

Аксенова И.З., Бурдули Н.М.

Низкоинтенсивная лазерная терапия как метод патогенетической коррекции системы агрегатного состояния крови при хронической обструктивной болезни легких

Axenova I.Z., Burduli N.M.

Low-intensive laser therapy as a technique for pathogenic correction of blood aggregate system in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская госмедикадемия» МЗ РФ, Владикавказ

Цель исследования: изучить влияние низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) на показатели функционирования системы регуляции агрегатного состояния крови у больных хронической обструктивной болезнью легких. **Результаты.** Выявлены разнонаправленные изменения агрегационной функции тромбоцитов с преобладанием гиперагрегации и достоверное улучшение показателей агрегации на фоне НИЛТ; показано нормализующее действие НИЛТ на исходно ускоренную гемокоагуляцию при ХОБЛ. **Выводы.** Применение лазерной терапии в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких способствует восстановлению баланса системы регуляции агрегатного состояния крови. **Ключевые слова:** система регуляции агрегатного состояния крови, активированное частичное тромбопластиновое время, агрегация тромбоцитов, хроническая обструктивная болезнь легких, низкоинтенсивная лазерная терапия.

Objective. To study effects of low-intensive laser therapy (LILT) at the functional parameters of blood aggregate system in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Results.** There were revealed heterogeneous types of platelet dysfunction with dominating hyperaggregation as well as reliable improvement of aggregation function in patients treated with LILT. It has also been found out that LILT normalizes initially accelerated hemocoagulation in COPD patients. Therapy with low intensive laser irradiation results in reliable improvement of blood aggregative parameters. **Conclusion.** Laser therapy as a part of complex treatment of patients with COPD normalizes balance in the regulation system of blood aggregation. **Key words:** blood aggregation, activated partial thromboplastin time, platelet aggregation, chronic obstructive pulmonary disease, low-intensive laser therapy.

Введение

Функциональная система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) неизбежно вовлекается в патогенез большинства заболеваний исходя из своей фундаментальной роли в организме: обеспечение оптимального гемостатического потенциала органов и тканей, потенциала, адекватного внешним и внутренним условиям существования организма [1, 4, 6–8]. Внутренние условия существования организма при ХОБЛ существенно изменены: хронический воспалительный процесс, цитокиновый дисбаланс с преобладанием провоспалительных влияний, множественные эпизодические и в течение определенного времени бессимптомные изменения газового состава крови, кислотно-основного равновесия в условиях вентиляционной дыхательной недостаточности, комплексные нейрогуморальные сдвиги с развитием внелегочных, клинически и прогностически значимых ассоциированных состояний – так представлен далеко не полный перечень афферентных факторов РАСК [1, 3, 5]. Что же происходит с системой РАСК, какие компенсаторно-приспособительные сдвиги возникают внутри системы, как изменяется гемостатический потенциал циркулирующей крови, каково клинико-патогенетическое и прогностическое значение данных изменений, как изменения в РАСК влияют на эффективность лечения ХОБЛ – вот перечень проблем, которые ждут своего решения.

Исходя из сказанного, **целью нашего исследования** являлось изучение степени выраженности гемоагрегационных и гемокоагуляционных сдвигов в циркулирующей крови при ХОБЛ и определение возможности коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы

Мы исследовали в динамике состояние 106 пациентов с ХОБЛ, всем пациентам после информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство проводили комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование и лечение. Пациенты стратифицированы на две сопоставимые группы – контрольную (стандартная комплексная терапия с использованием комбинированной противовоспалительной бронхолитической терапии, в случае наличия признаков инфекционного обострения – с использованием эмпирической антибактериальной терапии) и основную (стандартная комплексная терапия плюс внутривенное лазерное облучение крови по одной процедуре длительностью 20 мин на протяжении 10 дней).

Низкоинтенсивную лазерную терапию (НИЛТ) проводили методом внутривенного лазерного облучения крови через одноразовые внутривенные световоды с применением полупроводникового аппарата «МУЛАТ» (фирма «ТЕХНИКА», Россия), технические характеристики: мощность излучения 2 мВт, длина волны 630 нм.

Дополнительно исследовали показатели активности коагуляционного и тромбоцитарно-сосудистого звеньев системы регуляции агрегатного состояния крови.

Гемокоагуляционные тесты (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ-тест, протромбиновый тест Квика, МНО, уровень антитромбина III) проводили по стандартным методикам с применением коагулометра CGL 2110 фирмы «СОЛАР». Разработчик и изготовитель используемых реактивов – НПО «РЕНАМ», г. Москва.

Агрегационные свойства тромбоцитов изучали анализатором агрегации тромбоцитов «AP 2110» фирмы

SOLAR. В качестве индуктора агрегации использовали адреналин в стандартной пусковой дозе (0,05 мл раствора адреналина в разведении 5 мкг/мл). 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 использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты основной и контрольной групп исходно сопоставимы по гендерным, возрастным, клиническим и патогенетическим признакам (табл. 1). Для предупреждения возможного влияния дополнительных факторов и искажения результатов исследования мы не включали в наблюдение пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, декомпенсированной сердечной недостаточностью, опухолевыми заболеваниями, тяжелым течением ХОБЛ с явлениями хронической или острой дыхательной недостаточности с потребностью во вспомогательной респираторной терапии. Из исследования также исключали пациентов, принимающих антиагреганты (аспирин, клопидогрель), прямые и непрямые антикоагулянты.

В табл. 2 представлены показатели гемокоагуляции при обострении ХОБЛ – выявлено достоверное ускорение свертывания, так, АЧТВ и протромбиновое время снижены как в основной, так и в контрольной группе. Нет оснований говорить о декомпенсации РАСК, поскольку такие интегральные и многофакторные показатели, как МНО и уровень антитромбина III, не выходят за пределы референтных значений, но налицо явное напряжение и смещение РАСК в сторону тромбообразования.

Включение в комплекс лечебных мероприятий лазерного облучения крови сопровождается нормализацией показателей плазменного звена гемостаза, тогда как традиционная комплексная терапия обострения ХОБЛ не способствует достоверному устранению нарушений гемокоагуляции. При достоверном влиянии НИЛТ на ускоренные показатели АЧТВ и протромбинового времени особенно ценным представляется отсутствие динамики уровня антитромбина III (АТIII). Значение АТIII, отражающее антитромботические свойства системы РАСК, не выходит за пределы нормальных значений ни до, ни после лечения, что позволяет охарактеризовать действие НИЛТ как нормализующее, корригирующее, направленное на восстановление оптимальной физиологической нормы РАСК. Таким образом, динамика показателей гемокоагуляции у больных основной группы в ходе лечения свидетельствует о снижении риска развития тромботических и/или эмболических осложнений. В то же время традиционная терапия (контрольная группа) не сопровождается достоверным улучшением показателей гемокоагуляции, что свидетельствует о сохраняющейся дисфункции системы регуляции агрегатного состояния

Таблица 1

Характеристика больных основной и контрольной групп

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 (49%)	17 (53%)
61–65 лет	7 (9%)	3 (9%)
Длительность заболевания		
4–5 лет	28 (38%)	13 (41%)
6–7 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%)
Фенотип ХОБЛ		
Фенотип С	62 (84%)	26 (81%)
Фенотип D	12 (16%)	6 (19%)

Таблица 2

Динамика показателей плазменного звена гемостаза в основной и контрольной группах больных ХОБЛ

Показатель, норма	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЧТВ, 34,5 ± 2,1 с	26,2 ± 1,4*	34,6 ± 1,3**	28,02 ± 1,1*	30,3 ± 1,3
РТ, 24,5 ± 0,7 с	20,5 ± 1,03*	25,0 ± 1,01**	18,9 ± 1,1*	21,0 ± 0,5*
МНО, 0,9 ± 0,14	0,8 ± 0,01	1,1 ± 0,03	0,98 ± 0,03	0,8 ± 0,04
АТIII, 100 ± 28,4%	86,3 ± 2,8%	91,6 ± 5,1	88,6 ± 1,3%	93,14 ± 2,7

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с нормой; ** – $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением.

и дисбалансе внутрисистемных и межсистемных взаимоотношений, следовательно, у этих больных к моменту выписки из стационара сохраняется и высокая вероятность развития различных тромботических и тромбоэмболических событий.

В рамках обсуждения полученных данных актуальным и обоснованным представляется концепция комплексной морфофункциональной перестройки системы гемостаза при ХОБЛ с формированием гиперкоагуляционных сдвигов и развитием «тромбогенерирующей системы РАСК» [8].

В соответствии с этой концепцией при длительно текущем патологическом процессе под действием цитокинового дисбаланса, эндотелиальной дисфункции и др. возникает ситуация, которая характеризуется развитием количественных и качественных изменений гемостаза, образуется новый состав элементов, участвующих в процессе тромбообразования, и устанавливается новый характер их взаимодействия, т. е. формируется новая система, характерная для патологического процесса. Клинико-патогенетическое значение этих в определенной мере компенсаторно-приспособительных сдвигов в полной мере проявляется при сопоставлении тяжести течения

заболевания, скорости прогрессирования, и возможно, долгосрочном прогнозе. ХОБЛ характеризуется более значимыми сдвигами в показателях гемокоагуляции на далеко зашедших, клинически выраженных стадиях течения болезни [1, 2].

Нарушенная агрегация тромбоцитов при ХОБЛ подтверждает системный характер заболевания, с одной стороны, а также высокую динамичность РАСК – с другой. При изучении агрегационной активности тромбоцитов (табл. 3) мы выявили у большинства пациентов тенденцию к усилению агрегационной активности тромбоцитов в виде достоверных изменений степени агрегации, скорости агрегации, качественной деформации агрегационной кривой. Наравне с доминирующей подгруппой пациентов с гиперагрегацией при обострении ХОБЛ отмечаются пациенты со сниженными агрегационными свойствами тромбоцитов (подгруппа 3), а также лица без каких-либо отклонений от физиологической нормы агрегации тромбоцитов (подгруппа 2).

В соответствии с полученными результатами (табл. 4) можно констатировать, что традиционная медикаментозная терапия ХОБЛ не сопровождается восстановлением физиологической нормы работы РАСК: и в подгруппе пациентов с исходной гиперагрегационной дисфункцией, и у пациентов с гипоагрегацией в динамике отмечается лишь недостоверная тенденция к нормализации состояния тромбоцитов.

Отсюда следует важнейший практический вывод – поскольку показатели РАСК правомочно рассматриваются как индикаторы вторичных нарушений, обусловленных проагрегатными цитокин-индуцированными и нейрогуморальными влияниями, можно утверждать, что лечение ХОБЛ должно быть дополнено методом (методами), способным восстанавливать физиологическую норму организма в целом и отдельных функциональных систем. НИЛТ обладает самостоятельными и независимыми гармонизирующими эффектами на систему РАСК, поскольку только на фоне комплексного лечения с лазерным облучением крови у пациентов ХОБЛ происходит достоверное восстановление баланса системы.

Отдельного внимания заслуживают результаты лечения внутривенным лазерным облучением крови больных второй подгруппы, не имевших исходных изменений функциональной активности тромбоцитов, – никакой динамики в ходе лечения: ни традиционный подход, ни включение НИЛТ не нарушают (а здесь речь могла бы идти только о нежелательной динамике, о нарушении имеющегося баланса в рамках РАСК) исходно стабильное состояние системы. Отсутствие у пациентов 2-й 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. С одной стороны, подтверждается мнение о безопасности низкоинтенсивной лазерной терапии, с другой стороны – принцип зависимости эффекта лазерной терапии от функционального состояния физиологических систем: чем больше отклоняется система от оптимального уровня, тем ярче

Таблица 3
Сравнительная характеристика агрегационной способности тромбоцитов у больных ХОБЛ в фазе обострения

Показатель	Здоровые лица	Подгруппа 1 (гиперагр.)	Подгруппа 2 (норм агр.)	Подгруппа 3 (гипоагр.)
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
Распределение пациентов (%):				
Основная группа	62		21	17
Контрольная группа	68		16	16

Примечание. * p < 0,05 при сравнении с нормой.

Таблица 4
Динамика агрегации тромбоцитов при ХОБЛ на фоне лечения

Показатель, норма	Основная группа (традиционная терапия + НИЛТ)		Контрольная группа (традиционная терапия)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Динамика агрегационных свойств тромбоцитов у больных 1-й подгруппы (исходно – гиперагрегация)				
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
Динамика агрегационных свойств тромбоцитов у больных 2-й подгруппы (исходно – нормальная агрегация)				
Степень агрегации, 60,0 ± 2,1%	60,3 ± 2,41	57,3 ± 1,62	58,6 ± 0,30	61,6 ± 1,26
Скорость агрегации, 13 ± 1,8%/мин	16,32 ± 0,8	14,3 ± 0,03	14,7 ± 1,3	14,0 ± 1,08
Время агрегации, 8 ± 1,5 мин	7,40 ± 0,23	8,06 ± 0,15	8,03 ± 1,16	7,13 ± 0,3
Динамика агрегационных свойств тромбоцитов у больных 3-й подгруппы (исходно – гипоагрегация)				
Степень агрегации, 60,0 ± 2,1%	24,2 ± 1,36	54,6 ± 2,21**	22,6 ± 1,59*	32,9 ± 1,03*
Скорость агрегации, 13 ± 1,8%/мин	6,98 ± 0,4*	16,02 ± 1,1**	8,1 ± 0,6*	6,58 ± 0,1*
Время агрегации, 8 ± 1,5 мин	9,82 ± 0,75	7,37 ± 0,32**	9,02 ± 1,05	8,35 ± 0,7

Примечание. * p < 0,05 при сравнении с нормой, ** p < 0,05 при сравнении с исходным уровнем.

влияние внутривенной лазерной терапии, и наоборот, при гармоничной, сбалансированной работе функциональной системы (в нашем случае – регуляции агрегатного состояния крови) модифицирующие эффекты лазерной терапии незначительны.

Отдельно необходимо выделить, что в ходе работы не было выявлено побочных эффектов комплексной терапии ни в контрольной, ни в основной группе.

Заключение и выводы

Эффекты лазерного облучения крови на систему РАСК не следует трактовать ни как тормозящие, ни как активирующие – это восстановление оптимального со-

стояния системы с переходом всех показателей (и коагуляционных, и агрегационных) в пределы физиологической нормы.

Лазерная терапия представляется сегодня одним из наиболее действенных и безопасных способов восстановления оптимальных внутрисистемных связей РАСК.

Литература

1. Бурдули Н.М., Крифариди А.С. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гемокоагуляции у больных хроническим вирусным гепатитом // Лазерная медицина. 2009. Т. 13. №3. С. 8–14.
2. Блюм Н.Э., Антонов А.Р. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких // Русск. мед. журнал. 2006. № 22. С. 1620–1621.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.); пер. с англ. / Под. ред. А.С. Белевского. М.: Росс. респираторное общество, 2012. 80 с.
4. Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на содержание нитратов и эндотелиоцитов в крови больных хроническим панкреатитом // Владикавк. медико-биол. журнал. 2010. Т. 10. № 17. С. 40–45.
5. Мартиросян Е.Ф. Диагностическое и прогностическое значение исследования полиморфизма гена интерлейкина-1 β при хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дис. ... к. м. н. Астрахань, 2012. 25 с.
6. Оюнарова Т.Н. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и у длительно курящих: Автореф. дис. ... к. м. н. Томск, 2014. 34 с.
7. Пристром А.М., Тябут Т.Д. Тромбоэмболия легочной артерии: Учеб.-метод. пос. Минск: БелМАПО, 2011. 56 с.
8. Сушкевич Г.Н. Патогенез и лабораторная диагностика гемостатических нарушений при тромбофилиях различного генеза // Лаб. дело. 2009. № 10. С. 11–22.

Поступила в редакцию 11.02.2015 г.

Для контактов: Аксенова Ирина Заветровна
E-mail: crocon@mail.ru

УДК 616-092.9:612.1:62/535-4

Головнева Е.С., Кравченко Т.Г., Омеляненко А.Г., Онищенко Н.А.

Динамика содержания лейкоцитов в периферической крови в зависимости от дозы многократного инфракрасного лазерного облучения зон локализации красного костного мозга

Golovneva E.S., Kravchenko T.G., Omelyanenko A.G., Onishchenko N.A.

Dynamics of leucocyte level in the peripheral blood depending on the dosage of repeated infrared laser irradiation in zones of red marrow location

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск
ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», Челябинск

В исследовании проводили сравнение эффекта многократного инфракрасного лазерного облучения зон локализации костного мозга крыс с суммарной плотностью дозы 112 и 450 Дж/см² на содержание лейкоцитов периферической крови. Облучение с плотностью дозы 112 Дж/см² вызывало увеличение общего количества лейкоцитов в крови. Происходил сдвиг лейкоцитарной формулы влево, на 1-е сут увеличивалось абсолютное содержание палочкоядерных, а на 3-и, 7-е сут – сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Инфракрасное лазерное облучение зон локализации костного мозга с суммарной плотностью дозы 450 Дж/см² не приводило к достоверному уменьшению общего количества лейкоцитов и сдвигам в количестве нейтрофилов и лимфоцитов. Количество эозинофилов при применяемых воздействиях снижалось вне зависимости от суммарной плотности дозы. Содержание моноцитов в крови увеличивалось при использовании дозы 450 Дж/см² и снижалось при дозе 112 Дж/см². Таким образом, многократное облучение костного мозга лазером с суммарной плотностью дозы 112 Дж/см² приводило к большим сдвигам в количественных характеристиках лейкоцитарного звена системы крови по сравнению с дозой 450 Дж/см². *Ключевые слова:* лазер, костный мозг, лейкоциты, кровь.

Effects of infrared laser light irradiation at the leucocyte level in the peripheral blood in rats have been studied in the present work. Zones of bone marrow location were repeatedly irradiated with summarized energy density 450 and 112 J/cm². Irradiation with 112 J/cm² resulted in the increase of total leucocyte level in blood. A left shift of leucocyte formula was observed: on the first day – increase of absolute count of band neutrophils, on days 3 and 7 – increase of segmented neutrophils and lymphocytes. Infrared laser irradiation with density 450 J/cm² did not cause any significant drop in the total leucocyte count or shift in the neutrophil and lymphocyte level. The eosinophil level decreased irrespective of irradiated dosage. The monocyte level increased after 450 J/cm² irradiation and decreased after 112 J/cm² irradiation. Thus, multiple laser irradiations of bone marrow with 112 J/cm² caused more pronounced changes in the leucocyte level as compared to 450 J/cm². *Key words:* laser, bone marrow, leucocytes, blood.

Влияние лазерного излучения на клетки варьируется от усиления процессов внутриклеточного синтеза, пролиферации, миграции до стимуляции апоптоза некоторых клеточных линий [1, 6, 7, 10]. Наблюдаемые эффекты имеют непосредственную связь с длиной волны лазера и плотностью дозы воздействия. Излучение инфракрасных

лазеров может проникать глубоко в ткани и при воздействии на поверхность кожи достигать уровня красного костного мозга, однако этот аспект лазерной терапии остается малоизученным [4]. Получены данные о возможности влияния лазерного излучения на мезенхимальные клетки костного мозга. В частности, показано усиление