

## Комбинированное применение гипокситерапии и оксигенотерапии в санаторно-курортном лечении бронхиальной астмы

И.Х. БОРУКАЕВА, Т.Н. ЦЫГАНОВА

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик; ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздравсоцразвития России, Москва

### The combined application of hypoxotherapy and oxygen therapy for the spa and resort-based treatment of bronchial asthma

I.KH. BORUKAEVA, T.N. TSYGANOVA

Kabardino-Balkarsky State University, Nal'chik; Federal state budgetary institution «Russian Research Centre of Medical Rehabilitation and Balneotherapeutics», Russian Ministry of Health and Social Development, Moscow

Проведено комплексное обследование и лечение интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией 285 больных бронхиальной астмой. На основании проведенного исследования выявлено улучшение обеспечения кислородом организма на всех этапах его массопереноса и повышение потребления кислорода тканями, что привело к нормализации функциональной системы дыхания, показателей конденсата выдыхаемого воздуха и состояния про-оксидантной и антиоксидантной систем. Доказана высокая эффективность использования комбинированного метода лечения с интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией в комплексном лечении больных бронхиальной астмой.

*Ключевые слова:* гипокситерапия, энтеральная оксигенотерапия, бронхиальная астма, функциональная система дыхания, конденсат выдыхаемого воздуха.

We undertook the comprehensive examination and treatment with the interval hypoxic training and enteral oxygen therapy of 285 patients presenting with mild and moderately severe bronchial asthma. The study has demonstrated the improvement of oxygen supply to various organs at all stages of its mass transfer and the enhanced oxygen consumption by the tissue. These effects promoted normalization of the function of the respiratory system, characteristics of the exhaled air condensate, the state of the pro-oxidant and anti-oxidant systems. The data obtained confirm the high efficacy of application of the combined therapeutic modality including interval hypoxic training and enteral oxygen therapy for the treatment of patients with bronchial asthma. Its clinical effect was achieved in the first place due to the activation of the mechanisms of adaptation to interval hypoxia, such as the improvement of the alveolar ventilation process during breathing, and blood circulation patterns. The beneficial influence on the mechanisms of adaptation to hypoxia and oxygen leads to the significant improvement of blood respiration function, enhanced saturation and oxygen tension in the arterial blood, arteriovenous oxygen difference, the rate and intensity of oxygen consumption in the tissues.

*Key words:* interval hypoxic training, enteral oxygen therapy, bronchial asthma, functional respiratory system, exhaled air condensate.

Высокая распространенность бронхиальной астмы (БА) во всем мире определяет высокую актуальность изучения патогенеза и разработки новых методов лечения [4, 5, 7]. По данным ряда исследователей, распространенность БА во всем мире неуклонно растет: в США составляет 4–6,7%, Великобритании — 3–7%, Австралии и Новой Зеландии — 10–12%, России — 6–9%, в Кабардино-Балкарии — 6–7% и отмечается дальнейший рост заболеваемости [4, 7]. Увеличилась распространенность БА среди детей (9–12,5%) и лиц молодого возраста (7–8%), что указывает на сохраняющуюся тенденцию роста частоты этого заболевания. БА как

причина смерти занимает одно из первых мест во многих странах. Рост распространенности БА среди детского и взрослого населения, ее раннее начало, тяжесть течения объясняют возрастающий интерес к проблеме ее лечения. БА нередко является причиной инвалидизации больных и приводит к ухудше-

#### Сведения об авторах:

*Борукаева Ирина Хасанбиевна* — канд. мед. наук, доц. кафедры нормальной и патологической физиологии Кабардино-Балкарского государственного университета, 360000 Нальчик, ул. Чернышевского, 100, тел. +7(8662)42-2856, e-mail: irborukaeva@yandex.ru; *Цыганова Татьяна Николаевна* — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отдела физиотерапии научно-исследовательского отделения нелекарственных медицинских технологий НЦМРиК, e-mail: tanya8279@yandex.ru

нию качества жизни и развитию различных осложнений [6].

Несмотря на применение новых медикаментозных препаратов, остается высоким уровень заболеваемости, тяжелого течения и осложнений бронхиальной астмы. Поэтому для клинической медицины весьма важной остается разработка эффективных методов лечения бронхиальной астмы, основанных на знании патогенеза, борьбе с гипоксией. Применение интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) широко используется для лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой [3, 5]. Другим немедикаментозным методом лечения является энтеральная оксигенотерапия [1]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии на больных БА комбинированного применения этих двух методов воздействия [2]. Все это определяло актуальность данного исследования.

Целью исследования явилось изучение влияния комбинированного метода лечения, включающего ИГТ и энтеральную оксигенотерапию, на функциональную систему дыхания, показатели конденсата выдыхаемого воздуха и состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у больных БА легкой и средней степени тяжести.

Комбинированное лечение, включающее ИГТ и энтеральную оксигенотерапию, прошли 285 больных БА 22—60 лет, из них 140 больных БА легкой степени и 145 — средней степени тяжести. Верификация диагноза проводилась в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (2007). Критерием включения в исследование являлось наличие диагностируемой БА легкой и средней степени тяжести с дыхательной недостаточностью I—II степени. При БА легкой степени тяжести 45% больных принимали недокромил натрия, 21% — формотерол, 34% больных не получали базисной терапии, а принимали сальбутамол при приступах удушья.

Базисную терапию с использованием симбиоркта получали 26% больных БА средней степени тяжести, формотерола и ингактора — 40%, серетиды — 20%, сальметерола — 14% больных. Все больные нуждались в приеме  $\beta_2$ -адреностимуляторов короткого действия в период обострения астмы.

Состояние функциональной системы дыхания определялось по методике А.З. Колчинской (2000): дыхательный объем (ДО) и минутный объем дыхания (МОД), частота дыхательных движений — с помощью волюметра VEB MEDIZINTECHNIK (Германия, 2003), потребление кислорода — по Дуглас-Холдейну, содержание кислорода во вдыхаемом, выдыхаемом и альвеолярном воздухе — на газоанализаторе ИНСОВТ (Санкт-Петербург, 2004), артериальное давление (АД) — по методике Н.С. Короткова, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и

насыщение артериальной крови кислородом ( $S_aO_2$ ) — на аппарате пульсоксиметр Oxyshuttle фирмы «Sensor-Medicus» (США), определение минутного объема крови — по формуле Старра (2001). Показатели кислородного режима организма рассчитывались экспертной системой оценки состояния организма больных БА (Колчинская А.З., 2004).

Сбор конденсата выдыхаемого воздуха проводили стандартизованным методом с помощью аппарата ECoScreen («Erich Jaeger», Германия). Для характеристики респираторной влаготери измеряли объем экспирата за 10 мин дыхания. В конденсате выдыхаемого воздуха определяли активность лактатдегидрогеназы, содержание общих липидов и белков на аппарате фотоэлектроколориметр, рН конденсата выдыхаемого воздуха — на аппарате ОР-270 фирмы «Radelkis» (Венгрия), поверхностное натяжение конденсата — методом висячей капли по Х.Б. Хаконову (2001).

Диагностический тест интенсивности перекисного окисления липидов проводили по В.Б. Гаврилову и соавт. (1987). Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли активность глутатионпероксидазы в крови по методу В.М. Меина (1986), супероксиддисмутазы в сыворотке крови в тесте торможения спонтанного восстановления нитросинего тетразолия — по методу М. Nishikimi и соавт. (1972) в модификации Г.И. Клебанова (1990).

ИГТ включала 15 процедур. Каждая процедура состояла из четырех 5-минутных гипоксических воздействий с 5-минутными нормоксическими интервалами (20,9%  $O_2$ ). Содержание кислорода в гипоксической смеси у больных легкой степени тяжести составляло в первые 5 процедур — 14%, во вторые — 13%, в третьи — 12%; у больных средней степени тяжести в первые 5 процедур — 16%, во вторые — 15%, в третьи — 14%.

Энтеральная оксигенотерапия проводилась с использованием кислородного коктейлера — аппарата для приготовления кислородных коктейлей при помощи кислородного концентратора. Пациенты принимали кислородный коктейль за 1—1,5 ч до приема пищи или через 2 ч после еды. Коктейль медленно съедался ложкой в течение 3—5 мин. Рекомендуемая разовая порция коктейля — 300 мл. Энтеральная оксигенотерапия включала 15 ежедневных процедур.

Статистическая обработка результатов проводилась в соответствии с правилами математической статистики с использованием программы Microsoft Excel и Statistica 6,0 для Windows. При проведении параметрического анализа использовался парный и непарный *t*-критерий Стьюдента.

После комбинированного применения ИГТ и оксигенотерапии достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшился МОД и увеличился ДО, что привело к повышению эффективности дыхания. У всех больных после ком-

Таблица 1. Показатели функциональной системы дыхания у больных БА после комбинированного метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатель	Больные БА легкой степени тяжести		Больные БА средней степени тяжести	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МОД, мл/мин	8282,45±37,41	7634,4±11,5***	9286,1±39,32	8300,4±12,1***
ДО, мл/мин	435,91±21,52	477,94±11,4*	395,15±18,34	481,65±15,44***
АВ, мл/мин	5295,04±24,36	5380,6±11,5***	5241,56±28,43	6137,2±15,12***
АВ/МОД, %	63,93±2,51	72,18±1,35**	56,64±2,13	73,07±1,18***
МОК, мл/мин	4056,51±46,44	4556,7±18,3***	4264,52±24,36	4599,4±17,55***
УО, мл	51,66±2,15	65,96±1,36***	50,24±2,61	59,98±2,15***
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , мл/л	164,96±4,32	187,99±4,16**	160,23±4,23	173,15±2,36*
(a-v)O <sub>2</sub> , мл	54,83±2,11	66,57±2,14**	52,24±1,30	66,08±2,41***
ПО <sub>2</sub> , мл/мин	262,95±8,32	295,88±8,16**	226,96±10,41	288,18±7,53***

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$  — достоверные различия с показателями до комбинированного лечения. АВ — альвеолярная вентиляция; АВ/МОД — отношение альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания; МОК — минутный объем кровообращения; УО — ударный объем сердца; S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — содержание кислорода в артериальной крови; (a-v)O<sub>2</sub> — артериовенозное различие по кислороду; ПО<sub>2</sub> — скорость потребления кислорода.

бинированного метода лечения увеличилась альвеолярная вентиляция и ее доля в МОД. Об улучшении перфузии в легких свидетельствовало достоверное увеличение минутного объема кровообращения и ударного объема сердца (табл. 1).

У больных БА увеличение альвеолярной вентиляции, наряду с ростом ДО, обусловило увеличение диффузионной поверхности легких, что привело к улучшению процессов оксигенации крови. В результате улучшения вентиляции, перфузии и вентиляционно-перфузионных отношений у больных отмечалось достоверное повышение содержания кислорода в артериальной крови.

Важным результатом комбинированного лечения явилось достоверное ( $p < 0,05$ ) возрастание ско-

рости потребления кислорода. При сравнительном анализе изменения скорости потребления кислорода после ИГТ, энтеральной оксигенотерапии и комбинированного их применения выявлена большая эффективность комбинированного применения этих двух методов воздействия (рис. 1).

Увеличение артериовенозного различия по кислороду наряду с возрастанием скорости потребления кислорода свидетельствовало об улучшении способности тканей утилизировать кислород из артериальной крови. Изменения перечисленных показателей функциональной системы дыхания обусловили улучшение снабжения организма кислородом на всех этапах его массопереноса: у больных БА средней степени достоверно ( $p < 0,05$ ) повысилась скорость поэтапной доставки кислорода в легкие, альвеолы, скорость транспорта кислорода артериальной и венозной кровью (табл. 2).

После комбинированного метода повысилось напряжение кислорода в артериальной крови. В патогенезе повышения напряжения кислорода в артериальной крови, с одной стороны, лежали механизмы, активирующиеся при применении ИГТ, а с другой — прием кислородных коктейлей непосредственно улучшал дыхательную функцию крови, что в итоге привело к достоверному повышению процессов оксигенации крови.

После комбинированного метода у больных БА достоверно улучшились показатели конденсата выдыхаемого воздуха. У больных БА легкой степени тяжести достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился объем конденсата на  $28,12 \pm 1,03\%$ ; у больных БА средней степени тяжести — на  $39,6 \pm 2,32\%$ , что свидетельствовало об улучшении процессов влагообразования в легких. Поверхностное натяжение конденсата у больных БА легкой степени тяжести имело тенденцию к уменьшению. У больных БА средней степени тяжести поверхностное натяжение конденсата

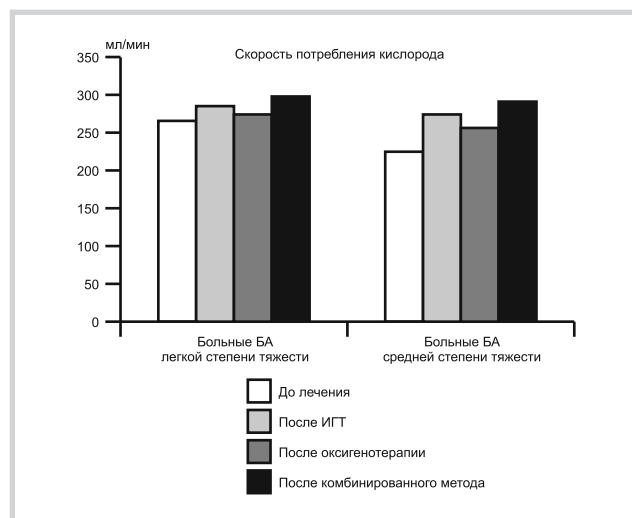


Рис. 1. Изменение скорости потребления кислорода при БА легкой и средней степени тяжести после ИГТ, энтеральной оксигенотерапии и комбинированного применения ИГТ и энтеральной оксигенотерапии.

**Таблица 2. Показатели скорости поэтапной доставки кислорода у больных БА разной степени тяжести после комбинированного метода лечения ( $M \pm m$ )**

Показатель	Больные БА легкой степени тяжести		Больные БА средней степени тяжести	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
$q_1O_2$ , мл/мин	1225,82±15,27	1343,3±12,45***	906,18±12,15	1201,4±11,36***
$q_AO_2$ , мл/мин	837,68±16,23	911,6±16,26**	568,27±11,66	824,2±12,26***
$q_aO_2$ , мл/мин	653,45±8,34	723,65±14,4***	675,83±15,61	729,27±14,11*
$q_vO_2$ , мл/мин	422,44±6,63	546,56±9,28***	521,75±16,12	681,67±17,24***
$PaO_2$ , мм рт.ст.	81,09±1,12	91,75±2,15***	65,68±1,13	91,36±3,15***

*Примечание.*  $q_1O_2$  — скорость поступления кислорода в легкие;  $q_AO_2$  — скорость поступления кислорода в альвеолы;  $q_aO_2$  — скорость транспорта кислорода артериальной кровью;  $q_vO_2$  — скорость транспорта кислорода венозной кровью;  $PaO_2$  — напряжение кислорода в артериальной крови.

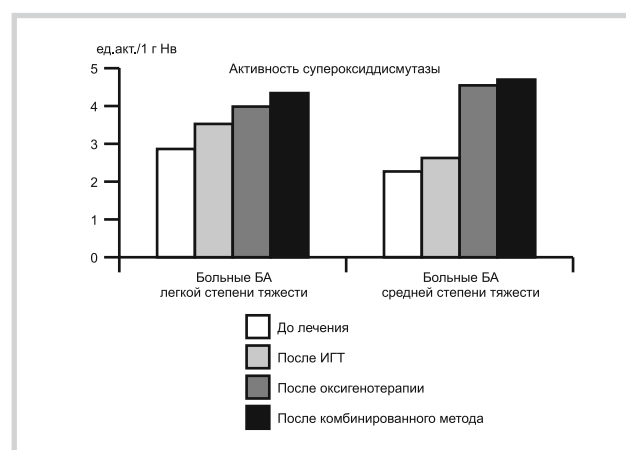
достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшилось на  $8,68 \pm 2,3$  дин/см, что сопровождалось усилением поверхностно-активных свойств конденсата выдыхаемого воздуха и улучшением дренажной функции бронхов.

Существенным результатом комбинированного метода явилось достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение активности лактатдегидрогеназы в конденсате выдыхаемого воздуха у больных БА легкой степени тяжести — на  $16,67 \pm 1,05\%$ , средней степени тяжести — на  $21,14 \pm 1,52\%$ . Это привело к увеличению рН конденсата БА у больных астмой легкой степени тяжести до  $7,31 \pm 0,04$ , средней степени тяжести — до  $7,11 \pm 0,02$ . Изменения активности лактатдегидрогеназы и увеличение рН явилось результатом выявленного увеличения потребления кислорода тканями после комбинированного метода. Отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение содержания общего белка и липидов в конденсате, что свидетельствовало об улучшении состояния альвеолярно-капиллярных мембран, уменьшении их проницаемости.

К улучшению клинического течения БА привело также уменьшение интенсивности процессов перекисного окисления липидов клеток и усиление активности антиоксидантной системы, в результате чего снизилась степень повреждения клеток бронхиального дерева. Концентрация малонового диальдегида у больных БА средней степени тяжести снизилась до  $50,24 \pm 0,13$  мкмоль/л, что свидетельствовало о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов у больных. Отмечалось также достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение активности ферментов антиоксидантной системы: глутатионпероксидазы — до  $194,54 \pm 3,15$  мкмоль/1г Hb в минуту и супероксиддисмутазы — до  $4,98 \pm 0,03$  ед. акт/1г Hb.

Сравнительный анализ изменения активности супероксиддисмутазы в крови после ИГТ, энтеральной оксигенотерапии и комбинированного применения ИГТ и энтеральной оксигенотерапии при БА представлен на рис. 2 и свидетельствовал о большей эффективности комбинированного метода по сравнению с отдельными методами воздействия.

Таким образом, одновременное применение адаптации к гипоксии в курсе ИГТ и энтеральной оксигенотерапии оказывает положительное влияние на состояние больных БА легкой и средней степени тяжести. Это достигается за счет механизмов, активирующихся при применении интервальной гипоксии: улучшаются процессы альвеолярной вентиляции, бронхиальной проходимости, увеличивается доля альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, что способствует уменьшению функционально мертвого пространства. Изменения состава и количества конденсата выдыхаемого воздуха свидетельствовали о нормализации мукоцилиарного клиренса в дыхательных путях и улучшении метаболических процессов в легочной ткани, что говорило об уменьшении гипоксии и было вызвано как активацией компенсаторных реакций при применении интервальной гипоксической тренировки, так и действием оксигенотерапии на бронхиальное дерево. Комбинированный прием кислородных коктейлей и гипокситерапии привел к улучшению всех



**Рис. 2. Изменение активности супероксиддисмутазы в крови при БА легкой и средней степени тяжести после ИГТ, энтеральной оксигенотерапии и комбинированного применения ИГТ и энтеральной оксигенотерапии.**

звеньев функциональной системы, что отразилось на нормализации кислородного режима организма больных. В результате нормализации показателей функциональной системы дыхания и кислородного режима организма больных БА после комбинированного метода лечения улучшилось клиническое

течение астмы, увеличилось время ремиссии. Таким образом, комбинированное применение ИГТ и энтеральной оксигенотерапии может успешно применяться для лечения больных БА легкой и средней степени тяжести.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Агапитова Л.Э.* Применение кислородного коктейля — доступный метод оксигенотерапии. Курортные ведомости 2006; 2: 35.
2. *Архипенко Ю.В.* Гипоксия и реоксигенация: плюсы и минусы активации кислорода. В кн.: Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы 2 Всероссийской конф. М 1999; 6—7.
3. *Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О.* Гипокситерапия. СПб: Элби — СПб 2003.
4. *Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А.* Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М: Медицина 2003.
5. *Рассулова М.А.* Влияние интервальных гипоксических тренировок, сильвинитовой спелеотерапии на физическую работоспособность и качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Вопр курортол 2009; 4: 40—42.
6. *Чучалин А.Г.* Актуальные вопросы пульмонологии. Пульмонология 2004; 1: 6—8.
7. *Чучалин А.Г.*, ред. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. М 2005.

Поступила 01.04.2012