

НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ И ЭНТЕРАЛЬНАЯ ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Борукаева И.Х., Шауцукова Л.З., Шаваева Ф.В.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Проведено комплексное обследование 300 больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести 13–16 лет после применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии. Доказано изменение функциональной системы дыхания, конденсата выдыхаемого воздуха, оксидантной и антиоксидантной систем у больных бронхиальной астмой 13–16 лет после комбинированного применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии. Обнаружено уменьшение содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличении содержания глутатиопероксидазы и супероксиддисмутазы, что подтверждало активацию антиоксидантной системы. Доказана высокая эффективность применения таких патогенетически разнонаправленных методов лечения, как нормобарическая интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия в лечении больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: функциональная система дыхания, интервальная гипоксическая тренировка, энтеральная оксигенотерапия, бронхиальная астма.

INTERVAL NORMOBARIC HYPOXIC THERAPY AND ENTERAL OXYGEN THERAPY IN THE TREATMENT OF ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Borukaeva I.H., Shautsukova L.Z., Shavaeva F.V.

Kabardino-Balcar State University n.a. H.M. Berbekov, Nalchik, Russia, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

A complex examination of 300 patients with bronchial asthma mild to moderate 13-16 years after the application of the interval hypoxic training and enteral oxygen therapy. The changes of the functional system of breathing exhaled breath condensate, oxidant and antioxidant systems in asthmatic patients 13–16 years of combined use of intermittent hypoxic training and enteral oxygen therapy. A decrease in the content of malondialdehyde, which indicated a decrease of lipid peroxidation and increase of glyutatioperoksidazy and superoxidisedismutase, which confirmed the activation of the antioxidant system. High efficiency of application of countervailing pathogenetic treatment as interval normobaric hypoxic and enteral oxygen therapy in the treatment of patients with bronchial asthma.

Keywords: functional respiratory system, normobaric interval hypoxic training, enteral oxygen therapy, a bronchial asthma.

Медицинское значение заболевания бронхиальной астмой чрезвычайно высоко, в первую очередь, из-за своей высокой распространенности. В структуре заболеваемости она входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности, инвалидности и занимают четвертое – пятое место среди прочих причин смерти. Увеличилась распространенность бронхиальной астмы среди детей (9–12,5 %) и подростков (7–8 %), что указывает на сохраняющуюся тенденцию роста частоты этого заболевания [2, 5]. Бронхиальная астма нередко является причиной инвалидизации детей и подростков, часто продолжается в зрелом возрасте и приводит к ухудшению качества жизни больных и развитию различных осложнений. В последние десятилетия наблюдается изменение клинического течения бронхиальной астмы у детей и подростков, которое характеризуется нарастанием тяжести

заболевания и его более ранним началом. Подростковый период считается критическим в развитии астмы [5].

Важным для клинической медицины является поиск эффективных безлекарственных способов лечения бронхиальной астмы, основанных на знании патогенеза. Важность решения этой задачи для практической медицины несомненна не только из-за высокой распространенности этой патологии среди населения разного возраста, но и из-за тех серьезных осложнений, к которым она приводит при отсутствии своевременного лечения.

Адаптация к гипоксии в горах на протяжении многих лет успешно использовалась для лечения больных бронхиальной астмой. Более простым и доступным средством улучшения функциональной системы дыхания является интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) [3, 4, 6]. Комбинированное применение адаптации в гипоксии и энтеральной оксигенотерапии было осуществлено еще в середине прошлого века по предложению академика Н.Н. Сиротинина [1]. Однако до сих пор в доступной литературе отсутствуют данные о комбинированном использовании интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии в лечении бронхиальной астмы, не проведено патофизиологическое обоснование эффективности комбинированного применения таких патогенетически разнонаправленных методов лечения, как гипокситерапия и оксигенотерапия в лечении больных бронхиальной астмой разной степени тяжести.

Таким образом, несомненно, требовались более глубокие исследования для выявления патофизиологических механизмов эффективности комбинированного применения ИГТ и энтеральной оксигенотерапии в лечении и реабилитации больных бронхиальной астмой. Все вышесказанное и определило цель настоящего исследования.

Целью работы явилось выявление эффективности комбинированного применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии в лечении больных бронхиальной астмой 13–16 лет.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 300 больных 13–16 лет с бронхиальной астмой легкой степени тяжести (150 больных) и средней степени тяжести (150 больных). Контрольную группу составили сопоставимые по возрасту, степени тяжести, длительности заболевания 90 больных бронхиальной астмой, проходивших в санатории МВД РФ «Нальчик» санаторно-курортное лечение без интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии.

Длительность заболевания составляла от 5 лет и более. У подростков с бронхиальной астмой в 68 % случаев был отягощен преморбидный фон; наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям отмечалась у 73 %. У 67,2 % больных, страдающих бронхиальной астмой, была выявлена патология со стороны ЛОР-органов (хронический

тонзиллит у 32 % больных, фарингит у 21 %, ринит у 47 %). Большую группу обследованных составили больные бронхиальной астмой с частыми простудными заболеваниями. 21 % больных астмой легкой степени тяжести получали базисную противовоспалительную терапию с использованием кромогликата натрия (интала), 45 % больных – зиртека, 34 % не получали базисной терапии. Базисную терапию с использованием кромогликата натрия (интала) получали 16 % больных астмой средней степени тяжести, 40 % больных – недокромила натрия (тайледа), 20 % больных – фликсотид, 10 % – ингакорта, 14 % больных – зиртека. Все больные нуждались в приеме бронходилататоров в период обострения астмы.

Инструментальное исследование проводилось в утренние часы натощак и после 30-минутного отдыха в лаборатории. Всем больным было проведено определение следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха в первую секунду (FEV_1), отношение FEV_1/FVC (индекса Тиффно), пиковой скорости выдоха (PEF), максимальной скорости выдоха на уровне 25 %, 50 %, 75 % FVC (MEF 25 %, MEF 50 %, MEF 75 %) на компьютерном спирографе SPIROSIFT SP-5000 «Fukuda» (Япония, 2004). Пикфлоуметрия проводилась пикфлоуметром «Personal Best Full Range» (США). Проводилась ингаляционная проба с бронходилататором, которая позволила получить ценную информацию о функциональном состоянии бронхо-рецепторного аппарата, выявить скрытый бронхоспазм и определить бронхолабильность дыхательных путей.

Показатели состояния функциональной системы дыхания и кислородных режимов организма определялись по методике А.З. Колчинской. Определение минутного объема дыхания (МОД), дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) проводилось с использованием волюметра VEB MEDIZINTECHNIK (Германия), содержание кислорода во вдыхаемом, выдыхаемом и альвеолярном воздухе – на газоанализаторе «ИНСОВТ» (Санкт-Петербург), потребление кислорода по Дуглас – Холдейну, артериальное давление (АД) по Короткову, насыщение артериальной крови кислородом (S_aO_2) и частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировались на аппарате пульсоксиметр «Oxyshuttle» фирмы «Sensor-Medicus» (США). Определение минутного объема крови (МОК) проводилось по формуле Старра, содержание гемоглобина в крови определялось на аппарате ФЭК-М. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха проводили стандартизованным методом с помощью аппарата ECoScreen (Erich Jaeger, Германия). Для характеристики респираторной влажпотери измеряли и рассчитывали объем экспирата за 10 минут дыхания. В конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) определяли активность лактатдегидрогеназы, содержание общих липидов и белков на аппарате – Фотоэлектроколориметр, pH КВВ – на аппарате «OP-270» фирмы «Radelkis» (Венгрия). Для определения поверхностного натяжения конденсата

выдыхаемого воздуха использовали метод большой капли Х.Б. Хаконова. Количественное определение общего белка (г/л) в конденсате выдыхаемого воздуха проводилось в коротковолновом ультрафиолете на аппарате фотоэлектроколориметр КФК 3 («МПО-Медснаб», 2005). В качестве диагностического теста перекисного окисления липидов определяли в сыворотке крови уровень малонового диальдегида по В.Б.Гаврилову (1987). Для оценки антиоксидантной защиты определяли активность глутатионпероксидазы (ГТП) в эритроцитах крови по методу Меина В.М. В обработке полученных результатов использовались методы статистической обработки с позиции доказательной медицины. Все численные данные в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего $M \pm m$, а при непараметрическом характере распределения величин – в виде медианы с указанием 25-го и 75-го квартилей [медиана (25^й-75^й – квартиль)]. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Комбинированный метод оказался весьма эффективным: отмечалось снижение приема бронходилататоров у больных астмой легкой степени тяжести на 29,5 %, у больных средней степени тяжести – на 21,8; антигистаминных препаратов у больных легкой степени тяжести – на 44,2 %, у больных средней степени тяжести – на 25,6 %. Бронхиальная проходимость улучшилась у всех больных. Если после интервальной гипоксической тренировки у больных астмой легкой степени тяжести жизненная емкость легких увеличилась на $5,5 \pm 0,01$ %, после энтеральной оксигенотерапии – на $4,5 \pm 0,02$ %, то после комбинированного метода прирост ее составил $8,1 \pm 0,01$ %. Объем форсированного выдоха за 1 секунду после комбинированного метода увеличился на $10,1 \pm 0,1$ %. К более значительному увеличению пиковой скорости выдоха – на $12,6 \pm 0,1$ % привел комбинированный метод, в то время как гипоксическая тренировка ускорила пиковую скорость выдоха на $7,3 \pm 0,01$ %, энтеральная оксигенотерапия – на $9,5 \pm 0,02$ %. Соответственно и проходимость воздушного потока на уровне крупных, средних и мелких бронхов после комбинированного метода увеличилась в среднем на $15,3 \pm 0,1$ %.

Достоверно ($p < 0,05$) уменьшился минутный объем дыхания с одновременным увеличением альвеолярной вентиляции, что привело к уменьшению функционального мертвого пространства и улучшению вентиляционно-перфузионных отношений. Возрастание альвеолярной вентиляции, наряду с ростом дыхательного объема, обусловило увеличение диффузионной поверхности и способности легких, что привело к улучшению процессов оксигенации крови. В результате улучшения вентиляционно-перфузионных отношений, повышения скорости диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь у больных легкой степени отмечалась тенденция, а у больных средней степени тяжести

достоверное повышение насыщения артериальной крови кислородом до 98 %. Повышение содержания гемоглобина, кислородной емкости крови и насыщения артериальной крови кислородом привело к возрастанию содержания кислорода в артериальной крови. Увеличение артерио-венозного различия по кислороду, наряду с возрастанием потребления кислорода, привело к улучшению способности тканей утилизировать кислород из артериальной крови. Важным результатом комбинированного лечения явилось достоверное ($p<0,05$) возрастание скорости потребления кислорода (табл. 1).

Таблица 1

Показатели внешнего дыхания, газообмена, кровообращения и дыхательной функции крови у больных бронхиальной астмой 13–16 лет после комбинированного метода ($M\pm m$)

Показатели	Больные БА легкой степени тяжести (n=52)		Больные БА средней степени тяжести (n=54)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МОД, мл/мин	7154,41±37,41	6601,3±15,3***	7528,35±26,31	6901,1±15,5***
ЧД в 1 мин	19,96±1,22	16,06±1,14**	22,85±1,04	18,52±1,07**
ДО, мл/мин	358,56±18,32	392,86±9,31*	329,34±15,21	387,47±13,23**
АВ, мл/мин	4194,44±28,32	4710,1±22,1***	4292,64±32,31	4993,64±27,31
АВ/МОД, %	58,62±1,23	70,34±2,25***	57,02±2,13	72,52±2,31*
МОК, мл/мин	4628,17±26,46	4833,2±11,5***	4849,65±20,33	4810,6±11,71***
ЧСС в 1 мин	80,07±1,08	75,02±1,11*	82,02±1,20	74,56±1,15**
УО, мл	57,85±2,21	64,43±2,53*	59,13±2,40	65,68±2,11
Нв, г/л	130,37±2,62	141,45±2,12***	140,54±3,22	145,68±2,23***
КЕК, мл/л	174,17±6,21	193,57±1,25***	187,25±5,24	197,6±3,13***
S _a O ₂ , %	96,09±1,06	98,08±1,06	95,31±1,12	97,25±1,07
С _a O ₂ , мл/л	167,16±3,53	189,35±3,71***	165,47±2,33	191,09±6,32**
С _v O ₂ , мл/л	131,46±4,22	145,65±2,33***	130,91±3,32	149,09±1,18***
(a-v)O ₂ , мл	35,70±3,52	45,56±1,41***	34,56±2,02	48,22±1,27***
ПО ₂ , мл/мин	179,85±4,81	198,99±2,15***	177,63±3,12	216,45±4,32***

* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$ – достоверные отличия с показателями до лечения.

У всех больных изменился каскад парциального давления. Отмечалось достоверное ($p<0,05$) уменьшение разницы между парциальным давлением кислорода в альвеолах и напряжением кислорода в артериальной крови ($p(A-a)$), что свидетельствовало об улучшении вентиляции, газообмена и вентиляционно-перфузионных отношений и повышении скорости диффузии O₂ из альвеол в кровь.

После применения комбинированного метода лечения у больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести достоверно ($p<0,05$) уменьшилась концентрация малонового

диальдегида до 42,54 (38,8–54,8) мкмоль/л, у больных средней степени тяжести – до 50,24 (45,5-67,1) мкмоль/л, что свидетельствовало о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов у больных (табл. 2).

Таблица 2

Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у больных 13–16 лет с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести после комбинированного метода лечения [медиана (25 % –75 % квартиль)]

Показатели	Больные БА легкой степени тяжести (n= 60)		Больные БА средней степени тяжести (n= 58)	
	До КМЛ	После КМЛ	До КМЛ	После КМЛ
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	78,4 (67,3-87,3)*	42,52 (38,8-54,8)**	93,5 (78,6-107,9)	56,24 (45,5-67,1)***
Глутатионпероксидаза, мкмоль/1гНв/мин	61,4 (49,1-73,7)	186,45 (115,1-204,1) ***	51,3 (42,3-69,3)	194,54 (144,7-263,8) ***
Супероксиддисмутаза, ед.акт./1гНв	3,0 (2,1-3,8)	4,55 (3,13-5,58)*	2,4 (1,7-3,5)	4,98 (3,01-5,26)***

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – достоверные отличия с показателями до лечения.

Отмечалось также достоверное ($p < 0,05$) увеличение активности ферментов антиоксидантной системы: глутатионпероксидазы у больных легкой степени тяжести до 186,45 (115,1–204,1) мкмоль/1гНв/мин, у больных средней степени тяжести – до 194,54 (144,7–263,8) мкмоль/1гНв/мин и супероксиддисмутаза в крови у больных легкой степени тяжести до 4,55 (3,13–5,58) ед.акт./1гНв, у больных средней степени тяжести до 4,98 (3,01–5,26) ед.акт./1гНв. Таким образом, комбинированное применение адаптации к гипоксии в процессе интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии привели к уменьшению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и повышению активности антиоксидантной системы, в результате чего повреждающее действие свободных радикалов кислорода значительно уменьшилось, снизилась мембранодеструкция различных клеточных элементов бронхиального дерева и легочной ткани, что нашло отражение в улучшении бронхиальной проходимости, клинического течения астмы.

Существенным результатом комбинированного метода явилось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение активности лактатдегидрогеназы в конденсате выдыхаемого воздуха. Это привело к увеличению рН конденсата у больных астмой. Изменения активности лактатдегидрогеназы и увеличение рН явилось результатом выявленного нами улучшения тканевого дыхания и потребления кислорода тканями после комбинированного метода. Уменьшение поверхностного натяжения конденсата выдыхаемого воздуха привело к улучшению дренажной функции бронхиального дерева (табл. 3).

Таблица 3

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у больных 13–16 лет с бронхиальной астмой легкой (1) и средней (2) степени тяжести после комбинированного метода (M±m)

Показатели	Объем мл за 10 минут		Поверхностное натяжение, дин/см		Активность ЛДГ, мккат/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Больные 13-16 лет	1,44±0,04	1,96±0,04 ***	64,47±2,17	60,44±2,25	0,20±0,01	0,17±0,01*
	0,83±0,03	1,25±0,02 ***	68,44±2,31	58,26±2,43 **	0,35±0,02	0,26±0,01* **

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – достоверные отличия с показателями до лечения.

Отмечалось достоверное (p<0,05) уменьшение содержания общего белка и липидов в конденсате, что свидетельствовало об улучшении состояния альвеолярно-капиллярных мембран, уменьшении их проницаемости (табл. 4).

Таблица 4

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у больных 13–16 лет с бронхиальной астмой легкой (1) и средней (2) степени тяжести после комбинированного метода (M±m)

Показатели	рН		Общий белок, г/л		Общие липиды, г/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Больные 13-16 лет	7,04±0,01	7,18±0,02 ***	2,78±0,07	2,60±0,06 *	3,15±0,05	1,12±0,04 ***
	6,43±0,03	7,17±0,01 ***	3,54±0,08	3,01±0,01 ***	3,22±0,01	3,16±0,02 *

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – достоверные отличия с показателями до лечения.

В патогенезе повышения насыщения артериальной крови кислородом, с одной стороны, лежат механизмы, активирующиеся при адаптации к ступенчатой гипоксии в процессе интервальной гипоксической тренировки, а с другой стороны – прием кислородных коктейлей непосредственно улучшает дыхательную функцию крови, что в итоге приводит к достоверному значительному повышению процессов оксигенации крови.

Заключение. На основании полученных нами данных можно судить о заметном благоприятном влиянии комбинированного применения нормобарической интервальной гипокситерапии и приема кислородных коктейлей на кислородтранспортную функцию крови: в результате процедур повышается содержания гемоглобина в крови, ее кислородная емкость, увеличивается напряжение и содержание кислорода в артериальной крови. Комбинированный прием кислородных коктейлей и гипокситерапия привел к улучшению метаболических процессов в легких, о чем свидетельствовали изменения конденсата

выдыхаемого воздуха. Отмечалось уменьшение содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличение содержания глутатиопероксидазы и супероксиддисмутазы, что подтверждало активацию антиоксидантной системы. Доказана высокая эффективность использования комбинированного метода лечения с интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией в нормализации метаболических процессов в бронхиальном дереве при бронхиальной астме.

Список литературы

1. Агапитова Л.Э. Применение кислородного коктейля – доступный метод оксигенотерапии // Курортные Ведомости. – 2006. – № 2. – С. 35.
2. Анаев Э.Х., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Исследование рН конденсата выдыхаемого воздуха при воспалительных заболеваниях легких // Пульмонология. – 2005. – № 5. – С. 75-79.
3. Борукаева И.Х., Иванов А.Б., Абазова З.Х. Механизмы эффективности адаптации к гипоксии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Материалы Международной научной конференции, посвященной 75-летию АГУ. – Майкоп, 2015. – С.186.
4. Евдокимова Л.Н. Сравнительный анализ эффективности различных по продолжительности курсов интервальной нормобарической гипокситерапии на течение бронхиальной астмы // Материалы IX Всеармейской научно-практической конференции с международным участием. – 2015. – С. 86.
5. Иванова Е. В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010–2012 гг. // Пульмонология. – 2015. – № 3. – 2015. – С. 291-297.
6. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Медицина, 2003. – 407 с.

Рецензенты:

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВПО СОГМА, г. Владикавказ;
Асланов А.Д., д.м.н., профессор, заместитель главного врача Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской Республики по хирургии, г. Нальчик.