

УДК 615.849.19:616.36-002

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**LOW LEVEL LASER THERAPY IN THE CORRECTION OF PLATELET DYSFUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****И.З. Аксенова, Н.М. Бурдули, А.С. Крифариди
I.Z. Axenova, N.M. Burduli, A.S. Krifaridi***Северо-Осетинская медицинская академия**North Ossetian State Medical Academy**PCO – Алания, 362010, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 1 А**RSO – Alania, 362010, Vladikavkaz, Pushkinskaya St., 1 A**E-mail: crocon@mail.ru*

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, хроническая обструктивная болезнь легких, низкоинтенсивная лазерная терапия.

Key words: platelets aggregation, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, low-intensive laser therapy.

Аннотация. Наше исследование изучает возможность коррекции агрегационной дисфункции тромбоцитов при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с помощью низкоинтенсивной лазерной терапии. У исследуемых пациентов с ХОБЛ выявлена гетерогенность агрегационной дисфункции тромбоцитов с преобладанием гиперагрегации, отмечено достоверное улучшение и восстановление до нормальных значений показателей агрегации под действием внутривенного лазерного облучения крови. Доказано, что применение лазерной терапии в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких способствует коррекции агрегационных нарушений.

Resume. The aim of the work: was to study the platelets dysfunction in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the effects of low intensive laser therapy in it. Results: the heterogeneous types of platelets dysfunction were revealed, most of them the pathological one and the reliable improvements of aggregative parameters in patients treated with low intensive laser therapy has been shown. The conclusion: the use of laser therapy in complex treatment of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease promotes correction of aggregation violations.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является гетерогенным заболеванием – полиэтиологическим, полипатогенетическим, с индивидуальным сочетанием различных клинических признаков, с различной скоростью и агрессивностью ремоделирования бронхолегочного аппарата. Это находит отражение в выделении различных вариантов течения ХОБЛ, в зависимости от выраженности одышки, как кардинального симптома болезни, частоты обострений и степени вентиляционных нарушений выделяют варианты А, В, С, D [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2014]. Именно исходя из принадлежности пациента к определенному варианту планируется долгосрочная болезнь-модифицирующая терапия с использованием комплекса лекарственных средств, немедикаментозных и реабилитационных программ.

В последние десятилетия в качестве немедикаментозной терапии в лечении многих заболеваний стала использоваться низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ). Результаты клинических исследований позволили обосновать использование НИЛИ в комплексном лечении больных ХОБЛ [Волотовская А.В. и др., 2005; Гейниц А.В., 2011]. В то же время остаются еще недостаточно изученными многие вопросы взаимодействия НИЛТ с биологическим объектом на уровне фундаментальной системы регуляции агрегатного состояния крови, включающей весь общий и локальный гетерогенный комплекс протромботических и противотромботических механизмов местного и общего характера.

Цель работы

Оценка изменений агрегационной активности тромбоцитов при ХОБЛ и возможности коррекции выявленных нарушений с помощью лазерного излучения.

Материалы и методы

Мы исследовали в динамике состояние 106 пациентов, поступивших для лечения по поводу среднетяжелых обострений ХОБЛ в терапевтическое отделение.



Пациенты случайным методом были стратифицированы на две группы – контрольную (стандартная комплексная терапия с использованием комбинированной бронхолитической терапии, в случае наличия признаков инфекционного обострения - эмпирической антибактериальной терапии) и основную (стандартная комплексная терапия плюс внутривенное лазерное облучение крови по одной процедуре длительностью 20 минут на протяжении 10 дней).

Исследуемые группы сопоставимы по вариантам ХОБЛ, с доминированием типов С и D, по выраженности клинической симптоматики, по состоянию функции внешнего дыхания и вентиляции (табл. 1).

Таблица 1
Table. 1

Характеристика больных основной и контрольной групп
Characteristic of patients of the main and control groups

Показатель	Количество больных (в процентах от общего числа в группе)	
	Основная группа 74 чел	Контрольная группа 32 чел
Пол		
Муж	67 (91 %)	28 (88%)
Жен	7 (9 %)	4 (12%)
Возраст		
50 -55 лет	31 (42%)	12 (38%)
56 - 60 лет	36 (46%)	17 (53%)
60 - 65 лет	7 (9 %)	3 (9 %)
Длительность заболевания		
4-5 лет	28 (38%)	13 (41%)
5-7 лет	38 (51%)	15 (47%)
более 7 лет	18 (11%)	4 (12%)
ОФВ ₁		
59-45 % должн	28 (38%)	14 (43%)
ниже 45 % должн	46 (62%)	18 (57%)
Вариант течения ХОБЛ		
Вариант С	62 (84%)	26 (81%)
Вариант D	12 (16%)	6 (19%)

Между группами нет статистически значимых возрастных и гендерных отличий, из сопутствующих заболеваний отмечено наличие стабильных форм ИБС, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (неэрозивная форма ГЭРБ, язвенная болезнь, хронический панкреатит) – все заболевания находились в состоянии клинко-инструментальной и клинко-лабораторной ремиссии. Пациенты с тяжелыми формами ИБС, другими заболеваниями сердца, с декомпенсированной сердечной недостаточностью, с тяжелым обострением ХОБЛ и потребностью в интенсивной терапии и различных методах респираторной поддержки в исследование не включались.

Лазерное облучение крови проводилась через одноразовые внутривенные световоды с применением полупроводникового аппарата «МУЛАТ» (фирма «ТЕХНИКА», Россия), технические характеристики: мощность излучения 2 мВт, длина волны 630 нм.

Динамику состояния пациентов оценивали по нескольким параметрам клинко-функционального состояния пациента, в том числе по агрегационной активности тромбоцитов.

Агрегационные свойства тромбоцитов изучались с применением анализатора агрегации тромбоцитов «AP 2110», фирмы SOLAR. Кровь для исследования брали по установленной методике, утром натощак, путем пункции локтевой вены. Свертывание крови предупреждалось добавлением 3.8 % раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Для получения плазмы, богатой тромбоцитами, кровь центрифугировали с частотой 1000 оборотов в секунду в течении 5 минут. Бедную тромбоцитами плазму (бестромбоцитную) получали при центрифугировании в течение 15 минут с частотой 3000 оборотов в секунду, светопропускание бестромбоцитной плазмы принималось за 100 %. В качестве индуктора агрегации использовался адреналин в стандартной пусковой дозе (0.05 мл раствора адреналина в разведении 5 мкг/мл). агрегационную функцию тромбоцитов

Интегральную оценку агрегационной активности тромбоцитов осуществляли по следующим параметрам агрегационной кривой: степень агрегации, скорость агрегации, время агрегации, время латентного периода агрегации, качественная визуальная оценка агрегационной кривой.

Для статистической обработки полученных данных была использована программа Статистика 6.0. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовался t-критерий (критерий Стьюдента).

Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0.05$.



Результаты и обсуждение

Все пациенты по исходным агрегационным параметрам тромбоцитов разделены на три подгруппы (табл. 2):

1. Лица с избыточной агрегационной функцией (1-я подгруппа - гиперагрегация).
2. Лица с нормальной агрегационной функцией (2-я подгруппа – нормальная агрегация).
3. Лица со сниженной агрегационной функцией (3-я подгруппа - гипоагрегация).

Таблица 2
Table. 2

Сравнительная характеристика агрегационной способности тромбоцитов у больных ХОБЛ в фазе обострения
The comparative characteristic of aggregation ability of platelets at patients NOBL in an aggravation phase

Показатель	Здоровые лица	Подгруппа 1 (гиперагрегация)	Подгруппа 2 (нормальная агрегация)	Подгруппа 3 (гипоагрегация)
Степень агрегации, %	60.2±2.5	80.9±4.6*	58.3±1.7	23.6±2.8*
Скорость агрегации, %/мин	13.0±1.8	45.4±3.8*	15.2±1.9	5.7±1.2*
Время агрегации, мин	8.0±1.5	4.04±0.3*	8.2±0.8	9.6±0.1

Примечание: *p<0.05 при сравнении с нормой

Основная и контрольная группы сопоставимы по распределению подгрупп: в основной группе распределение больных по подгруппам было следующее: 46 больных (62%) – 1-я подгруппа, 16 больных (21%) – 2-я подгруппа, 12 больных (17%) – 3-я подгруппа, в контрольной группе, соответственно, 22 человека (68%) – подгруппа 1-я, 5 человек (16 %) – подгруппа 2-я, 5 человек (16%) - 3-я подгруппа. Таким образом, основная и контрольная группы сопоставимы по показателям агрегационной функции тромбоцитов.

Изменения агрегации тромбоцитов при обострении ХОБЛ являются результатом многофакторных провоспалительных и противовоспалительных влияний, нейрогуморальных сдвигов, возможно, вторичных функциональных рецепторных нарушений клеток (в частности, тромбоцитов и эндотелия). Нарушенная агрегация тромбоцитов при ХОБЛ подтверждает системный характер заболевания, с одной стороны, а также высокую чувствительность исследуемых параметров, с другой.

Агрегационная функция тромбоцитов является частью системы РАСК (регуляции агрегатного состояния крови) - фундаментальной адаптивной системой, активно участвующей во всех физиологических и патологических процессах организма, при наличии достаточного функционального резерва не возникает ни лабораторных, ни тем более клинических признаков нарушения баланса внутри-системных регуляторных влияний, обеспечивается оптимальный гемостатический потенциал организма и отдельных органов. Дисбаланс, как истощение функциональных резервов системы, выражается в виде нарушений функционирования клеточного (сосудисто-тромбоцитарного) и/или плазменного гемостаза. Таким образом, гиперагрегация или гипоагрегация тромбоцитов у больных с ХОБЛ в фазе обострения расцениваются нами как признаки дисбаланса системы регуляции агрегатного состояния крови, а соответственно, больные с нормальной агрегационной функцией – как лица с оптимальным функционированием РАСК, сохраненным и стабильным балансом протромботических и антитромботических механизмов.

Наличие после лечения избыточной агрегационной активности тромбоцитов в первой подгруппе контрольной группы (табл. 3) свидетельствует о сохраняющемся дисбалансе системы регуляции агрегатного состояния крови с преобладанием проагрегатных влияний, и, следовательно, о том, что традиционная медикаментозная терапия ХОБЛ не устраняет вышеперечисленных нарушений.

Таблица 3
Table. 3

Динамика агрегационных свойств тромбоцитов у больных 1-й подгруппы
Dynamics of aggregation properties of platelets at patients of the 1st subgroup

Показатель, норма	Основная группа (1 п/группа)		Контрольная группа (1 п/группа)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Степень агрегации, 60±2.0 %	84.50±2.8	56.84±1.9*	82.2±2.6	72.9±2.1
Скорость агрегации, 13±1.8 %/мин	38.94±2.2	12.54±1.1*	40.05±2.0	21.46±2.7*
Время агрегации, 8.0±1.5 мин	5.62±0.10	8.14±0.3*	6.02±0.4	7.04±0.46

Примечание: *p < 0.05 – различия до и после лечения в пределах одной группы



Иная динамика выявлена у сопоставимой группы больных на фоне комплексной терапии с применением курса внутривенного лазерного облучения крови (1 подгруппа основной группы): как видно из представленных данных (табл. 3) все показатели агрегационных свойств тромбоцитов достоверно восстановились до нормальных значений.

При качественном анализе агрегационных кривых нами отмечено снижение уровня и крутизны подъема кривой, восстановление нормальной, двугорбой структуры с четко выраженными фазами агрегации. Таким образом, на основании изменений агрегационной кривой можно сделать вывод о нормализации функциональных свойств как рецепторного аппарата тромбоцитов (первая, индуцированная фаза), так и реакции высвобождения (вторая фаза).

У больных ХОБЛ в фазе обострения, относящихся к 3-й подгруппе, исходно отмечается снижение большинства показателей агрегации тромбоцитов (табл. 4), что свидетельствует о патологически низкой функциональной активности клеточного звена РАСК.

Таблица 4
Table. 4

Сравнительная характеристика агрегации тромбоцитов у больных 3-й подгруппы до и после проведенного лечения
The comparative characteristic of aggregation of platelets at patients of the 3rd subgroup before the carried-out treatment

Показатель, норма	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Степень агрегации, 60.0±2.1 %.	22.6±1.59*	32.9±1.03*	24.2±1.36*	54.6±2.21**
Скорость агрегации, 13±1.8 %/мин.	8.1±0.6*	6.58±0.1*	6.98±0.45*	16.02±1.08**
Время агрегации, 8±1.58 мин.	9.02±1.05	8.35±0.7	9.82±0.75	7.37±0.2**

Примечание: * $p < 0.05$ при сравнении с нормой, ** $p < 0.05$ при сравнении с исходным уровнем

Объяснения данного феномена неизбежно требует комплексной оценки протромботической и антитромботической активности воспалительных медиаторов, - идет ли речь об истощении естественных факторов агрегации и/или ситуация связана с избыточным синтезом медиаторов, обладающих, в том числе, и антиагрегационными свойствами - суть одна: воспалительный процесс при ХОБЛ приводит к нефизиологическому угнетению состояния фундаментальной функции тромбоцитов.

Анализ данных, представленных в табл. 4, показывает, что только в основной группе больных после лечения отмечается восстановление нарушенной агрегационной способности тромбоцитов, тогда как в контрольной группе после лечения сохраняются гипоагрегационные сдвиги.

Таким образом, применение внутривенного лазерного облучения крови качественно изменяет эффективность комплексного лечения ХОБЛ в третьей подгруппе больных. Это выражается в восстановлении баланса регулирующих влияний и реактивности тромбоцитов на экзогенные стимулы, чего не происходит в контрольной группе. Как и в случае с исходной гиперагрегацией (1-я подгруппа), в третьей подгруппе мы сталкиваемся с дисбалансом регуляции агрегатного состояния крови, проявившимся в развитии вторичных тромбоцитарных нарушений, а также восстановлением оптимального баланса функциональной системы РАСК под влиянием внутривенного лазерного облучения.

Отдельного внимания требуют результаты лечения внутривенным лазерным облучением крови больных второй подгруппы, не имеющих исходных нарушений функциональной активности тромбоцитов. В сбалансированной саморегулирующейся функциональной системе дополнительные факторы различного генеза (патологические или терапевтические) не должны нарушать оптимального уровня деятельности эффекторных звеньев, что и имеет место во второй группе больных, где исходно стабильное состояние не изменяется ни при медикаментозном, ни при лазерном воздействии. Тромбоциты являются мобильным, динамичным и быстрым эффекторным звеном РАСК и изменения активности тромбоцитов служат достаточно тонким индикатором состояния системы регуляции агрегатного состояния крови в целом.

Отсутствие у пациентов 2-ой подгруппы динамики показателей агрегационной способности тромбоцитов при включении в комплексную терапию низкоинтенсивного лазерного излучения изменений агрегации тромбоцитов у больных основной группы 2-й подгруппы является, на наш взгляд, очень важным клинико-лабораторным фактом, который, с одной стороны, подтверждает мнение о безопасности низкоинтенсивной лазерной терапии. С другой стороны, подтверждается принцип зависимости эффекта лазерной терапии от функционального состояния физиологических систем: чем больше отклоняется система от оптимального уровня, тем ярче влияние внутривенной лазерной терапии, и, наоборот, при гармоничной, сбалансированной работе функциональной системы (в нашем случае - регуляции агрегатного состояния крови) модифицирующие эффекты лазерной терапии незначительны.

Выводы

Исходя из полученных данных можно утверждать, что внутривенное лазерное излучение оказывает клинически значимое нормализующее действие на агрегационную функцию тромбоцитов при ХОБЛ. При этом очень ярко и ценно для клинической практики проявляется способность низкоинтенсивного лазерного лечения оказывать разнонаправленные эффекты на патогенетические механизмы, то есть способствовать коррекции, оптимизации аномально высокой и/или, напротив, аномально низкой агрегационной активности.

Список литературы References

- Волотовская А.В. и др. 2005. Мембраноклеточные эффекты лазерного облучения крови. Лазерная медицина. Т. 9, №1: 58-64.
- Volotovskaja A.V. i dr. 2005. Membranokletochnye jeffekty lazernogo obluchenija krovi. Lazernaja medicina. T. 9, №1: 58-64 (in Russian).
- Гейниц А.В., Цыганова Г.И. 2001. ГИЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине. Лазерная медицина. Т. 15, № 2:16-18.
- Gejnic A.V., Cyganova G.I. 2001. GNC lazernoj mediciny – chetvert' veka na puti sozdanija lazernyh innovacionnyh tehnologij v medicine. Lazernaja medicina. T. 15, № 2:16-18 (in Russian).
- Global Initiative for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Updated 2014.