

ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Изучалась динамика функции внешнего дыхания (ФВД) у больных бронхиальной астмой с легким персистирующим и средним персистирующим течением при прохождении курса гипобаротерапии. Исследовалась жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и показатели, связанные с форсированной ЖЕЛ – пиковая объемная скорость потока выдыхаемого воздуха (ПОС), максимальные и средняя объемные скорости потока выдыхаемого воздуха при элиминации 25%, 50% и 75% жизненной емкости легких. Курс гипобаротерапии включал в себя 25 ежедневных сеансов гипоксических тренировок в условиях барокамеры продолжительностью 1,5 часа. Дефицит кислорода создавался постепенным (от сеанса к сеансу) снижением атмосферного давления до значений, эквивалентных подъему на 3500 метров над уровнем моря. Констатировалась достоверная оптимизация показателей ФВД, характеризующих состояние бронхиальной проводимости у больных бронхиальной астмой с легким персистирующим течением. При среднем персистирующем течении отмечались противоположные сдвиги показателей ФВД при отсутствии ухудшения клинической картины. Это указывает на целесообразность использования гипобаротерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы с легким персистирующим течением и дальнейшего изучения возможности использования метода для лечения больных с другими вариантами заболевания.

Ключевые слова: адаптация, бронхиальная астма, внешнее дыхание, гипобаротерапия, H_2O_2 -сенсоры.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания, утяжеление течения которого в последние годы связано с рядом причин, в том числе – с недостаточной эффективностью, неправильным применением и частыми побочными эффектами базисной (противовоспалительной) медикаментозной терапии. Поэтому в настоящее время разрабатываются различные немедикаментозные подходы к терапии этой категории больных [3, 4, 8, 11]. В частности, предпринимаются попытки использования в терапевтических целях метода гипобаротерапии – периодической гипоксии, обусловленной снижением атмосферного давления. Показано, что воздействие дефицита кислорода в условиях горного климата приводило к улучшению параметров функции внешнего дыхания за счет уменьшения степени бронхиальной обструкции [4]. Положительный клинический эффект у больных бронхиальной астмой отмечали и в условиях барокамеры [1, 3, 8], однако ряд вопросов, связанных с применением метода гипобарической гипоксии у больных бронхиальной астмой, остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой в процессе прохождения ими курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 34 больных бронхиальной астмой в среднем возрасте $29,7 \pm 1,4$ года, сред-

ней давностью болезни – $4,5 \pm 0,9$ года. У всех диагностирована смешанная форма бронхиальной астмы в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом; 22 пациента имели легкую степень персистирующего течения БА, 12 – среднюю. Признаки пневмосклероза констатированы у 6 пациентов с легким течением БА и у всех – со средней степенью БА. В части случаев [4] у этих больных также отмечались признаки эмфиземы легких и дыхательной недостаточности I степени. Критерием включения в исследование явился период ремиссии БА [1, 8], поэтому до курса гипобаротерапии приступов удушья пациенты не отмечали. Профилактика обострения БА достигалась приемом пациентами β_2 -агонистов пролонгированного действия.

В единичных случаях (у 4 больных) отмечался кашель, при аускультации легких выявлены единичные рассеянные сухие хрипы, что было, вероятно, связано с обострением бронхита.

Больные бронхиальной астмой (основная группа) были разделены на 2 подгруппы в зависимости от варианта течения болезни: 22 из них составили первую подгруппу (с легкой степенью персистирующего течения), 12 – вторую (со средней степенью персистирующего течения).

В контрольную группу вошли 14 человек, по полу, возрасту и физическому развитию сопоставимые с пациентами основной группы, не имевшие какой-либо хронической патологии органов дыхания и у которых за последние 6 месяцев не регистрировались острые респираторные заболевания.

Всем пациентам основной и лицам контрольной групп проводили курс терапии методом гипобарической гипоксии путем ежедневных тренировок в одноместной барокамере БЛКС-307 производства завода имени Хруничева на базе клиники адаптационной терапии Оренбургской государственной медицинской академии. Курс состоял из 25 ежедневных сеансов продолжительностью 1,5 часа. Каждая процедура включала 3 этапа. Декомпрессия воздуха осуществлялась со скоростью 3-5 м/с до значений атмосферного давления, характерных для определенных высот над уровнем моря. Затем исследуемые пребывали в неизменных условиях, после чего сеанс заканчивался компрессией воздуха до обычных значений со скоростью 2-3 м/с. Во время первой тренировки максимальная «высота» составляла 1000 метров, с последующим ежедневным увеличением ее на 500 метров до 2500 метров. На этом уровне давление воздуха в барокамере сохранялось в течение 2 сеансов, затем, ежедневно увеличивая декомпрессию соответственно подъему на 500 метров, создавали максимальное разрежение воздуха, эквивалентное высоте 3500 метров.

У всех больных БА до лечения, во время и сразу после завершения курса гипобаротерапии оценивались клинические показатели течения болезни (общее самочувствие, возможное обострение БА и приступы удушья, их купируемость при необходимости). Состояние функции внешнего дыхания (ФВД) изучалось методом спирографии перед началом лечения и сразу после завершения курса с помощью аппарата «СПИРОТЕСТ». Регистрировали следующие параметры спирограммы: жизненная и форсированная жизненная емкость легких (ЖЕЛ, ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), отношение $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ, объемная скорость потока выдыхаемого воздуха – пиковая объемная скорость (ПОС). В моменты элиминации 25%, 50% и 75% воздуха регистрировали максимальные объемные скорости потока (МОС) при данном объеме легких – $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, среднюю объемную скорость при выдыхании от 75% до 25% жизненной емкости ($СОС_{25/75}$). Полученные данные соотносили к должным величинам, зависящим от пола, возраста, роста и веса обследуемого [9].

Статистическую обработку полученных данных проводили методом сравнения двух средних значений с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения в обеих подгруппах больных БА с различными вариантами течения болезни наблюдались достоверные в сравнении с контролем изменения ряда параметров функции внешнего дыхания (табл. 1): были снижены $ОФВ_1$, ПОС, средние и максимальные объемные скорости потока, что свидетельствовало о наличии обструктивных изменений в бронхиальном дереве и нарушении проходимости на уровне крупного, среднего и малого калибра бронхов ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$). Достоверной разницы указанных параметров между подгруппами больных с разным течением БА не отмечалось. В целом и при индивидуальной оценке, несмотря на достоверность изменений этих показателей, степень обструктивных нарушений оценивалась как легкая. В первой подгруппе до лечения также было уменьшение форсированной ЖЕЛ. Показатель ЖЕЛ до лечения был несколько снижен в обеих подгруппах, однако недостоверно.

На фоне проведения гипобаротерапии у обследованных пациентов вне зависимости от варианта течения БА обострения болезни не отмечалось, приступы не возникали. Переносимость процедур была хорошей. У пациентов с обострением хронического обструктивного бронхита уже после первых процедур отмечалось улучшение самочув-

Таблица 1. Динамика показателей ФВД у больных бронхиальной астмой под влиянием гипобарической гипоксии

Показатель	Контроль (n=14)	1-ая подгруппа (легкая степень тяжести БА), n=22		2-ая подгруппа (средняя степень тяжести БА), n=12	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФЖЕЛ	93,7±1,8	87,4±2,7*	96,6±2,2**	95,2±1,2	83,3±1,4**
$ОФВ_1$	103,4±2,1	83,0±1,3*	97,6±1,2**	87,3±2,4	76,5±2,6**
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$	110,7±2,02	96,4±2,2*	105,0±2,7**	95,3±0,5	94,5±0,6
ПОС	99,2±1,6	89,0±1,3*	103,8±1,5**	90,3±2,1	83,5±2,6**
$МОС_{25}$	103,5±1,8	66,0±1,8*	82,6±1,6**	72,5±2,1	59,0±2,03**
$МОС_{50}$	103,4±2,6	63,0±1,6*	75,0±2,1**	62,3±1,6	51,3±1,9**
$МОС_{75}$	113,5±2,4	79,0±2,5*	92,4±2,1	66,7±0,7	58,8±1,2
$СОС_{25/75}$	108,7±1,9	68,2±2,6*	83,4±2,4**	64,2±1,6	54,5±1,9**
ЖЕЛ	112,0±0,8	101,8±3,8*	109,0±3,2	105,0±1,6	98,0±1,2

Примечание:

* – достоверное ($p < 0,05$) изменение параметра в сравнении с контролем;

** – достоверное изменение параметра после лечения в сравнении с исходным значением.

ствия вследствие купирования кашля, что сопровождалось уменьшением количества сухих хрипов в легких.

После проведения курса гипобаротерапии в первой подгруппе легкого персистирующего течения БА наблюдалось достоверное улучшение параметров функции внешнего дыхания (табл. 1). Повысились до контрольных значений форсированная ЖЕЛ, отношение значений форсированных выдоха и ЖЕЛ, а также пиковой скорости выдоха. Отмечалось достоверное увеличение (хотя и не до уровня контроля здоровых) показателей, характеризующих проходимость различного калибра бронхов, – средние и максимальные объемные скорости потока (СОС_{25/75}, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). Уровень ЖЕЛ имел только тенденцию к повышению.

Во второй подгруппе больных со средней степенью тяжести БА, несмотря на отсутствие клинического ухудшения, большинство показателей ФВД имело противоположную первой подгруппе тенденцию (таблица 1). После лечения отмечено достоверное снижение параметров форсированных ЖЕЛ и выдоха за секунду, средних и максимальных объемных скоростей выдыхаемого потока воздуха. Уровень ЖЕЛ также имел тенденцию к снижению.

У пациентов контрольной группы после сеансов гипобарической гипоксии наблюдался рост показателей ФВД, характеризующих проходимость бронхов крупного, среднего и мелкого калибра; отмечалось также увеличение жизненной емкости легких (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствовали о том, что переносимость сеансов гипобарической гипоксии была хорошей. При этом клинического обострения БА на фоне терапии ни в одной из подгрупп не отмечалось. Отмечалось клиническое улучшение состояния больных с обострением хронического обструктивного бронхита, сопровождавшееся уменьшением симптомов кашля и количества сухих хрипов в легких. Ранее было показано, что во время курса гипобаротерапии при ежедневном воздействии пониженного атмосферного давления и связанном с ним недостатке кислорода в организме происходит формирование устойчивой адаптации, направленной на увеличение резер-

Таблица 2. Динамика показателей ФВД у лиц контрольной группы под влиянием гипобарической гипоксии

Показатель	До лечения	После лечения	p
ФЖЕЛ	93,7±1,8	94,7±0,7	>0,05
ОФВ ₁	103,4±2,1	107,6±2,6*	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	110,7±2,02	114,2±1,8*	<0,05
ПОС	99,2±1,6	106,6±1,9*	<0,05
МОС ₂₅	103,5±1,8	110,0±1,4*	<0,05
МОС ₅₀	103,4±2,6	105,2±2,8	>0,05
МОС ₇₅	113,5±2,4	135,8±2,9*	<0,05
СОС _{25/75}	108,7±1,9	116,8±1,4*	<0,05
ЖЕЛ	112,0±0,8	124,0±0,16*	<0,05

Примечание: * – достоверное изменение параметра.

вов функциональной системы, противостоящей нарушению параметров гомеостаза, возникающих при действии гипоксии [3, 6, 8]. Однако явление снижения клинических симптомов бронхита после первых сеансов не могут быть объяснены проявлением долговременной адаптации, так как на формирование системных структурных «памятных» следов о действующем факторе и связанную с этим перестройку генетического аппарата необходимо достаточно продолжительное время [6]. По-видимому, улучшение состояния больных в начале курса гипобаротерапии может быть связано с механизмами, препятствующими избыточному поступлению кислорода в альвеолярный воздух, которое провоцирует образование его активных форм, оказывающих повреждающее действие [2, 10]. Эту важную функцию выполняют Н₂О₂-сенсоры нейроэпителиальных телец, расположенных в местах дихотомии бронхов [10]. Первая субъединица этих структур представляет НАДФ-оксидазу, которая через цепь ферментов-цитохромов, последовательно передает электроны на поступающий в избытке молекулярный кислород, восстанавливая его до супероксидного радикала. Последний под влиянием супероксиддисмутазы (СОД) превращается в перекись водорода (Н₂О₂). Последняя воздействует на К⁺-каналы клеток нейроэпителиальных телец бронхов – вторую субъединицу сенсора, переводя их в открытую конформацию. При этом К⁺ по градиенту концентрации выходит из клетки, возбудимость последней уменьшается, снижая выделение серотонина, обладающего бронхорасширяющим эффектом [10].

До лечения у обследованных пациентов с легкой и средней степенью течения БА в сочетании с обструктивным бронхитом на фоне ремиссии БА имелись нарушения функции внешнего дыхания, связанные с обструкцией брон-

хиального дерева вследствие нарушения проходимости разного калибра бронхов – от крупных до мелких. Гипобарическая терапия в условиях барокамеры оказывала значительное влияние на параметры функционального состояния бронхиального дерева, которые выражались в достоверном уменьшении обструктивных изменений у больных с легким персистирующим течением БА, и, напротив, приводила к ухудшению этих показателей при наличии средней степени тяжести болезни. Вероятно, на начальных сеансах адаптационного воздействия снижение парциального давления кислорода в атмосфере способствовало уменьшению образования пероксида водорода по закону действующих масс [2, 10], а следовательно, улучшению бронхиальной проводимости [10]. Важно подчеркнуть, что у обследуемых больных с течением заболевания средней тяжести клинического улучшения в первые дни курса не отмечалось. Вероятно, это связано с более значительными морфологическими изменениями в бронхиальной стенке, формированием прочных связей между клетками-эффекторами воспалительной реакции, приводящим к возрастанию гиперреактивности бронхов [11, 12, 13]. В этих условиях влияния серотонина будут нивелированы.

По нашему мнению, противоположная динамика параметров внешнего дыхания объясняется различным состоянием функциональной системы, поддерживающей гомеостаз артериальной крови, что определяется степенью выраженности патологического процесса в органах внешнего дыхания. При легкой степени заболевания имеют место еще незначительные нарушения вентиляции легких и менее глубокие морфологические изменения бронхиальной стенки [5]. В связи с этим организму не приходилось приспосабливаться к постоянному устранию артериальной гипоксемии, являющейся индикатором дыхательной недостаточности. При ежедневном воздействии на больного БА в барокамере пониженного атмосферного давления и связанным с этим недостатком кислорода шло формирование устойчивой адаптации для увеличения резервов функциональной системы, противостоящей нарушению параметров гомеостаза, которое возникает при действии гипоксии [3, 6, 8]. Отражением этих процессов в организме больного явились благоприятные

сдвиги параметров функции внешнего дыхания в виде снижения обструктивных нарушений. Таким образом, важным элементом системного структурного следа, основы долговременной адаптации в условиях гипобарической гипоксии, является уменьшение бронхиальной обструкции.

У больных со среднетяжелым течением БА имеются выраженные нарушения вентиляции, поэтому организму по мере утяжеления болезни приходилось приспосабливаться к более частой и стойкой артериальной гипоксемии. При этом у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в аппарате внешнего дыхания имеются не только функциональные, но и значительные морфологические изменения, проявляющиеся пневмосклерозом, эмфиземой легких, гипертрофией и склерозированием мышечной оболочки бронхиальной стенки. Возникают стойкие ферментные нарушения, усугубляющие бронхоспазм, повышенную реактивность бронхиального дерева, нарушение элиминации слизи [7]. Эти факторы обуславливают значительное снижение способности органов дыхания к функциональным нагрузкам, так как в реализации механизмов адаптации важное значение имеет морфо-функциональная перестройка органов дыхания, которые в данном случае изменены патологическим процессом. Поэтому о возможности адаптации к гипоксии у таких пациентов перед началом курса можно говорить лишь условно. Таким образом, у обследованных лиц этой подгруппы, несмотря на наличие приспособления к дефициту кислорода организма в целом, аппарат внешнего дыхания работает без наличия функциональных резервов. С этих позиций гипобарическая гипоксия, повышая нагрузку в виде увеличения частоты, глубины, минутного объема дыхания, будет усугублять патологические изменения, связанные с наличием бронхообструктивного синдрома, что проявилось у наших больных ухудшением параметров внешнего дыхания.

Таким образом, влияние гипобарической гипоксии, обусловленной снижением атмосферного давления в условиях барокамеры, на состояние больных бронхиальной астмой неоднозначно. С одной стороны, при наличии легкого течения болезни, отмечаются благоприятные клинические и функциональные сдвиги в

виде снижения признаков обструкции бронхиального дерева. С другой стороны, у пациентов с более тяжелым вариантом течения болезни – средней степени тяжести при наличии осложнений в виде пневмосклероза и эмфиземы легких под влиянием гипобарической гипоксии функциональные признаки обструктивных изменений в бронхах усиливаются, что тем не менее не отражается на состоянии больных и

не приводит к возникновению обострения бронхиальной астмы. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения метода гипобаротерапии в комплексном лечении у больных бронхиальной астмой легкого течения и необходимости дальнейшего исследования возможности применения барокамерной гипоксии при иных вариантах течения этого заболевания.

Список использованной литературы:

1. Булатов П.К., Успенская Е.П. Лечение больных бронхиальной астмой в условиях пониженного барометрического давления (в барокамере) // Тер. архив, 1974, том 46, №5, стр. 125-128.
2. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов) // Екатеринбург, 2001, стр. 51-64.
3. Воляник М.Н., Афонина С.Н., Бовбас Е.И. и др. Влияние адаптации к гипоксии на состояние регуляторных систем у детей, больных бронхиальной астмой // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. - №4. - С. 25-28.
4. Зонис Я.М., Кочмола Н.Н. Состояние функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой в процессе акклиматизации на курорте Кисловодск // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры - 1985. - №4, стр. 18-21.
5. Маянский Д.Н. Патогенез бронхиальной астмы // Тер. архив. №12, 1995, с. 77-80.
6. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина. Концепция долговременной адаптации. М.: Дело, 1993. – С. 138.
7. Метелица Д.И. Активация кислорода ферментными системами. М.: Наука, 1982. – С. 256.
8. Миррахимов М.М., Успенская Е.П., Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма и ее лечение гипобарической гипоксией Москва: «Медицина», 1983, с. 133-189.
9. Палеев Н.Р. Руководство. Болезни органов дыхания. Москва: «Медицина», 1989. Том 1, с. 49-61; 302-314. Том 3, с. 22-51.
10. Скулачев В.П. Н₂О₂-сенсоры легких и кровеносных сосудов и их роль в антиоксидантной защите организма // Биохимия, том 66, выпуск 10, 2001, С. 1425 - 1427.
11. British Thoracic Society: Guidelines for management of asthma in adults: I – Chronic persistent asthma. Br. Med. J. 301:651–653, 1990.
12. Hargreave F. E., Dolovich J., Newhouse M. T. The assessment and treatment of asthma: A conference report. J. Allergy Clin. Immunol. 85:1098–1111, 1990.
13. Weiss E. B., Stein M. (eds.), Bronchial Asthma: Mechanisms and Therapeutics (3rd ed.)