

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ И ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ

Борукаева И. Х.¹, Борукаев А. М.², Шауцукова Л. З.¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

²Федеральное казенное учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Кабардино-Балкарской Республике», Нальчик

Выявлена динамика изменения показателей конденсата выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью легких после комбинированного применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии. Доказано улучшение состояния показателей конденсата выдыхаемого воздуха, снижение оксидантной и усиление антиоксидантной систем у больных хронической обструктивной болезнью легких после комбинированного применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии. Лечение привело к улучшению метаболических процессов в легочной ткани, что нашло отражение в увеличении объема конденсата выдыхаемого воздуха, увеличении рН конденсата, уменьшении содержания общего белка и липидов в конденсате выдыхаемого воздуха. Выявлено уменьшение содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличение содержания глутатиопероксидазы и супероксиддисмутазы, что характеризовало повышение активности антиоксидантной системы. Доказана высокая эффективность применения интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии в нормализации показателей конденсата выдыхаемого воздуха у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: конденсат выдыхаемого воздуха, оксидантная и антиоксидантная системы, нормобарическая интервальная гипокситерапия, энтеральная оксигенотерапия.

DYNAMICS OF CHANGES EXHALED BREATH CONDENSATE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AFTER INTERVAL HYPOXYTHERAPY AND ENTERAL OXYGEN THERAPY

Borukaeva I. H.¹, Borukaev A. M.², Shautsukova L. Z.¹

¹Kabardino-Balcar State University n.a. H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru;

²Federal state institution «Head Bureau of medical-social examination of the Kabardino-Balkarian Republic», Nalchik

The dynamics of change indicators condensate of exhaled air in patients with chronic obstructive pulmonary disease after combined use of intermittent hypoxic training and enteral oxygen therapy. It is proven to improve the condition of the exhaled air condensate rates, reducing oxidant and antioxidant systems strengthening in patients with chronic obstructive pulmonary disease after combined use of intermittent hypoxic training and enteral oxygen therapy. The treatment led to an improvement of metabolic processes in the lung tissue, which is reflected in the increase in the volume of exhaled air condensate, the condensate pH is increased, reducing the total protein and lipid content in exhaled breath condensate. Revealed a decrease in the content of malondialdehyde, indicating a decrease of lipid peroxidation and increase of glutatioperoksidazy and superoxide dismutase, which characterized the increased activity of the antioxidant system. High efficiency of application of interval hypoxic therapy and enteral oxygen therapy in the normalization of the exhaled breath condensate in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: exhaled breath condensate, oxidant and antioxidant systems, normobaric interval hypoxytherapy, enteral oxygen therapy.

В настоящее время исследование конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) является одним из наиболее перспективных направлений в пульмонологии и активно внедряется в клиническую практику. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха – неинвазивный, доступный метод, позволяющий оценить морфо-функциональное состояние респираторной системы при воспалительных заболеваниях органов дыхания [2].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает ведущее место среди причин заболеваемости и смертности взрослого населения, как в России, так и в зарубежных странах [5, 8]. В России в настоящее время, в официальной медицинской статистике, числится около полумиллиона больных ХОБЛ, однако, по подсчетам с использованием эпидемиологических маркеров, истинное число больных ХОБЛ около 11 миллионов. Это свидетельствует о поздней диагностике ХОБЛ, когда самые современные лечебные мероприятия не в состоянии остановить неуклонное прогрессирование болезни, что является основной причиной высокой смертности и инвалидизации больных ХОБЛ [5, 8]. Поэтому не вызывает сомнения социально-экономическая значимость этого широко распространенного заболевания и поиск эффективных немедикаментозных способов лечения, основанных на знании патогенеза. Высокая распространенность и тяжесть осложнений, к которым приводит ХОБЛ при отсутствии своевременного лечения, говорят о важности решения этой задачи для практической медицины.

Простым и доступным средством улучшения показателей конденсата выдыхаемого воздуха является нормобарическая интервальная гипокситерапия (ИГТ), которая не вызывает осложнений и побочных эффектов [3, 4, 6]. Комбинированное применение адаптации в гипоксии и энтеральной оксигенотерапии было осуществлено еще в середине прошлого века по предложению академика Н. Н. Сиротинина [6]. Однако до сих пор в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии комбинированного использования интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии на метаболические процессы в легочной ткани при ХОБЛ. Таким образом, несомненно, требовались разносторонние исследования конденсата выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ после комбинированного применения ИГТ и энтеральной оксигенотерапии. Все вышесказанное и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Выявление динамики изменения показателей конденсата выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ после комбинированного применения нормобарической интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 150 больных 45–60 лет с хронической обструктивной болезнью легкой степени тяжести (70 больных) и средней степени тяжести (80 больных). Контрольную группу составили сопоставимые по возрасту, степени тяжести, длительности заболевания 70 больных ХОБЛ, проходивших в санатории МВД РФ «Нальчик» санаторно-курортное лечение без интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии. Критериями включения в исследование являлось наличие диагностируемой хронической обструктивной болезни легких легкой и средней степени тяжести с дыхательной недостаточностью I–II степени. Критериями исключения из

исследования являлась ХОБЛ тяжелой степени тяжести с развитием дыхательной недостаточности II–III степени.

Инструментальное исследование проводилось в утренние часы натощак и после 30-минутного отдыха в лаборатории. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха проводили стандартизованным методом с помощью аппарата ECoScreen (Erich Jaeger, Германия) [2]. Для характеристики респираторной влаготери 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, водородный показатель (pH) КВВ – на аппарате «ОР-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»). В качестве диагностического теста перекисного окисления липидов определяли в сыворотке крови уровень малонового диальдегида по В. Б. Гаврилову. Для оценки антиоксидантной защиты определяли активность глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в эритроцитах по методу В. М. Меина.

Для выбора оптимального содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси во время гипокситерапии использовались результаты гипоксического теста. При проведении гипокситерапии использовался принцип ступенчатой адаптации к гипоксии. Гипоксические газовые смеси поступали от аппарата «гипоксикатор» «Био-Нова-204», который конвертировал комнатный воздух в гипоксическую газовую смесь с регулируемым содержанием кислорода. Интервальная гипоксическая тренировка включала 15 сеансов, в каждом из них – 4 серии пятиминутных гипоксических воздействий с пятиминутными интервалами дыхания комнатным воздухом с нормальным содержанием кислорода (20,9 % O₂). Содержание кислорода в гипоксической смеси: у больных легкой степени тяжести в первые 5 сеансов составляла 14 %, во вторые – 13 %, в третьи – 12 %, у больных средней степени тяжести в первые 5 сеансов – 16 %, во вторые – 15 %, в третьи – 14 %.

Энтеральная оксигенотерапия проводилась с использованием кислородного коктейлера ТМ «АРМЕД». Для приготовления коктейля за основу бралась питьевая вода, в качестве пенообразователя – сироп корня солодки, обладающий пенообразующим и пеноудерживающим, общим тонизирующим, адаптогенным и успокаивающим свойствами [1]. Рекомендуемой разовой порцией коктейля являлось 300 мл. Курс энтеральной оксигенотерапии составлял 15 ежедневных процедур. Гипокситерапию больные проходили в утренние часы (с 9 до 11 часов), прием кислородных коктейлей приходился на дневное время

(с 12 до 14 часов).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel и Statistica 6.0 для Windows. При анализе достоверности динамики показателей использовали t-критерий Стьюдента для парных измерений. Все численные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее групповое значение величины, m – стандартная ошибка средней. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Об активности воспалительного процесса в бронхиальном дереве при ХОБЛ можно судить по состоянию перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, поскольку эти системы контролируют состояние клеточных мембран как в норме, так и при различных патологических состояниях. У всех больных ХОБЛ было выявлено усиление процессов липопероксидации и угнетение активности антиоксидантной защиты клеток организма. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации малонового диальдегида в крови у больных ХОБЛ легкой степени тяжести до $98,4 \pm 1,21$ мкмоль/л, у больных средней степени тяжести – достоверное ($p < 0,001$) увеличение до $112,5 \pm 1,16$ мкмоль/л, что подтверждало повышение интенсивности перекисного окисления липидов у больных ХОБЛ легкой и средней степени тяжести.

Как известно, процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантная система организма тесно взаимосвязаны и сбалансированная работа приводит к ограничению процессов перекисного окисления липидов [7]. Действие свободных радикалов кислорода приводит к появлению легко окисляемых фракций липидов, что ускоряет процессы перекисного окисления липидов, повреждение нуклеиновых кислот и ДНК, и повреждение белковых структур клетки. Повышение активности антиоксидантов приводит к торможению процессов перекисного окисления липидов. Таким образом, повышение интенсивности перекисного окисления липидов может возникать не только в результате действия свободных радикалов кислорода, но и при снижении антиоксидантной защиты клеток организма. Поэтому возникла необходимость определения активности таких ферментов антиоксидантной системы, как глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза. У больных ХОБЛ легкой степени тяжести было выявлено достоверное ($p < 0,05$) угнетение активности глутатионпероксидазы до $65,4 \pm 1,31$ мкмоль/1гНв/мин, а у больных средней степени тяжести – до $41,3 \pm 0,14$ мкмоль/1гНв/мин ($p < 0,01$). Выраженное снижение активности супероксиддисмутаза было выявлено у больных ХОБЛ средней степени тяжести – до $1,8 \pm 0,01$ ед. акт./1гНв ($p < 0,01$).

Уменьшение активности ферментов антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой свидетельствовало об истощении компенсаторных механизмов в условиях окислительного стресса. Таким образом, одним из основных патогенетических звеньев в

механизме повреждения бронхиального дерева при ХОБЛ является перекисное окисление липидов, которое активируется свободными радикалами кислорода. Прогрессированию этого процесса способствует также снижение активности ферментов антиоксидантной системы. Повышение интенсивности перекисного окисления липидов, выявленное нами у больных ХОБЛ, приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран различных органелл, их структурной перестройке, в результате чего повышается проницаемость цитоплазматических мембран. Все эти изменения приводят к повреждению структурных компонентов бронхиального дерева, поддержанию хронического воспалительного процесса в бронхах с развитием бронхообструкции, гиперсекреции и повышением реактивности бронхиального дерева.

После применения интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии у больных ХОБЛ достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась концентрация малонового диальдегида до $68,32 \pm 1,13$ мкмоль/л, что свидетельствовало о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов (табл. 1).

Таблица 1

Изменение прооксидантной и антиоксидантной систем у больных ХОБЛ после применения интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии ($M \pm m$)

Показатели	Больные ХОБЛ легкой степени тяжести (n= 70)		Больные ХОБЛ средней степени тяжести (n= 80)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$98,4 \pm 1,21$	$72,52 \pm 1,53$ **	$112,5 \pm 1,16$	$85,24 \pm 1,36$ *
Глютатионпероксидаза, мкмоль/1гНв/мин	$65,4 \pm 1,31$	$99,15 \pm 3,11$ *	$41,3 \pm 0,14$	$65,57 \pm 2,21$ *
Супероксиддисмутаза, ед. акт./1 гНв	$2,51 \pm 0,03$	$4,55 \pm 0,01$ *	$1,8 \pm 0,01$	$2,98 \pm 0,03$ *

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

О повышении активности антиоксидантной системы свидетельствовало достоверное ($p < 0,05$) увеличение активности ферментов антиоксидантной системы: глютатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в крови, что привело к повышению устойчивости клеток к различным повреждающим факторам и активации возможных компенсаторных механизмов. При этом улучшились обменные процессы в легочной ткани, снизилась мембранодеструкция различных клеточных элементов бронхиального дерева и легочной ткани, что привело к уменьшению деструктивных процессов в легочной ткани, стиханию воспалительных процессов, улучшению бронхиальной проходимости и усилению репаративных процессов в легочной ткани.

Интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия оказали благоприятное влияние на метаболические процессы в бронхиальном дереве и легочной ткани, о чем свидетельствовали изменения конденсата выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ. После лечения отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение активности лактатдегидрогеназы в конденсате выдыхаемого воздуха. Изменения активности лактатдегидрогеназы и увеличение рН явилось результатом улучшения тканевого дыхания и увеличения скорости потребления кислорода тканями после комбинированного метода лечения. Уменьшение поверхностного натяжения конденсата выдыхаемого воздуха после лечения привело к улучшению дренажной функции бронхиального дерева и мукоциллиарного клиренса (табл. 2).

Таблица 2

Изменения показателей конденсата выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ после применения интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии (M±m)

Показатели	Больные ХОБЛ легкой степени тяжести (n= 70)		Больные ХОБЛ средней степени тяжести (n= 80)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем конденсата, мл за 10 минут	1,54±0,01	1,97±0,04*	0,81±0,01	1,31±0,02*
Поверхностное натяжение, дин/см	64,37±2,15	58,44±2,12*	70,44±2,1	62,23±2,43*
Активность лактатдегидрогеназы, мккат/л	0,21±0,01	0,17±0,01*	0,39±0,02	0,28±0,01*
рН	7,05±0,01	7,18±0,02*	6,45±0,02	7,12±0,01*
Общий белок, г/л	2,85±0,05	2,64±0,03*	3,84±0,02	3,01±0,01*
Общие липиды, г/л	3,145±0,01	1,14±0,02*	3,52±0,01	3,16±0,02*

* – $p < 0,05$ – 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. Изменения показателей конденсата выдыхаемого воздуха после комбинированного применения гипокситерапии и оксигенотерапии свидетельствовали об улучшении метаболических процессов, уменьшении гипоксии и перекисного окисления липидов в бронхиальном дереве и легочной ткани.

Выявленные изменения конденсата выдыхаемого воздуха и состояния прооксидантной и антиоксидантной систем организма привели к улучшению клинического течения болезни: уменьшилась бронхообструкция и одышка, легче стала отделяться мокрота, повысилась переносимость физической нагрузки.

Заключение. Неинвазивный, легко доступный метод изучения метаболических процессов в легочной ткани – сбор конденсата выдыхаемого воздуха, в настоящее время

нашел широкое применение в диагностике воспалительных заболеваний легких. Проведенные исследования по выявлению динамики изменения состояния конденсата выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ после комбинированного применения нормобарической интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии показали, что отмечается улучшение метаболических процессов в бронхиальном дереве и легочной ткани. Выявлено увеличение объема конденсата и его рН, снижение активности лактатдегидрогеназы и содержания общих белков и липидов, уменьшение поверхностного натяжения конденсата выдыхаемого воздуха. Комбинированное лечение привело также к уменьшению содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличению активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы, что подтверждало активацию антиоксидантной системы. Таким образом, доказана высокая эффективность использования интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии для улучшения мукоциллиарного клиренса бронхиального дерева у больных ХОБЛ.

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., Шауцукова Л. З., Шаваева Ф. В. Нормобарическая интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия в лечении подростков с бронхиальной астмой // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: www.science-education.ru/128-22605 (дата обращения: 06.11.2015).
4. 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.
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. – 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.

7. Сазонтова Т. Г., Архипенко Ю. В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С. 2-18.
8. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа / Под ред. акад. РАМН, профессора А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2004. – 61 с.