



УДК 615.835.14.03:616.233-002.2

## КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИТЕРАПИИ И ОКСИГЕНОТЕРАПИИ — ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*А.Б. Иванов, И.Х. Борукаева,  
К.Ю. Шхагумов, З.Х. Абазова*

*ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,  
Нальчик, Россия, 360000*

**Аннотация.** Проведено комплексное обследование 295 больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести после применения интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии. Достоверно возросло содержание в крови IgA, что характеризует усиление противомикробного и противовирусного иммунитета. Уменьшение содержания IgE в крови рассматривается как уменьшение хронического воспалительного процесса в бронхиальном дереве больных и усиление противоинфекционного иммунитета. Достоверное увеличение содержания Т-лимфоцитов привело к улучшению клеточного и гуморального звеньев иммунитета и уменьшению иммуно-регуляторного индекса. Выявленные изменения иммунологической реактивности привели к улучшению клинического течения астмы.

**Ключевые слова:** иммунологическая реактивность, интервальная гипоксическая тренировка, энтеральная оксигенотерапия, бронхиальная астма, сенсibilизация.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое заболевание дыхательных путей, которое является серьезной проблемой здравоохранения во всех странах мира. Среди хронических obstructивных болезней легких бронхиальная астма сохраняет первенство по распространенности, тяжести и опасности для жизни больных. В последние годы установлена несомненная связь детской и взрослой бронхи-

альной астмы [1; 2]. Начавшись в детском возрасте, бронхиальная астма продолжается у взрослых пациентов в 60—80% случаев. Причем, по мнению большинства исследователей, полного выздоровления при бронхиальной астме не происходит, а наступает продолжительная клиническая ремиссия, которая всегда может нарушиться под действием различных причин [1; 2]. Поэтому поиск различ-



ных немедикаментозных методов профилактики и лечения бронхиальной астмы в детском периоде весьма актуален. Комбинированное применение адаптации в гипоксии и энтеральной оксигенотерапии было осуществлено еще в середине прошлого века по предложению академика Н.Н. Сироткина [3—6]. Однако до сих пор в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии комбинированного использования интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии на иммунологический статус больных бронхиальной астмой. Противоречивость сведений об изменении гуморального и клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой после гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии послужили основанием для его детального изучения.

**Цель исследования:** оценить влияние комбинированного применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии на иммунологический статус больных 8—12 лет с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести.

**Материал и методы исследования.** Нами было обследовано 150 больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести и 145 больных средней степени тяжести в возрасте 8—12 лет. Обследование и лечение проводилось в Базовом республиканском детском социально-реабилитационном центре «Радуга» г. Нальчик. Верификация диагноза проводилась в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2006) [7]. Критериями включения в исследование являлось наличие диагностируемой бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести с дыхательной недостаточностью I—II степени. У детей с бронхиальной астмой в 67% случаев был отягощен преморбидный фон, у 73% больных отмеча-

лась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. Больные бронхиальной астмой легкой степени тяжести получали базисную противовоспалительную терапию с использованием кромогликата натрия (интала), антигистаминных препаратов, 33% не получали базисной терапии. Больные средней степени тяжести получали базисную терапию с использованием кромогликата натрия, недокромилла натрия и фликсотид, ингалятора. Все больные нуждались в приеме бронходилататоров в период обострения астмы.

Иммунологическое обследование включало оценку гуморального и клеточного иммунитета. Содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови проводилось способом радиальной иммунодиффузии по Manchini. Концентрация общего IgE в сыворотке крови определялась иммуноферментативным методом. Количество общего числа Т-лимфоцитов определяли методом Е-розеткообразования по Jondal, количество В-лимфоцитов — с помощью реакции М-розеткообразования по методу J.G. Dolen. Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовали метод преципитации циркулирующих иммунных комплексов 4,16% раствором полиэтиленгликоля. Интервальную гипоксическую тренировку проводили, придерживаясь 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% O<sub>2</sub>). Содержание кислорода в гипоксической смеси составляло у больных легкой степени тяжести в первые 5 сеансов



составляло 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** — аппарата для приготовления кислородных коктейлей при помощи кислородного концентратора ТМ «АРМЕД». Все численные данные при непараметрическом характере распределения величин указывались в виде медианы с указанием 25-го и 75-го квартилей [медиана (25<sup>й</sup>—75<sup>й</sup>-квартиль)]. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$  [8].

**Результаты исследования и их обсуждение.** У больных бронхиальной астмой комбинированное применение гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии оказало существенное влияние на иммунологическую реактивность. После комбинированного метода отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение содержания Т-лимфоцитов CD3+. Важным результатом гипокситерапии и оксигенотерапии явилось достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение содержания Т-лимфоцитов CD4+,

что привело к нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, так как, Т-лимфоциты CD4+, выполняя хелперную функцию, активируют В-лимфоциты и Т-лимфоциты CD8+.

Об улучшении клеточного звена иммунитета свидетельствовало достоверное ( $p < 0,01$ ) возрастание содержания Т-лимфоцитов CD8+ (цитотоксических лимфоцитов) у больных легкой степени тяжести до  $0,75 \cdot 10^9/\text{л}$ , у больных средней степени тяжести — до  $0,64 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ). Содержание В-лимфоцитов CD22+ достоверно не изменилось, но произошло переключение синтеза IgE на синтез иммуноглобулинов других классов. Достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение содержания IgE в крови свидетельствовало о снижении сенсibilизации больных и уменьшении атопических проявлений, которые имели место у обследованных детей. Учитывая, что увеличенное содержание IgE в крови у детей является генетически детерминированным, то данный эффект комбинированного метода весьма важен и существенен (табл.).

Таблица

**Иммунологические показатели у больных бронхиальной астмой 8—12 лет разной степени тяжести до и после комбинированного метода [медиана (25—75% квартиль)]**

Содержание в крови	Больные БА легкой степени тяжести ( $n = 150$ )		Больные БА средней степени тяжести ( $n = 145$ )	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Т-лимфоциты, CD3+, %	49,9 (37,1—59,5)	55,26 (43,6—65,8)**	39,5 (28,4—50,7)	52,63 (42,6—63,5)**
Т-лимфоциты CD4+, %	28,4 (21,5—41,5)	38,5 (24,7—49,3)**	27,6 (20,5—39,2)	35,6 (24,7—47,1)**
Т-лимфоциты CD8+, %	13,6 (10,4—18,8)	20,4 (13,6—25,5)**	10,8 (8,7—14,6)	18,5 (13,4—23,4)***
В-лимфоциты CD22+, %	18,8 (12,5—21,6)	19,5 (13,7—24,8)	18,3 (11,3—19,4)	18,8 (12,2—21,8)
ИРИ, усл. ед.	2,09 (2,07—2,22)	1,85 (1,82—1,93)**	2,53 (2,35—2,68)	1,94 (1,85—2,03)**

Окончание таблицы

Содержание в крови	Больные БА легкой степени тяжести ( $n = 150$ )		Больные БА средней степени тяжести ( $n = 145$ )	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgA, г/л	0,88 (0,64—0,94)	1,39 (0,97—1,42)**	0,50 (0,41—0,61)	1,31 (1,15—1,38)**
IgM, г/л	1,16 (0,62—2,6)	1,36 (0,56—2,15)**	1,02 (0,47—2,15)	1,41 (0,61—2,21)**
IgG, г/л	8,29 (7,74—11,52)	11,73 (8,23—11,58)**	6,83 (5,21—8,49)	10,42 (6,36—12,83)**
IgE, МЕ/л	526,4 (413,6—634,7)	221,46 (301,4—525,7)***	810,34 (728,5—915,6)	520,17 (478,3—631,8)***
ЦИК, у. е.	91,54 (88,5—98,2)	86,37 (85,3—95,3)	97,44 (91,6—98,2)	87,4 (82,6—93,5)*

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

После комбинированного метода лечения достоверно ( $p < 0,01$ ) возросло содержание IgA, IgM и IgG в крови, что можно рассматривать, как усиление противомикробного и противовирусного звеньев иммунитета. Существенным результатом данного метода лечения было достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение в крови содержания циркулирующих иммунных комплексов у больных средней степени тяжести.

Изменение иммунологической реактивности обусловило улучшение бронхиальной проходимости, о чем свидетельствовало достоверное ( $p < 0,05$ ) возрастание объема форсированного выдоха за 1 секунду у больных легкой и средней степени тяжести. После комбинированного метода у больных легкой степени тяжести увеличилась жизненная емкость легких на  $11,3 \pm 0,02\%$ , у больных средней степени тяжести — на  $8 \pm 0,01\%$ . Также возросла проходимость воздушного потока на уровне крупных, средних и мелких бронхов в среднем на  $12,3 \pm 0,1\%$ . Анализ результатов пикфлоуметрии у больных бронхиальной астмой показал, что после применения гипокситерапии и оксигенотерапии отмеча-

лось значительное увеличение пиковой скорости выдоха от первого к последнему сеансу ( $с 60,02 \pm 1,51\%$  от начальной величины до  $82,41 \pm 2,11\%$ ) и уменьшение суточного разброса пиковой скорости выдоха к концу курса ( $с 1,00 \pm 0,02$  до  $0,10 \pm 0,01$  л/сек). Полученные результаты свидетельствовали о снижении бронхиальной гиперреактивности и уменьшении бронхиальной обструкции. Вышеперечисленные изменения привели к улучшению клинического течения бронхиальной астмы. После комбинированного метода у больных уменьшилась частота приступов бронхообструкции, снизилась доза принимаемых противовоспалительных, антигистаминных и бронходилатирующих препаратов.

Таким образом, комбинированное применение интервальной гипоксической тренировки и энтеральной оксигенотерапии оказалось эффективным методом коррекции иммунологического статуса больных бронхиальной астмой. В результате изменений всех звеньев иммунитета уменьшился хронический воспалительный процесс в бронхиальном дереве, снизилась сенсibilизация организма, уменьшился бронхоспазм и гиперсекреция бронхи-



ального секрета. Выявленные изменения нашли отражение в улучшении клинического течения бронхиальной астмы у детей. Комбинированный метод обладает конструктивным иммуномодулирующим эффектом, что дает научно-теоретическое обоснование данному методу профилактики и лечения бронхиальной астмы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003.
2. 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.
3. Агапитова Л.Э. Применение кислородного коктейля — доступный метод оксигенотерапии // Курортные ведомости. 2006. № 2. С. 35.

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. Евдокимова Л.Н. Сравнительный анализ эффективности различных по продолжительности курсов интервальной нормобарической гипокситапии на течение бронхиальной астмы // Материалы IX Всеармейской научно-практической конференции с международным участием. 2015. С. 86.

6. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003.

7. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Изд. 2-е. М., 2006.

8. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Прикладная статистика и основы эконометрики: Учебник. М., 2008.

## COMBINED APPLICATION OF HYPOXYTHERAPY AND OXYGENTHERAPY IS AN EFFECTIVE METHOD OF CORRECTION OF IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

*A.B. Ivanov, I.H. Borukaeva,  
K.Y. Shhagumov, Z.H. Abazova*

*Kabardino-Balcar State University n.a. H.M. Berbekov,  
Nalchik, Russia, 360000*

**Annotation.** Conducted a comprehensive survey of 295 patients with bronchial asthma of mild to moderate severity after application of interval hypoxic training and enteral oxygen therapy. Significantly increased blood levels of IgA, which characterizes the enhancement of the antimicrobial and antiviral immunity. Reducing the content of IgE in the blood is considered as a reduction of the chronic inflammatory process in the bronchial tree of patients and strengthening anti-infection immunity. A significant increase in the content of T-lymphocytes has led to improved cellular and humoral links of immunity and reduction of the immuno-regulatory index. The revealed changes of immunological reactivity-led to improved clinical course of asthma.

**Key words:** immunological reactivity, interval hypoxic training, enteral oxygen therapy, asthma, sensitization.





## REFERENCES

1. Balabolkin I.I. *Bronhial'naja astma u detej*. Moscow, Medicina, 2003.

2. Ivanova E.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Zabolevaemost' i smertnost' naselenija trudosposobnogo vozrasta Rossii po prichine boleznej organov dyhanija v 2010—2012 gg. *Pul'monologija*, 2015, no. 3, pp. 291—297.

3. Agapitova L.Je. Primenenie kislorodnogo koktejlja — dostupnyj metod oksigenoterapii. *Kurortnye vedomosti*, 2006, no. 2, pp. 35.

4. Borukaeva I.H., Ivanov A.B., Abazova Z.H. Mehanizmy jeffektivnosti adaptacii k gipoksii u bol'nyh hronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkih. *Materialy Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, posvjashhennoj 75-letiju AGU*. Majkop, 2015, pp. 186.

5. Evdokimova L.N. Sravnitel'nyj analiz jeffektivnosti razlichnyh po prodolzhitel'nosti kursov interval'noj normobaricheskoj gipoksi-terapii na techenie bronhial'noj astmy. *Materialy IX Vsearmejskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*, 2015, pp. 86.

6. Kolchinskaja A.3., Cyganova T.N., Ostapenko L.A. *Normobaricheskaja interval'naja gipoksicheskaja trenirovka v medicine i sporte*. Moscow, Medicina, 2003.

7. *Nacional'naja programma «Bronhial'naja astma u detej. Strategija lechenija i profilaktika»*. Izd. 2-e. Moscow, 2006.

8. Ajvazjan S.A., Mhitarjan V.S. *Prikladnaja statistika i osnovy jekonometriki*. Moscow, 2008.