

На правах рукописи

Баранов
Андрей Викторович

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ
РЕСПИРАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

14.01.04 –внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2014

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Елисеев Дмитрий Николаевич**

Официальные оппоненты:

Симоненко Владимир Борисович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, МУНКЦ имени П.В. Мандрыка МО РФ, заведующий кафедрой терапии усовершенствования врачей ИУВ;

Тыренко Вадим Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, начальник кафедры факультетской терапии.

Ведущая организация: ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» МО РФ.

Защита диссертации состоится « 21 » ноября 2014 г. в 14:00 ч. на заседании диссертационного совета Д 208.123.01 при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан « » октября 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Матвеев С.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В настоящее время в мире число пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА), достигает 100 млн., в странах Центральной и Восточной Европы распространенность заболевания колеблется от 4 до 6%, в России - 5,4% (Смирнов Н.А., Смоленов И.В., 2001; Schraufnagel D.E., 2010; Mackenbach J.P. et al., 2013; De Groot R.J. et al., 2013). В связи с этим проблема профилактики развития заболевания, совершенствования оказания медицинской помощи больным БА, медицинской и социальной реабилитации таких пациентов является одной из ключевых в экологической медицине, аллергологии, пульмонологии.

Большинством специалистов признается необходимость включения в комплексное лечение и реабилитацию больных БА немедикаментозных методов, не обладающих неблагоприятными побочными эффектами на организм, характерными для всех фармакологических средств (Чучалин А.Г., 1999; Пономаренко Г.Н., 2003; Мясников А.А., 2002; Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., 2006; Симоненко В.Б., 2008; Шевченко Ю.Л., 2012; Veamon S., Falkenbach A., 2009). В ряду таких методов особое место принадлежит факторам физической природы так называемого «общего» действия, поскольку эти методы индуцируют позитивные сдвиги на организменном уровне, способствуя улучшению функционального состояния больного за счет мобилизации собственных защитных ресурсов организма. Это приводит к оптимизации состояния центральной нервной и эндокринной систем, активации механизмов резистентности, улучшения функционирования физиологических систем и, главным образом – систем кровообращения и внешнего дыхания (Елисеев Д.Н. и др., 2007, 2012; Тыренко В.В., 2010; Грошилин С.М. и др., 2011; Иванов А.О. и др., 2010, 2013; Дмитриев Г.В., Шалыгин Л.Д., 2012 и мн. др.).

К принципиально иным направлениям в системе мероприятий немедикаментозной терапии относится использование физических факторов так называемого «тренирующего» («адаптирующего») механизма действия. Основным отличием таких средств является развитие в

организме долгосрочных адаптивных перестроек, направленных на стойкое улучшение нейрогуморальной регуляции функций, метаболических и пластических процессов, повышение общей резистентности (Горанчук В.В. и др., 2003; Елисеев Д.Н., 2007, 2011; Грошилин С.М. и др., 2010, 2013 и др.).

Сравнительно недавно появились работы об эффективности сочетанного и комбинированного применения нескольких физических факторов, обладающих разнонаправленным или синергичным общим воздействием на организм, что также существенно повышает продуктивность патогенетической терапии различных хронических заболеваний (Кочетов А.Г. и др., 2004; Грошилин С.М., 2006, 2012, 2013; Елисеев Д.Н., 2007; Цеев Ю.К., 2009; Понкрашов С.А., 2011; Дмитриев Г.В., Шалыгин Л.Д., 2012).

К одному из патогенетически обоснованных для больных БА вариантов сочетанного применения физических факторов можно отнести методику гипербарической ререспирации (ГРР), разработанную отечественными специалистами в области баромедицины, физиологии труда, экстремальной медицины (Иванов А.О., Безкишкий Э.Н. и др., 2011, 2013, Елисеев Д.Н., Грошилин С.М., 2012). Суть метода состоит в формировании уникальных условий одновременного воздействия на организм умеренной гипероксии (за счет повышенного барометрического давления в барокамере) и гиперкапнии (за счет дыхания пациентом через дополнительное «мертвое» пространство непосредственно во время нахождения в условиях гипербарии). Авторами показано, что при таком сочетании факторов достигались существенно бóльшие эффекты в расширении функциональных возможностей организма здорового и больного человека, чем это наблюдалось и при изолированном применении этих средств, и при комбинированном использовании гипербарической оксигенации и гипоксической терапии, и при сочетанном воздействии гипоксии-гиперкапнии. Учитывая перспективность методики гипербарической ререспирации при лечении больных БА, было запланировано данное исследование.

Цель исследования: обосновать использование гипербарической ререспирации в комплексной терапии больных бронхиальной астмой atopического и инфекционно-зависимого генеза, нетяжелого течения.

Задачи работы:

1. Охарактеризовать основные гомеостатические приспособительные механизмы, лежащие в основе саногенных эффектов гипербарической ререспирации у больных БА.

2. На основании полученных данных разработать дифференциальные режимы назначения гипербарической ререспирации в составе комплексной терапии больных БА atopического и инфекционно-зависимого генеза, нетяжелого течения.

3. Оценить клиническую эффективность использования гипербарической ререспирации в лечении больных БА.

4. Определить влияние разработанного метода на степень контроля БА и качество жизни больных в отдаленном периоде наблюдения.

Научная новизна.

Проведены комплексные клинико-физиологические и психофизиологические исследования, посвященные углубленной оценке гомеостатических приспособительных сдвигов в организме здоровых лиц и больных БА, развивающихся при применении метода гипербарической ререспирации. Впервые определены физиологические механизмы саногенных эффектов данного немедикаментозного метода, базирующиеся на сочетанном воздействии гипероксии-гиперкапнии и направленные на оптимизацию функции внешнего дыхания больных БА, расширение функциональных физиологических и психофизиологических возможностей организма, повышение общей резистентности.

На основании полученных данных обосновано использование дифференцированных режимов назначений гипербарической ререспирации в комплексную терапию больных БА atopического и инфекционно-зависимого генеза, нетяжелого течения.

Впервые доказано наличие повышения эффективности патогенетического лечения больных БА при применении метода

гипербарической ререспирации в разработанном режиме. Проведены исследования, направленные на сравнительную оценку влияния апробируемого варианта лечения на состояние функциональных возможностей организма, психоэмоциональный статус и качество жизни данной категории больных. Также выявлено, что, благодаря особенностям саногенного влияния гипербарической ререспирации на организм, ее включение в комплексную терапию больных БА сопровождается удлинением периода ремиссии заболевания, повышением степени его контролируемости в отдаленном периоде после окончания лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы заключаются в подробном анализе приспособительных гомеостатических реакций, развивающихся в организме здоровых лиц и больных БА при проведении гипербарической ререспирации. На основе полученных данных в систему лечебно-реабилитационных мероприятий, проводимых у больных БА, предложено включение нового немедикаментозного метода «общего» механизма действия – гипербарической ререспирации, базирующегося на уникальном сочетании разномодальных физико-химических респираторных факторов – умеренной гипероксии и выраженной гиперкапнии.

В ходе исследований разработаны дифференцированные режимы назначения данного метода больным БА, приводящие к повышению успешности комплексной терапии, расширению физиологических и психофизиологических функциональных возможностей организма, пролонгированию периода ремиссии заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение гипербарической ререспирации в разработанном режиме сопровождается специфическими приспособительными изменениями в организме человека (расширением функциональных возможностей системы внешнего дыхания, улучшением переносимости тканевой гипоксии-гиперкапнии, регуляции системной и регионарной гемодинамики, оптимизацией состояния нейроэндокринной системы, интенсификацией микроциркуляции, снижением иммунной

гиперреактивности), что дает основания включить данный метод в комплексную терапию больных БА атопического и инфекционно-зависимого генеза, нетяжелого течения.

2. Проведение гипербарической ререспирации у больных БА, находящихся в стадии нестойкой ремиссии заболевания, способствует повышению эффективности комплексной терапии путем рефлекторной стимуляции внешнего дыхания, мобилизации собственных функциональных резервов организма, повышения резистентности к условиям транзиторной гиперкапнии, активации газотранспортных и защитных механизмов.

3. Благодаря разнонаправленным саногенным воздействиям на целостный организм, процедуры гипербарической ререспирации индуцируют развитие в организме долговременных адаптивных сдвигов, заключающихся в перестройках регуляторных, метаболических, пластических процессов, активации механизмов общей резистентности, что лежит в основе пролонгирования позитивных эффектов проведенного лечения, повышения степени контролируемости заболевания.

Реализация результатов работы.

Полученные результаты реализованы в лечебном и реабилитационном процессе в филиале №3 ФГКУ «1586 ВКГ», г. Воронеж; ГБУЗ «Диагностический центр №3 ДЗ г. Москвы»; используются в учебном процессе на кафедрах внутренних болезней ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация работы проводилась на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Физическая культура и спорт в системе образования России: инновации и перспективы развития» (Санкт-Петербург, 2013); XIII Российской научно-практической конференции с международным участием (Ростов-на-Дону 2014); II интернет-конференции с международным участием (Республика Беларусь, Гомель, 2014); межкафедральных совещаниях ИУВ «НМХЦ им.

Н.И.Пирогова» (2014).

Личный вклад автора заключался в выборе темы, планировании научных исследований, в обследовании пациентов, включенных в исследования, анализе полученных результатов, участии в обработке материалов с помощью статистических методов. Заимствованный материал сопровождается ссылками на авторов и (или) источник заимствования.

Публикации.

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ, из них 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы (источников – 238, в том числе отечественных авторов – 155 и иностранных – 83). Работа иллюстрирована 17 рисунками и 11 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования по теме диссертации проводились в 2008-2013 г.г. на базах ФГУ «427 Военный госпиталь МВО», г. Воронеж; ГКБ №40 ДЗ г. Москвы и «Клинико-диагностический центр №3 ДЗ г. Москвы».

Клиническому этапу работы предшествовали многочисленные предварительные и пилотные исследования с участием добровольцев-испытуемых, результатом которых явились разработка наиболее эффективного и безопасного режима ГРР и выявление основных приспособительных механизмов, развивающихся в организме человека при циклических гипероксически-гиперкапнических воздействиях.

В клинических исследованиях приняли участие 88 больных с диагнозом бронхиальной астмы, из них 52 женщины и 36 мужчин. Все пациенты проходили стационарное обследование и лечение по поводу обострения основного заболевания. Возраст обследованных больных

находился в диапазоне от 20 до 40 лет (средний возраст – 31 ± 4 года). Пациенты были разделены на основную группу (ОГ) - 56 человек (32 женщины и 24 мужчины) и контрольную группу (КГ) - 32 человека (20 женщин и 12 мужчин). У 75% больных ОГ (42 человек) преобладал атопический вариант заболевания, у 25% (14 человек) – инфекционно-зависимый. По тяжести течения БА пациенты ОГ были разделены следующим образом: с относительно легким течением (интермиттирующее и легкое персистирующее течение) – 36 человек (64%), персистирующее течение средней тяжести – 20 человек (36%). Распределение пациентов в КГ по клиническому варианту течения и степени тяжести было примерно идентичным (легкое течение – 19 (60%) пациентов, среднетяжелое течение – 13 (40%) больных).

У больных ОГ дополнительно к базисной терапии БА были проведены курсы ГРР, назначаемые через 1-2 дня после купирования основных симптомов обострения заболевания с использованием одноместных сертифицированных барокамер «БЛКС» или «Волга-101» отечественного производства. При проведении сеансов ГРР в барокамере поддерживали «рабочее» (абсолютное) давление на уровне 1,5 атм. (152 кПа). Условия ререспирации создавали путем дыхания пациентов через дополнительное «мертвое» пространство (ДМП) с помощью модифицированного нами (загубник, создающий крайне выраженный дискомфорт при дыхании, был заменен на удобную дыхательную маску) тренажера «Самоздрав» (РФ), что формировало условия умеренной гипероксии (pO_2 около 200 мм рт. ст. (26,6 кПа)) и выраженной гиперкапнии (pCO_2 около 35 мм рт.ст. (4,7 кПа)) во вдыхаемой смеси.

Процедуры проводили ежедневно, длительность каждой процедуры составляла около 45-50 мин с учетом времени компрессии-декомпрессии, общее число процедур на курс 12-14.

Для решения поставленных в работе задач были проведены углубленные клинико-физиологические исследования, содержание которых соответствовало задачам конкретного этапа.

Исследования 1-го этапа, направленные на оценку

приспособительных реакций организма здоровых лиц при проведении ГРР, проводились перед началом и непосредственно по окончании 1-й, 7-й и 14-й процедур.

Исследования 2-го этапа, посвященные оценке ранних эффектов курса ГРР, проводились в обычных условиях пребывания пациентов в исходном состоянии (начало курса ГРР) и на момент окончания лечения.

В отдаленном периоде наблюдения (3-й этап) исследования проводились через 3, 6 и 12 мес. с момента окончания лечения.

Самооценка состояния обследованных лиц проводилась с использованием методики САН (Доскин В.А. и др., 1975). Для выявления и оценки жалоб на самочувствие был использован специализированный вопросник (Горанчук В.В. и др., 2003), где испытуемые оценивали свое самочувствие перед помещением в барокамеру и непосредственно после воздействия.

Для оценки ряда физиологических параметров был использован аппаратно-программный комплекс (АПК) «ВНС Спектр» (РФ), представляющий собой компьютеризированный вариант полиграфа.

Для оценки кровообращения в сосудах головного мозга использовали метод реоэнцефалографии (РЭГ), периферическую гемодинамику исследовали методом реовазографии (РВГ). Основным методом исследования состояния микроциркуляции являлась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), осуществляемого с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока (ЛАКК-М) отечественного производства.

Параметры функционирования системы внешнего дыхания у здоровых испытуемых исследовали с использованием спирографических модулей эргоспирометрических комплексов «Pneumoscreen» (Германия), «Oxcon Mobile» (Германия).

У больных БА, кроме исследования по общепринятой методике, используемой в клинике внутренних болезней, применялись специальные анкеты жалоб, предложенные J.G. Teeter et al. (1998), где были учтены 6 специфических для данной нозологической формы субъективных

симптомов (кашель, одышка, затрудненное дыхание, стеснение в грудной клетке, продукция мокроты, ночные пробуждения).

Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали на основании изучения состояния объемов легких и скоростных показателей форсированного выдоха (петли «поток-объем») на установках «Pneumoscreen» фирмы (Германия), «Охусон Про» (Германия), «SCHILLER CARDIOVIT CS-200» (Швейцария).

Инструментальные и лабораторные исследования проводились соответствующими специалистами.

Концентрацию кортизола в сыворотке крови исследовали радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов Института биоорганической химии АН Беларуси. Подсчет радиоактивности проб производили на счетчике «Tracor Analytic 1285» (США-Голландия).

С целью объективной экспресс-оценки уровня психоэмоциональной регуляции обследованных больных мы использовали методику «Эмоциональная регуляция» (ЭР), предложенную М.В. Зотовым (2004, 2011).

Для оценки выраженности ипохондрических тенденций использовали психофизиологический «Тест детекции изменений» (Петрова Н.А. и др., 2004).

В оценке отдаленных последствий проведенных вариантов лечения, стойкости достигнутых позитивных его эффектов, кроме методик, использованных на 2-м этапе, был использован формализованный тест по контролю над астмой (АСТ™) (Nathan R. et al., 2004).

Динамическую пикфлоуметрию по показателю пиковой скорости выдоха (ПСВ) больные проводили самостоятельно с помощью аппарата «Виталограф» (Германия) и аналогичных пикфлоуметров.

Для проведения субъективного контроля БА пациентам предлагалось ведение дневников, где фиксировались результаты представленных выше специфических исследований.

Кроме этого, как интегральные критерии функционального

состояния пациентов (Шевченко Ю.Л. и др., 2001, 2005) в динамике наблюдения рассматривали параметры качества жизни (КЖ) пациентов. Был использован адаптированный вопросник оценки КЖ «EORTC QLQ-C30 v.3» (1993), который включал 30 вопросов, сгруппированных в 3 домена.

Анализ данных проводился в соответствии с имеющимися требованиями и рекомендациями (Гржибовский А.М., 2008; Ермолаев О.Ю., 2003; Юнкеров В.И. и др., 2005). Определению различий показателей во всех случаях предшествовала проверка соответствия распределения в сравниваемых выборках нормальному (по критерию Shapiro-Wilk).

При распределении показателя, приближенном к нормальному, в таблицах и на рисунках результаты представлялись в виде средних значений (M) и среднеквадратического отклонения (σ). При распределении показателя, отличающемся от нормального, результаты представляли в виде медиан (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_{25} , Q_{75}).

Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, сравнивались с использованием t-критериев Стьюдента для связанных или несвязанных выборок.

Сравнение несвязанных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с использованием непараметрического парного U - критерия Mann-Whitney или H –критерия Kruskal – Wallis для множественных сравнений. Связные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, анализировались с использованием T-критерия Wilcoxon или chi-square Friedman.

Анализ номинальных данных проводился с расчетом точного критерия ϕ -Fisher для парных связанных или несвязанных выборок.

Как статистически значимые принимались различия при уровне значимости $p < 0,05$, статистически высоко значимыми - при $p < 0,01$. Анализ и обработку материала производили с использованием пакетов прикладных программ “STATISTICA”, версия 10.0 для “WINDOWS-8”, “Microsoft Excel”.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как следует из представленных данных (табл.1), начальный период курса ГРР сопровождался статистически значимым ($p < 0,05$) повышением среднегрупповой выраженности ощущений затруднения дыхания, жалоб «вегетативного круга», кардиальных симптомов.

Таблица 1

Динамика субъективных симптомов в процессе курса ГРР у обследованных больных БА основной группы ($n=56$, $M \pm \sigma$)

Показатель, балл	Этап обследования Период обследования					
	1-й этап (начало курса)		2-й этап (середина курса)		3-й этап (окончание курса)	
	До процедуры	Во время процедуры	До процедуры	Во время процедуры	До процедуры	Во время процедуры
Затруднения дыхания	1,7±0,9	2,2±0,6 P=0,048	1,0±0,4 p1-2=0,045	1,2±0,3	0,7±0,4 p1-3<0,001	0,8±0,3 p1-3<0,001
Общая слабость	1,4±0,4	1,9±0,3 P=0,042	0,9±0,4	1,1±0,3	0,5±0,3 p1-3<0,001	0,5±0,3 p1-3<0,001
Головная боль	1,1±0,4	1,8±0,4 P=0,036	0,8±0,4	1,3±0,4 P=0,052 p1-2=0,047	0,5±0,3 p1-3=0,003	0,6±0,4 p1-3<0,001
Боли в грудной клетке	0,9±0,8	1,5±0,9 P=0,036	0,7±0,4	1,0±0,5 p1-2=0,044	0,3±0,2 p1-3=0,002	0,4±0,3 p1-3<0,001
Сердцебиение, перебои в работе сердца	0,8±0,4	1,5±0,4 P=0,029	0,6±0,5	0,8±0,4 p1-2=0,044	0,2±0,1 p1-3=0,007	0,3±0,1 p1-3<0,001
Потливость	0,7±0,4	0,7±0,2	0,7±0,4	0,4±0,2	0,3±0,2 p1-3=0,035	0,1±0,1 P=0,044

Примечание. Уровень статистической значимости различий: P – между периодами обследования (до и во время соответствующей процедуры); p1-2, p1-3 – между этапами обследования (1-2-м, 1-3-м, соответственно)

Умеренная негативная субъективная симптоматика при респираторных воздействиях на ранних этапах курса ГРР не рассматривалась как однозначное противопоказание к дальнейшему продолжению процедур. Подобные реакции свидетельствуют о напряжении компенсаторных механизмов в организме, связанных с воздействием возмущающего фактора, являясь обязательным компонентом начальных этапов процесса адаптации к любому фактору среды.

Позитивные изменения в состоянии ФВД в результате проведения баротерапевтических процедур зарегистрированы при выполнении пациентами контрольных пиклофлоуметрических обследований, проводимых непосредственно перед входом в барокамеру, сразу после

выхода и через 30-40 мин. Результаты этих обследований на этапах ГРР представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика пиковой объемной скорости выдоха в процессе курса ГРР у обследованных больных БА основной группы (n=56, M±σ)

Этап обследования	Период обследования	ПСВ, (л/мин)
1-й этап (начало курса)	До процедуры	385±82
	После процедуры	378±65
	Через 30 мин	394±74
2-й этап (середина курса)	До процедуры	401±74
	После процедуры	422±63 P=0,07 p1-2=0,041
	Через 30 мин	445±54 P=0,043 p1-2=0,038
3-й этап (окончание курса)	До процедуры	471±63 p1-3=0,002
	После процедуры	485±66 p1-3<0,001
	Через 30 мин	495±74 p1-3<0,001

Примечание. Уровень статистической значимости различий: P – между периодами обследования (до и после соответствующей процедуры); p1-2, p1-3 – между этапами обследования (1-2-м, 1-3-м, соответственно)

Судя по полученным данным, непосредственное пребывание пациента в условиях ГРР в начале курса воздействий сопровождалось незначительным снижением ПОС, которое нивелировалось уже через 30 мин после окончания процедуры. По всей видимости, причиной данного феномена является неадаптированность пациента к новым условиям дыхания, эмоциональные реакции на необычную обстановочную афферентацию, нестабильность состояния системы внешнего дыхания.

Уже к середине цикла прирост ПОС в среднем составил 5-6% и был близок к статистически значимому (p=0,07). Пикфлоуметрические исследования, проведенные через 30 мин. после процедур у большинства пациентов выявили дальнейшее повышение ПОС, которое в среднем составило уже 11% и было статистически достоверным (p=0,043). Значения ПОС на данном этапе наблюдения, определенные как непосредственно после выхода пациентов из барокамеры, так и после получасового отдыха, оказались статистически значимыми по сравнению с

аналогичными показателями после начальных процедур.

Заключительные исследования показали, что отмеченные к середине курса ГРР благоприятные изменения в состоянии внешнего дыхания обследованных больных имели тенденцию к нарастанию. По сравнению с 1-м этапом обследования средние значения ПОС перед началом процедур высоко достоверно ($p=0,002$) увеличились (примерно на 22%). Подобные тенденции имели место и у показателей, определяемых после выхода из барокамеры: ПОС выдоха после заключительных процедур повысились по сравнению с началом курса ГРР в среднем на 27 - 28% ($p<0,001$).

Более высокую эффективность лечения пациентов в ОГ подтверждают статистически значимые различия КЭ (рис. 1) в отношении выраженности ряда жалоб.

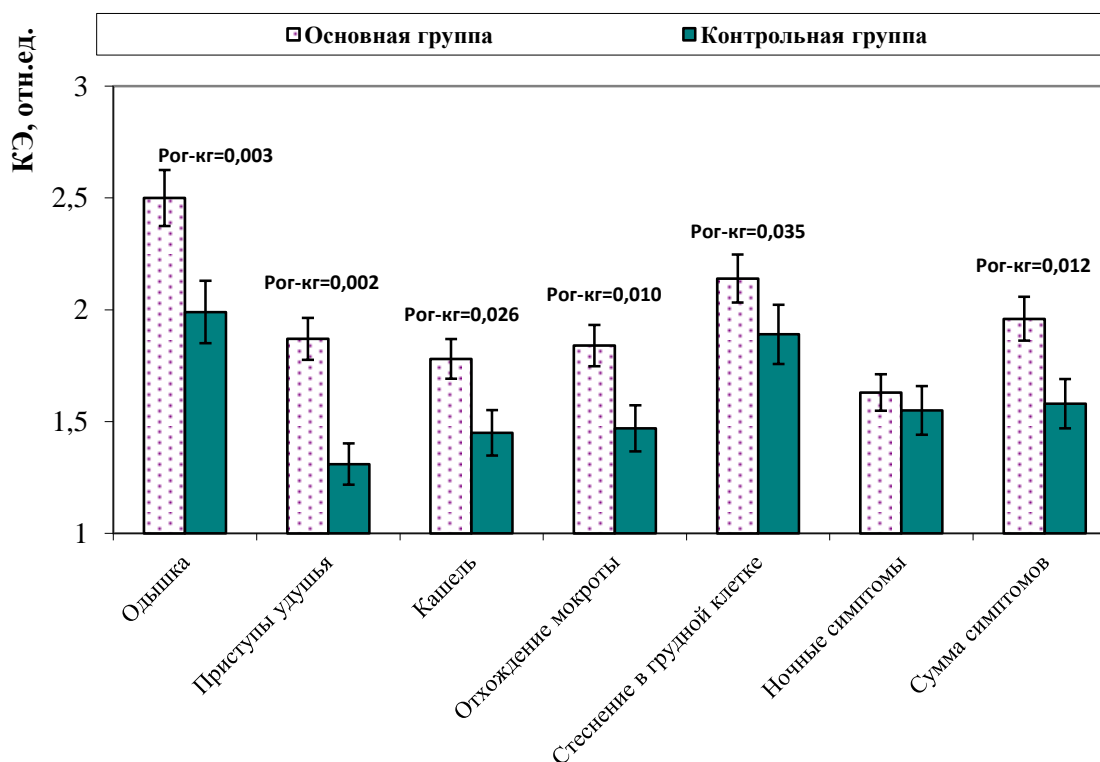


Рис. 1. Коэффициент эффективности проведенного лечения больных БА основной ($n=56$) и контрольной ($n=32$) групп ($M\pm\sigma$)

Примечание. Уровень статистической значимости различий: Pог-кг – между сравниваемыми группами

При этом у большинства пациентов основной группы КЭ терапии в отношении суммарной выраженности рассмотренных симптомов составил около 2 отн. ед., что, по рекомендациям В.П. Середы и соавт. (2004),

следует рассматривать как «значительное улучшение» состояния. В КГ аналогичный коэффициент находился на уровне около 1,5 отн. ед., попадая в категорию «улучшение» состояния.

Результаты спирографии пациентов представлены в табл. 3 и 4. Учитывая существенные различия в исходном уровне и динамике исследованных параметров в зависимости от тяжести течения БА, данные представлены по подгруппам больных (с легким и среднетяжелым течением). Поскольку в обеих подгруппах пациентов данные не подчинялись закону нормального распределения (уровень значимости коэффициента Шапиро-Уилкса менее 0,01), результаты представлены в виде Me (Q25; Q75).

Таблица 3

Результаты спирографии больных БА [Me; (Q25; Q75)] с легким течением заболевания основной (n=36) и контрольной (n=19) групп в динамике наблюдения (в % от должных значений)

Показатель	Этап обследования			
	Группа			
	Исходное состояние		Окончание лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ЖЕЛ	78 (74; 79)	79 (75; 80)	90 (87; 94) P<0,013	85 (80; 89) P=0,003; P _{ог-кг} =0,048
ОФВ ₁	70 (68; 71)	71 (67; 74)	88 (80; 92) P<0,001	80 (75; 85) P=0,034; P _{ог-кг} =0,042
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	70 (68; 71)	70 (65; 71)	83 (75; 83) P=0,002	75 (70; 79) P=0,013; P _{ог-кг} =0,015
ПОС _{выд}	64 (61; 64)	64 (60; 67)	77 (75; 77) P<0,012	71 (70; 75) P=0,033; P _{ог-кг} =0,035
МОС ₂₅	63 (60; 67)	64 (62; 71)	77 (78; 82) P=0,015	74 (74; 82) P=0,023
МОС ₅₀	60 (55; 64)	62 (57; 66)	75 (72; 80) P=0,002	70 (67; 73) P=0,009; P _{ог-кг} =0,050
МОС ₇₅	44 (42; 47)	45 (42; 49)	59 (53; 60) P=0,031	51 (49; 53) P=0,043; P _{ог-кг} =0,048
СОС ₂₅₋₇₅	52 (45; 57)	54 (47; 58)	70 (59; 73) P=0,019	66 (57; 68) P=0,035; P _{ог-кг} =0,045

Примечание. Уровень статистической значимости различий: P – между этапами обследования (до и после лечения); P_{ог-кг} – между сравниваемыми группами

Анализ полученных результатов показал, что уровень ЖЕЛ, ОФВ₁ и индекс Тиффно у большей части пациентов с легким течением БА были умеренно пониженными, находясь в пределах «условной нормы», что является признаком нарушения проводимости дыхательных путей легкой степени выраженности и свидетельствует о неполной стабилизации состояния функции внешнего дыхания у пациентов, несмотря на проводимую интенсивную терапию обострения заболевания. При этом у большинства лиц со среднетяжелым течением БА аналогичные параметры

ФВД оказались на значительно более низком уровне, соответствуя рангу «умеренных нарушений» вентиляции легких.

Таблица 4

Результаты спирографии больных БА [Me; (Q25; Q75)] со среднетяжелым течением заболевания основной (n=20) и контрольной (n=13) групп в динамике наблюдения (в % от должных значений)

Показатель	Этап обследования Группа			
	Исходное состояние		Окончание лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ЖЕЛ	62 (54; 65)	64 (57; 65)	78 (74; 83) P<0,001	71 (69; 71) P=0,016; P _{ог-кг} =0,032
ОФВ ₁	51 (48; 53)	53 (49; 55)	69 (66; 73) P<0,001	63 (59; 63) P=0,003; P _{ог-кг} =0,043
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	52 (49; 55)	55 (50; 56)	65 (62; 73) P<0,001	60 (57; 65) P=0,002; P _{ог-кг} =0,039
ПОС _{выд}	42 (39; 43)	43 (41; 45)	65 (60; 67) P<0,001	55 (55; 58) P<0,001; P _{ог-кг} =0,022
МОС ₂₅	34 (34; 38)	35 (33; 37)	43 (38; 44) P=0,003	38 (36; 39) P=0,035; P _{ог-кг} =0,039
МОС ₅₀	36 (35; 39)	36 (33; 41)	42 (39; 44) P=0,026	40 (37; 40) P=0,050
МОС ₇₅	29 (26; 33)	33 (26; 35)	40 (39; 44) P=0,003	36 (33; 39) P=0,022; P _{ог-кг} =0,049
СОС ₂₅₋₇₅	34 (30; 37)	33 (31; 36)	42 (42; 44) P=0,011	38 (37; 40) P=0,025; P _{ог-кг} =0,045

Примечание. Уровень статистической значимости различий: P – между этапами обследования (до и после лечения); P_{ог-кг} – между сравниваемыми группами

Со стороны скоростных параметров дыхательного цикла у больных БА при первичном обследовании выявлены более глубокие нарушения, напрямую зависящие от тяжести течения заболевания. Средняя пиковая объемная скорость выдоха у пациентов с легким течением БА выходила за рамки «условной нормы» и была в пределах так называемых «умеренных нарушений» легочной вентиляции (46-72% от должной ПОС_{выд}). Выраженные нарушения ФВД даже у больных с легким течением заболевания отмечены также со стороны МОС выдыхаемого воздуха на разных стадиях выдоха. При этом значения МОС на начальных стадиях выдоха (МОС₂₅, МОС₅₀), которые характеризуют проходимость крупных и средних бронхов, оказались в пределах «умеренных нарушений» (для МОС₂₅ границы «умеренных нарушений» примерно от 42 до 68% от должных значений, для МОС₅₀ – от 30 до 60%).

Еще более глубокие отклонения (у половины пациентов с легким течением заболевания находившиеся на уровне 42-49% от должных значений, у ¼ - менее 42%) отмечены для мгновенной скорости конечной стадии выдоха – МОС₇₅, характеризующей проходимость мелких бронхов и бронхиол. В связи с этим результирующая объемная скорость у больных

с легким течением астмы также была снижена и находилась у большинства пациентов ниже зоны «условной нормы» (пределы этого диапазона для СОС – 57-74% от должных значений).

Скоростные показатели легочной вентиляции у больных со среднетяжелым течением заболевания закономерно находились на еще более низком уровне, чем у пациентов с легким течением астмы. Наиболее выраженными негативные отклонения мгновенных скоростей воздушного потока оказались со стороны MOC_{75} (у 3/4 пациентов значения показателя находились на уровне менее 39% от должных величин, причем у 1/4 - менее 26%), что рекомендуется расценивать как «значительные нарушения альвеолярной вентиляции».

Спирографические обследования, проведенные после окончания лечения, показали, что у всех больных ОГ и КГ имела место позитивная динамика исследуемых параметров ФВД той или иной степени выраженности по сравнению с первичным обследованием. Свидетельством положительного влияния проведенных вариантов лечения явились статистически значимые изменения практически всех исследованных показателей в обеих группах пациентов как при легком, так и при среднетяжелом течении заболевания. При этом у больных с легкой формой течения БА большинство исследованных параметров на момент повторного обследования либо достигали диапазона нормальных значений, либо находились в рамках «условной нормы». У большинства пациентов со среднетяжелым течением БА объемно-скоростные показатели дыхательного цикла сместились в зоны «условных норм» и стабилизировались.

Сравнительный анализ успешности вариантов лечения показал, что у пациентов ОГ выраженность достигнутых позитивных эффектов лечения в отношении состояния ФВД была достоверной большей. Так, при легком течении заболевания прирост показателей ЖЕЛ, ОФВ₁, индекса Тиффно у большинства пациентов ОГ составил около 20-30% от фонового уровня. У больных КГ степень прироста параметров была существенно меньшей – примерно 10-20%, что проявилось в наличии межгрупповых различий

(Рог-кг=0,039-0,043). При среднетяжелых формах БА у больных ОГ увеличение показателей ЖЕЛ, ОФВ1 и индекса Тиффно составляло в большинстве случаев 25-30%, в КГ – 11-18% (Рог-кг=0,032-0,043).

Более выраженная положительная динамика в результате проведенной терапии у пациентов ОГ отмечена также со стороны показателей, характеризующих объемную скорость выдоха (ПОС, СОС₂₅₋₇₅, МОС₂₅, МОС₅₀). В частности, при обоих вариантах течения БА в ОГ уровень этих параметров у большинства больных повысился примерно на 20-25% от фонового уровня, в КГ – на 15-18% (Рог-кг=0,022-0,050).

При обследовании больных уровень гормона, определенный при первичном обследовании (в утренние часы) находился в пределах 325 – 398 нмоль/л, что свидетельствовало об умеренно выраженной глюкокортикоидной недостаточности у пациентов сравниваемых групп.

Проведенное лечение приводило к стимуляции выработки кортизола, о чем свидетельствовало повышение его концентрации в крови пациентов. У лиц ОГ диапазон значений показателя на момент окончания лечения составил 340-428 нмоль/л и был высоко статистически значимо выше исходного уровня ($p < 0,001$). В КГ разброс значений концентрации кортизола при повторном обследовании составил 329 – 402 нмоль/л ($p = 0,051$). Указанное несоответствие в выработке данного гормона в группах сравнения было статистически значимым (Рог-кг=0,012).

На рис. 2 показана динамика успешности контроля астмы у больных, обследованных в течение календарного года, последовавшего за проведенным курсом лечения.

Как следует из представленных диаграмм, успешность контроля БА в сравниваемых группах пациентов оказалась различной на всех этапах отдаленного наблюдения. В течение всего периода исследований контролировать БА лучше удавалось у пациентов ОГ. Так, уже через 3 мес. после окончания курсов лечения в ОГ число пациентов, у которых БА успешно контролировалась составило 79,5%, в КГ – около 56%, при этом указанные различия номинальных данных (по точному двустороннему критерию Фишера) оказались статистически значимыми ($p = 0,043$).

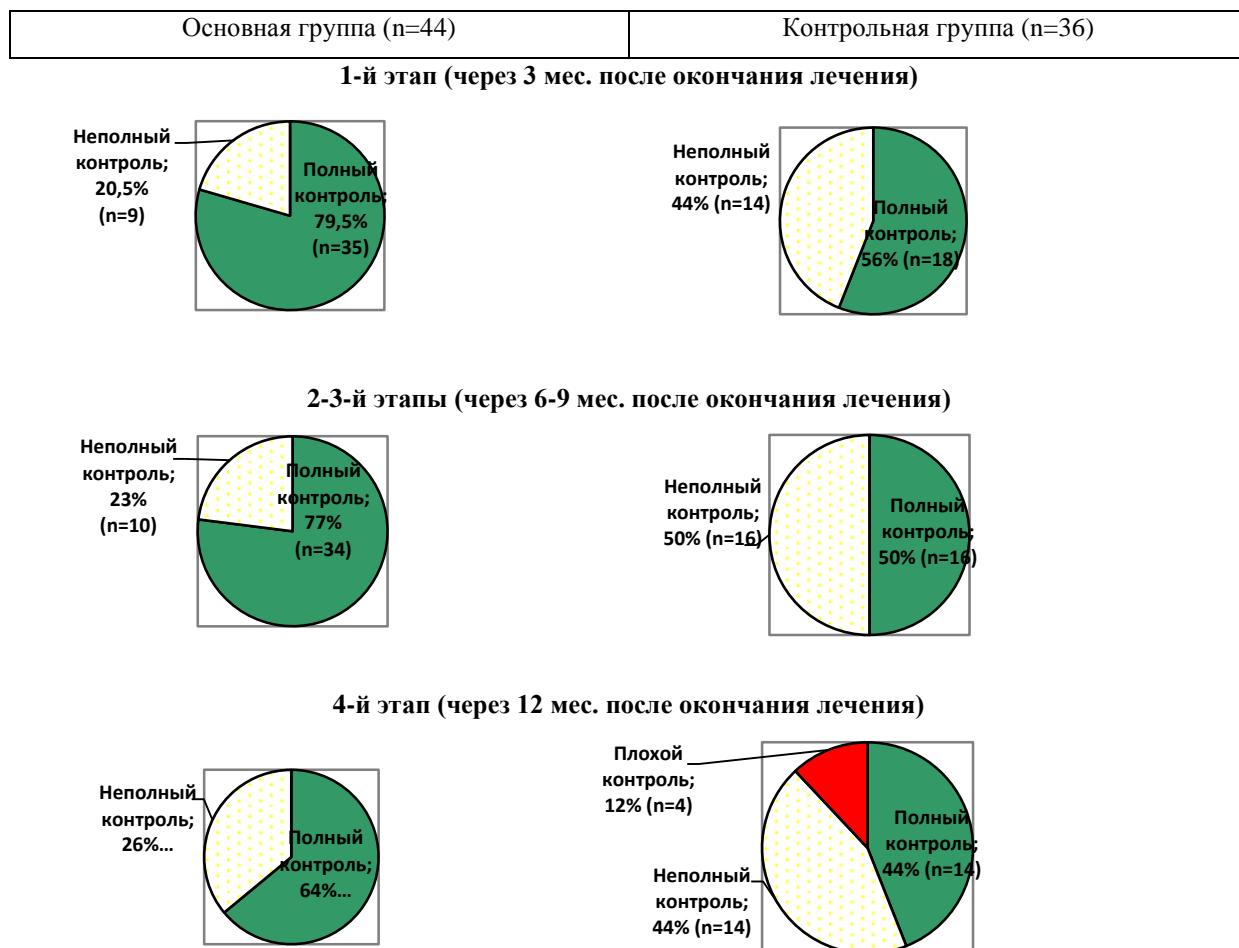


Рис. 2. Успешность контроля астмы у больных сравниваемых групп на этапах отдаленного периода наблюдения

Примечание. В связи с близкими результатами, полученными в обеих группах на 2-м и 3-м этапах исследования, эти результаты на рисунке объединены.

Последующее наблюдение показало, что к 6-9-му мес., несмотря на снижение в обеих группах числа больных, у которых достигался полный контроль астмы, эти негативные тенденции оказались более выраженными в КГ. Проведенный статистический анализ номинальных данных подтвердил это положение, поскольку уровень значимости межгрупповых различий по уровню контроля БА существенно повысился ($p=0,016$).

Что касается результатов финального обследования, то выявленные ранее тенденции в динамике качества контроля БА в сравниваемых группах, в целом, сохранились. В ОГ заболевание успешно контролировалось у 64% больных (28 человек), причем среди этих лиц были пациенты как с легким, так и со среднетяжелым течением БА. Существенно худшая картина наблюдалась в группе сравнения.

Контролировать астму к концу года наблюдения удавалось у 44% (14 человек) больных, у которых преимущественно диагностировалось легкое течение БА. При этом на данном этапе у 4 больных (12,5%) было зафиксировано существенное ухудшение степени контроля вплоть до признаков «плохого контроля» (суммарное число баллов по методике АСТ составляло 18-19). Различия по уровню контроля заболевания между сравниваемыми группами к данному этапу наблюдения еще более возросли ($p=0,002$).

ВЫВОДЫ

1. Воздействие на организм человека специфических условий гипероксии-гиперкапнии, создающихся при гипербарической ререспирации, индуцирует в организме запуск регуляторных механизмов, проявляющихся в рефлекторной активации дыхательного центра, стимуляции симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, что приводит к увеличению минутного объема дыхания (в среднем на 30-80% по сравнению с дыханием атмосферным воздухом); минутного объема крови (на 15-25%); приросте объемной скорости регионарного кровотока (на 22-45%); интенсификации микроциркуляции (на 15-17% в сравнении с обычными условиями).

2. На основании полученных данных обоснована целесообразность включения метода гипербарической ререспирации в комплексное лечение больных бронхиальной астмой (преимущественно атопического или инфекционно-зависимого генеза, нетяжелого течения). Предложен универсальный режим использования метода: при абсолютном давлении в барокамере на уровне 152 кПа и дыхании через дополнительное «мертвое» пространство формируются условия умеренной гипероксии (pO_2 около 26,6 кПа) и выраженной гиперкапнии (pCO_2 около 4,7 кПа) во вдыхаемой смеси. Экспозиция воздействия 45-50 мин., общее число ежедневно проводимых процедур 12-14.

3. Комплексное лечение с использованием курса гипербарической ререспирации у больных бронхиальной астмой основной группы сопровождалось достоверным ускорением стабилизации состояния;

уменьшением интенсивности медикаментозной терапии; выраженной оптимизацией функции внешнего дыхания по сравнению с результатами стандартной терапии (контрольная группа) за счет снижения степени бронхиальной обструкции. В частности, на момент окончания терапии у больных основной группы отмечены достоверно бóльшие, чем в контроле, значения коэффициента эффективности лечения (примерно на 25%, $p < 0,05$); значения показателей спирометрии у пациентов основной группы превышали таковые в контроле на 5-15% ($p = 0,05-0,001$). У больных основной группы выявлены более выраженные, чем в группе сравнения, позитивные сдвиги механизмов гуморальной регуляции (средний уровень кортизола крови больных основной группы превышал аналогичный показатель в контроле на 5-9%, $p = 0,012$); снижение активности гипериммунных реакций замедленного типа, что проявилось в достоверно меньших концентрациях IgE у больных основной группы (медиана 105 кЕ/л), чем в контроле (медиана 125 кЕ/л, $p = 0,005$); нормализация психоэмоционального фона.

4. Проведение курсов гипербарической ререспирации у больных основной группы, сопровождаясь развитием в организме адаптивных структурно-функциональных сдвигов, приводило к повышению стойкости и длительности достигнутых лечебных эффектов. Результатом лечения явилось высоко достоверное ($p < 0,05-0,001$) по сравнению с контрольной группой повышение степени контроля астмы в отдаленном периоде наблюдения. Перечисленные явления легли в основу стойкого и выраженного повышения качества жизни больных основной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Назначение курса гипербарической ререспирации целесообразно через 1-2 дня после начала комплексной терапии больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести атопического или инфекционно-зависимого генеза, общим числом 12-14 процедур и длительностью каждой процедуры 45-50 минут с учетом времени компрессии-декомпрессии. Сеансы желателно начинать в утреннее время, до приема медикаментозных препаратов.

2. Курсы гипербарической ререспирации проводить с использованием одноместных сертифицированных барокамер в помещениях, оснащенных шкафом (укладкой) для оказания неотложной медицинской помощи. В начале цикла гипербарической ререспирации пациента необходимо проинструктировать, разъяснив цель методики, особенности поведения во время процедур, возможные неприятные ощущения, возникающие во время первых сеансов. Перед началом каждой процедуры проводить медицинский осмотр (опрос, внешний осмотр, измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления), по результатам которого допускать пациента к процедуре.

3. При сеансах гипербарической ререспирации поддерживать в барокамере «рабочее» (абсолютное) давление на уровне 1,5 атм. (152 кПа). Условия ререспирации создавать путем дыхания пациентов через дополнительное «мертвое» пространство с формированием условий умеренной гипероксии (pO_2 около 200 мм рт. ст. (26,6 кПа)) и выраженной гиперкапнии (pCO_2 около 35 мм рт.ст. (4,7 кПа)) во вдыхаемой смеси.

4. В качестве устройства для формирования дополнительного «мертвого» пространства использовать модифицированный нами тренажер «Самоздрав» (РФ) или его аналоги. Модификацию тренажера производить, заменяя загубник, создающий крайне выраженный дискомфорт при дыхании, на удобную дыхательную маску.

5. Комплексное применение гипербарической ререспирации в лечении больных бронхиальной астмой рекомендуется использовать, как в период неполной, так и в период полной ремиссии заболевания 1 раз в год с целью вторичной профилактики ее обострения при отсутствии противопоказаний к методу.

6. Внедрить результаты представленного диссертационного исследования в практику образовательного процесса последипломного обучения и включить их в соответствующие руководящие и инструктивно-методические документы, регламентирующие деятельность пульмонологических и физиотерапевтических отделений.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

А. В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Шатов Д.В., Иванов А.О., Грошилин В.С., Баранов А.В., Кочубейник Н.В., Афондинов С.Г., Грошилин С.М. Использование нормобарических гипоксических сред в коррекции непатологических невротических проявлений у лиц опасных профессий // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - №3. - С. 132-136.
2. Грошилин В.С., Баранов А.В., Мазур М.В., Иванов А.О., Болиев О.Э., Кочубейник Н.В., Бугаян С.Э. Применение гипербарической ререспирации в комплексной реабилитации больных с патологией нижних дыхательных путей // Военно-медицинский журнал. - 2014.-№10. - С.53-55.

Б. В прочих изданиях:

3. Елисеев Д.Н., Иванов А.О., Баранов А.В., Мазур М.В. Тренировка к гипоксии-гиперкапнии как способ формирования анаэробной выносливости больных бронхиальной астмой // Физическая культура и спорт в системе высшего образования. - М., 2012. - С. 288 - 292.
4. Иванов А.О., Лобозова О.В., Баранов А.В. Динамическая экспресс-оценка уровня физиологических резервов организма спортсменов-стайеров // Физическая культура и спорт в системе высшего образования. - М., 2012. - С. 292 - 295.
5. Заходякина К.Ю., Лобозова О.В., Баранов А.В., Мазур М.В. Использование разномодальных физических факторов в оптимизации процесса профессиональной адаптации студентов в начальном периоде обучения // Современные тенденции развития физической культуры, спорта и адаптивной физической культуры. - СПб., 2012.- С. 81-85.
6. Заходякина К.Ю., Лобозова О.В., Баранов А.В., Мазур М.В. Формирование анаэробной выносливости здоровых лиц путем использования контролируемой адаптации к гипоксии-гиперкапнии // Современные тенденции развития физической культуры, спорта и адаптивной физической культуры. - СПб., 2012.- С. 85-88.
7. Грошилин В.С., Баранов А.В., Мазур М.В. Использование гипербарической ререспирации для оптимизации функции внешнего дыхания больных с бронхолегочной патологией // Обмен веществ при адаптации и повреждении. - Р.-н.-Д., - 2013. - С. 32-33.
8. Елисеев Д.Н., Грошилин В.С., Баранов А.В., Мазур М.В. Повышение ортостатической устойчивости организма больных ХНЗЛ путем использования гипербарической ререспирации // Обмен веществ при адаптации и повреждении. - Р.-н.-Д., - 2013. - С. 50-53.