

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Борукаев А. М.¹, Борукаева И. Х.²

¹Федеральное казенное учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Кабардино-Балкарской Республике», Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru;

²ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Проведена реабилитация 80 больных туберкулезом легких после хирургического лечения с применением нормобарической интервальной гипокситерапии. Доказано улучшение состояния функциональной системы дыхания, нормализация показателей конденсата выдыхаемого воздуха, снижение оксидантной и усиление антиоксидантной систем у больных туберкулезом легких после применения интервальной гипоксической тренировки. Гипокситерапия привела к улучшению метаболических процессов в легочной ткани, что нашло отражение в увеличении объема конденсата выдыхаемого воздуха, увеличении pH конденсата, уменьшении содержания общего белка и липидов в конденсате. Отмечено уменьшение содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличении содержания глутатиопероксидазы и супероксиддисмутазы, что подтверждало активацию антиоксидантной системы. Доказана высокая эффективность применения адаптации к гипоксии в курсе нормобарической интервальной гипокситерапии в реабилитации больных туберкулезом легких после хирургического лечения.

Ключевые слова: функциональная система дыхания, оксидантная и антиоксидантная системы, нормобарическая интервальная гипокситерапия, хирургическое лечение туберкулеза легких.

INTERVAL HYPOXYTHERAPY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AFTER SURGERY

Borukaev A. M.¹, Borukaeva I. H.²

¹Federal state institution «Head Bureau of medical-social examination of the Kabardino-Balkarian Republic», Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru;

²Kabardino-Balcar State University n.a. H. M. Berbekov, Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Rehabilitated 80 patients with pulmonary tuberculosis after surgery with the use of normobaric hypoxic interval. It is proven to improve the functional state of the respiratory system, normalization of indicators of exhaled breath condensate, reducing oxidant and antioxidant systems strengthening in patients with pulmonary tuberculosis after applying intermittent hypoxic training. Hypoxytherapy led to 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 the condensate. It was noted a decrease in the content of malondialdehyde, indicating a decrease of lipid peroxidation and increase of glutatioperoxidazy and superoxide dismutase, which confirmed the activation of the antioxidant system. Proved high efficiency of adaptation to hypoxia in the course of interval normobaric hypoxic therapy in rehabilitation of patients with pulmonary tuberculosis after surgery.

Keywords: functional system of respiration, oxidant and antioxidant systems, normobaric interval hypoxytherapy, surgical treatment of pulmonary tuberculosis.

Туберкулез в настоящее время является актуальной медико-социальной проблемой, так как представляет глобальную угрозу здоровью людей во всем мире и заслуживает особого внимания. В настоящее время в Российской Федерации преимущественно регистрируются случаи туберкулеза органов дыхания. В конце XX столетия после длительного периода относительного благополучия значительно возросла заболеваемость туберкулезом. Эта тенденция наблюдается как в России, так и во многих экономически развитых странах Восточной, Западной Европы, США, и свидетельствует о низкой

эффективности противотуберкулезных мер [5,9]. Рост заболеваемости обусловлен большим резервуаром инфекции, несвоевременным выявлением бациллярных больных, рассеивающих туберкулезную инфекцию. Позднее выявление запущенных форм, остро прогрессирующие процессы, особенно вызванные лекарственно-устойчивыми микобактериями, являются причиной тяжелого течения туберкулеза и высокой смертности [5,9,10]. В настоящее время около 20 % больных туберкулезом органов дыхания нуждаются в хирургическом лечении [6]. Основанием для хирургического вмешательства являются: во-первых, обширные зоны туберкулезного разрушения легочной ткани с развитием вторичных параспецифических изменений, когда величина дефекта становится несовместимой с естественными возможностями его ликвидации путем рубцевания (все случаи кавернозного поражения); во-вторых, участки омертвевшей легочной ткани, содержащие инфекционное начало, которые вследствие значительных размеров или особенностей тканевой реакции неспособны к рассасыванию и полному замещению рубцовой тканью (туберкулезные крупноочаговые, остаточные казеозно-некротические изменения) [6]. Все это приводит к необходимости хирургического лечения туберкула легких. Основными хирургическими операциями являются торакопластика, резекция легких, пневмонэктомия, лобэктомия, сегментарные резекции, кавернотомия.

Хирургическое вмешательство у больных туберкулезом легких приводит к инвалидизации и необходимости длительной реабилитации. Поэтому поиск новых методов реабилитации таких больных остается важной проблемой. Одним из эффективных методов реабилитации многих заболеваний является нормобарическая интервальная гипокситерапия (ИГТ), которая не вызывает осложнений и побочных эффектов [2,3,4,7].

Несомненно, требовались глубокие исследования для выявления патофизиологических механизмов эффективности нормобарической интервальной гипокситерапии в реабилитации больных туберкулезом легких после хирургического лечения. Все вышесказанное и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Выявление эффективности применения нормобарической интервальной гипокситерапии в реабилитации больных туберкулезом легких после хирургического лечения.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 80 больных 45–60 лет туберкулезом легких после хирургического лечения. Контрольную группу составили сопоставимые по возрасту, степени тяжести, длительности заболевания 50 больных туберкулезом легких после хирургического лечения, проходивших реабилитацию без интервальной гипокситерапии. Критериями включения в исследование являлось наличие туберкулеза легких после хирургического лечения через 6 месяцев после оперативного

лечения с дыхательной недостаточностью I–II степени. Критериями исключения из исследования являлась дыхательная недостаточность II–III степени и послеоперационный период до 6 месяцев.

Инструментальное исследование проводилось в утренние часы натощак и после 30-минутного отдыха в лаборатории. Всем больным было проведено определение следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха в первую секунду (FEV_1), отношение FEV_1/FVC (индекса Тиффно), пиковой скорости выдоха (PEF), максимальной скорости выдоха на уровне 25 %, 50 %, 75 % FVC (MEF25 %, MEF50 %, MEF75 %) на компьютерном спирографе SPIROSIFTSP-5000 "Fukuda" (Япония, 2004). Пикфлоуметрия проводилась пикфлоуметром «PersonalBestFullRange» (США). Показатели состояния функциональной системы дыхания и кислородных режимов организма определялись по методике А. З. Колчинской. Определение минутного объема дыхания (МОД), дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) проводилось с использованием волюметра VEBMEDIZINNECHNIK (Германия), содержание кислорода во вдыхаемом, выдыхаемом и альвеолярном воздухе – на газоанализаторе «ИНСОБТ» (Санкт-Петербург), потребление кислорода по Дуглас – Холдейну, артериальное давление (АД) по Короткову, насыщение артериальной крови кислородом (S_aO_2) и частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировались на аппарате пульсоксиметр «Oxyshuttle» фирмы «Sensor-Medicus» (США). Определение минутного объема крови (МОК) проводилось по формуле Старра, содержание гемоглобина в крови определялось на аппарате ФЭК-М. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха проводили стандартизованным методом с помощью аппарата ECoScreen (ErichJaeger, Германия) [1]. Для характеристики респираторной влажпотери 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 (рН) КВВ – на аппарате «OP-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 Меина В. М.

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 в первые 5 сеансов составляло 16 %, во вторые – 15 %, в третьи – 14 %.

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. Применение интервальной гипокситерапии привело к улучшению спирометрических показателей. После гипокситерапии у больных увеличилась жизненная емкость легких на $8,42 \pm 0,01$ %, объем форсированного выдоха за 1 секунду – на $7,1 \pm 0,1$ %, пиковая скорость выдоха – на $8,6 \pm 0,1$ %, проходимость воздушного потока на уровне крупных, средних и мелких бронхов увеличилась в среднем на $9,3 \pm 0,1$ %. Достоверно ($p < 0,05$) увеличился минутный объем дыхания с одновременным увеличением альвеолярной вентиляции (АВ), что привело к уменьшению функционального мертвого пространства и улучшению вентиляционно-перфузионных отношений. Возрастание альвеолярной вентиляции, наряду с ростом дыхательного объема, обусловило увеличение диффузионной поверхности легких, в результате чего улучшились процессы оксигенации крови. В результате улучшения вентиляционно-перфузионных отношений, повышения скорости диффузии кислорода из альвеолярного воздуха в кровь у больных отмечалось достоверное повышение насыщения артериальной крови кислородом (S_aO_2) до $93,25 \pm 0,07$ %. Повышение содержания гемоглобина (Hb), кислородной емкости крови (КЕК) и насыщения артериальной крови кислородом привело к возрастанию содержания кислорода в артериальной крови (C_aO_2). Увеличение артерио-венозного различия по кислороду $(a-v)O_2$, наряду с возрастанием потребления кислорода (ПО₂), свидетельствовало об улучшении способности тканей утилизировать кислород из артериальной крови. Важным результатом лечения явилось достоверное ($p < 0,05$) возрастание скорости потребления кислорода (табл. 1).

Таблица 1

Показатели внешнего дыхания, газообмена, кровообращения и дыхательной функции крови у больных туберкулезом легких после хирургического лечения при применении

гипокситерапии и в контрольной группе (M±m)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации без ИГТ	После реабилитации без ИГТ
МОД, мл/мин	4128,35±23,3	4721,1±15,5*	4251,41±13,9	4291,1±21,5
ЧД в 1 мин	22,05±1,03	19,56±1,05*	22,11±1,02	21,56±1,05
ДО, мл/мин	187,21±14,21	241,35±11,23*	192,21±11,42	200,98±21,48
АВ/МОД, %	54,02±2,13	64,52±2,31*	53,62±3,21	54,02±2,44
МОК, мл/мин	4819,65±16,3	4880,6±10,7*	4851,25±26,5	4854,61±17,2
ЧСС в 1 мин	92,02±1,20	85,56±1,14*	93,32±1,47	92,52±1,19
Нв, г/л	130,54±3,22	141,68±2,23*	128,04±2,29	130,33±3,15
КЕК, мл/л	174,92±5,24	189,6±3,13*	171,57±3,28	174,64±3,25
S _a O ₂ , %	89,31±1,12	93,25±0,07*	87,52±1,07	88,62±0,36
S _a O ₂ , мл/л	145,47±2,33	171,09±6,32*	148,07±4,42	151,16±4,22
(a-v)O ₂ , мл	34,56±2,02	40,22±1,27*	35,23±1,27	34,72±1,42
ПО ₂ , мл/мин	138,63±3,12	165,45±4,32*	135,22±4,17	136,05±4,15

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

У всех больных изменился каскад парциального давления. Отмечалось достоверное (p<0,05) уменьшение разницы между парциальным давлением кислорода в альвеолах и напряжением кислорода в артериальной крови, что свидетельствовало об улучшении вентиляции, газообмена и вентиляционно-перфузионных отношений и повышении скорости диффузии кислорода из альвеол в кровь. В контрольной группе изменений показателей функциональной системы дыхания не наблюдалось.

В настоящее время в патогенезе туберкулеза большое значение придается оксидативному стрессу, проявляющегося образованием большого количества свободных радикалов в легочной ткани. Главным источником свободных радикалов являются нейтрофилы циркулирующей крови, в большом количестве концентрирующиеся в легких под влиянием пусковых факторов [8]. После применения интервальной гипокситерапии у больных туберкулезом легких достоверно (p<0,05) уменьшилась концентрация малонового диальдегида до 62,52±1,33 мкмоль/л, что свидетельствовало о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов (табл. 2).

Таблица 2

Состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у больных туберкулезом легких после хирургического лечения с применением интервальной гипокситерапии и в контрольной группе (M±m)

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
------------	-----------------	--------------------

	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации без ИГТ	После реабилитации без ИГТ
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	95,4±2,13	62,52±1,53 **	96,5±2,24	94,26±1,32
Глютатионпероксидаза, мкмоль/1гНв/мин	51,4±3,19	89,45±3,53*	54,3±2,53	56,51±2,17
Супероксиддисмутаза, ед. акт./1 гНв	2,11±0,03	4,67±0,03*	2,31±0,01	2,37±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 супероксиддисмутаза 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, в результате чего отмечалось ускорение восстановительного периода после оперативного лечения.

Гипокситерапия оказала благоприятное влияние на метаболические процессы в легочной ткани, о чем свидетельствовали изменения конденсата выдыхаемого воздуха у больных туберкулезом легких. После гипокситерапии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение активности лактатдегидрогеназы в конденсате выдыхаемого воздуха. Это привело к увеличению рН конденсата выдыхаемого воздуха у больных. Изменения активности лактатдегидрогеназы и увеличение рН явилось результатом выявленного нами улучшения тканевого дыхания и увеличения скорости потребления кислорода тканями после интервальной гипокситерапии. Уменьшение поверхностного натяжения конденсата выдыхаемого воздуха после ИГТ привело к улучшению дренажной функции бронхиального дерева (табл. 3).

Таблица 3

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у больных туберкулезом легких после хирургического лечения и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации без ИГТ	После реабилитации без ИГТ
Объем конденсата, мл за 10 минут	0,84±0,02	1,47±0,02*	0,81±0,01	0,83±0,02

Поверхностное натяжение, дин/см	74,37±2,12	62,46±2,12*	75,44±2,1	74,23±2,46
Активность лактатдегидрогеназы, мккат/л	0,45±0,01	0,27±0,01*	0,46±0,02	0,45±0,01
pH	6,45±0,01	7,08±0,02*	6,45±0,02	6,45±0,01
Общий белок, г/л	4,85±0,05	3,64±0,03*	4,84±0,02	4,82±0,01
Общие липиды, г/л	3,75±0,01	2,14±0,02*	3,72±0,01	3,76±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 гипокситерапии свидетельствовали об улучшении метаболических процессов, уменьшении гипоксии и перекисного окисления липидов в бронхиальном дереве и легочной ткани. В контрольной группе показатели конденсата выдыхаемого воздуха достоверно не изменились.

Таким образом, адаптация к гипоксии в курсе нормобарической интервальной гипокситерапии оказывает положительное влияние на состояние больных туберкулезом легких после хирургического лечения. Введение в реабилитационные мероприятия интервальной гипоксической тренировки привело к уменьшению развития осложнений и ускорению восстановительного послеоперационного периода.

Заключение. На основании полученных данных можно судить о заметном благоприятном влиянии нормобарической интервальной гипокситерапии на состояние больных туберкулезом легких после хирургического лечения. Гипокситерапия привела к нормализации всех звеньев функциональной системы дыхания: улучшились спирометрические показатели, повысилась кислородтранспортная функция крови, снизились проявления респираторной и тканевой гипоксии. Интервальная гипокситерапия привела к улучшению метаболических процессов в легких, о чем свидетельствовали изменения конденсата выдыхаемого воздуха. Отмечалось уменьшение содержания малонового диальдегида, что свидетельствовало о снижении процессов перекисного окисления липидов и увеличении содержания глутатиопероксидазы и супероксиддисмутазы, что подтверждало активацию антиоксидантной системы. Улучшение обеспечения кислородом на всех этапах его массопереноса и повышение скорости потребления кислорода тканями привели к уменьшению гипоксии в бронхиальном дереве и легочной ткани. Таким образом, доказана высокая эффективность использования интервальной гипокситерапии при реабилитации больных туберкулезом легких после хирургического лечения.

Список литературы

1. Анаев Э. Х., Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Исследование рН конденсата выдыхаемого воздуха при воспалительных заболеваниях легких // Пульмонология. – 2005. – № 5. – С. 75-79.
2. 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).
3. 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.
4. Евдокимова Л. Н. Сравнительный анализ эффективности различных по продолжительности курсов интервальной нормобарической гипокситерапии на течение бронхиальной астмы // Материалы IX Всеармейской научно-практической конференции с международным участием. – 2015. – С. 86.
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. – 2015. – С. 291-297.
6. Ильина Е. Л. Эффективность применения пневмоперитонеума в комплексном лечении больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Материалы очно-заочной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию юбилею кафедры фтизиатрии Кировской государственной медицинской академии. – 2014. – С. 168.
7. Колчинская А. З., Цыганова Т. Н., Остапенко Л. А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Медицина, 2003. – 407 с.
8. Сазонтова Т. Г., Архипенко Ю. В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С.2-18.
9. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
10. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2010 году. Монография / М. В. Шилова. – М., 2012. – 224 с.