».

Рекомендованы следующие параметры воздействия: ДИМП сложной структуры вокруг всего пациента при силе индукции 1,7-2,7 мТл, продолжительность одного такта 240 мс, суммарная частота 4,17 Гц, с перемещением поля в различных направлениях (проксимальном и дистальном) по каждому из 8 каналов. Бегущее магнитное поле модулировано постоянным током на уровне 4 канала с силой индукции 0,3 мТл. Общее число процедур 10, продолжительность одной процедуры 20 минут.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Качество жизни у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, А.В. Авдеев, П.Н. Митягин, М.А. Сивухин // Материалы научной сессии ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава. – Пермь, 2002. – С. 212.

2. Провоспалительные цитокины у больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести в фазу длительной стабильной ремиссии / **Т.В. Кирьянова** // Материалы II национального конгресса терапевтов. – Москва, 2007. – С. 101.

3. Изменение интерлейкинового статуса у больных бронхиальной астмой под влиянием комплексной терапии с применением низкоинтенсивного динамически изменяющегося магнитного поля / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Е.В. Владимирский // Материалы Всероссиского научного форума по восстановительной медицине, лечебной физкультуре, курортологии, спортивной медицине и физиотерапии «РеаСпоМед». – Москва, 2008. – С. 123.

4. Применение низкоинтенсивных динамически изменяющихся магнитных полей сложной формы аппаратно-программного комплекса «Мультимаг» при лечении бронхиальной астмы / **Т.В. Кирьянова**, Е.В. Владимирский, В.Г. Кряков // Курортные ведомости. – 2008. - Т. 47, № 2. – С. 48-50.

5. Лабораторные показатели у больных бронхиальной астмой контролируемого течения / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Е.В. Владимирский // Материалы научной сессии молодых ученых «Актуальные вопросы клинической медицины». – Пермь, 2008. – С. 133-136.

6. Эффективность применения низкоинтенсивного динамически изменяющегося магнитного поля в комплексном лечении больных бронхиальной астмой в фазе обострения / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Г.Д. Бабушкина // Пермский медицинский журнал. – 2010. - Т. XXVII, № 2. – С. 15-20.

7. Бронхиальная астма: классификация, диагностика, клиника, принципы лечения: методические рекомендации / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Г.Д. Бабушкина; под общ. ред. Е.В. Владимирского; ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава. – Пермь, 2008. – 69 с.

8. Комплексное лечение больных бронхиальной астмой с использованием низкоинтенсивного динамически изменяющегося магнитного поля / **Т.В. Кирьянова**, Г.Д. Бабушкина, Н.В. Кирьянова, Е.В. Владимирский // Вестник восстановительной медицины. – 2010. - Т. 40, № 06. – С. 59-62.

9. Реакции адаптации: влияние возрастных различий на неспецифическую резистентность организма / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Г.Д. Бабушкина // Материалы международной научно-практической конференции «Здоровьесберегающие технологии в образовательном процессе: проблемы и перспективы». – Пенза, 2011. – С. 32.

10. Применение низкоинтенсивного магнитного поля сложной конфигурации в комплексном лечении больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии / **Т.В. Кирьянова**, Н.В. Кирьянова, Г.Д. Бабушкина, Е.В. Владимирский // Пермский медицинский журнал. – 2012. - Т. 29, № 5. – С. 84-88.

Список используемых в работе сокращений

БА - бронхиальная астма

БПОД - без патологии органов дыхания

ВФЛ - вентиляционная функция легких

ДИМП – динамическое магнитное поле

ИЛ 1β - интерлейкин один бета

ИЛ 6 - интерлейкин 6

МОС-50 - мгновенная объемная скорость на уровне 50% ФЖЕЛ

МОС-75 - мгновенная объемная скорость на уровне 75% ФЖЕЛ

ОАК - общий анализ крови

ОФВ 1 - объем форсированного выдоха за первую секунду

МТ - магнитотерапия

ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких

ФНО-α - фактор некроза опухоли альфа

КИРЬЯНОВА ТАТЬЯНА ВЯЧЕСЛАВОВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ДИНАМИЧЕСКИ ИЗМЕНЯЮЩЕГОСЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

14.03.11– восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 29.12.2012. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 689/2012.

Отпечатано в ИД «Пресстайм».
Адрес: 614025, г. Пермь, ул. Героев Хасана, 105.