На правах рукописи

БОГДАНОВА ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА

Влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с бронхиальной астмой.

14. 00. 09 – Педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Москва 2004 г.

Работа выполнена в Московской Медицинской Академии им И М Сеченова

Научные руководители:
- доктор медицинских наук, профессор Геппе Наталья Анатольевна
- доктор биологических наук, профессор Малышев Владимир Серафимович

Официальные оппоненты
- доктор медицинских наук, профессор Ревякина Вера Афанасьевна
- кандидат медицинских наук Лев Наталья Сергеевна

Ведущее учреждение: Российский Государственный Медицинский Университет им Н И Пирогова

Защита состоится «____»_____2004г. в_____часов на заседании диссертационного совета Д 208.040 10 в Московской Медицинской академии им И М Сеченова по адресу: 119992, г.Москва, ул Большая Пироговская, д 2, строение 3

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ММА им И.М Сеченова (117998, Москва, Нахимовский проспект, д 49)

Автореферат разослан «____»_____2004г

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Эрдес Светлана Ильинична

2006-4
12594

2171406

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы.

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу распространенных аллергических заболеваний у детей К росту числа аллергических заболеваний ведет загрязнение окружающей среды промышленными отходами, внедрение химии в производство сельскохозяйственных продуктов и в быт, частые заболевания В этих условиях чрезвычайно важным является повышение резистентности ребенка к неблагоприятным факторам внешней среды (Абдиров Ч.Ф., Агаджанян Н Ф., 1993). Одним из методов, увеличивающих функциональные резервы организма, признана адаптация к гипоксии, развивающейся при дыхании гипоксическими смесями (Стрелков Р Б 1983, Анохин М Н., 1989, Геппе Н.А. и соавт. 2000, Агаджанян Н.А. 1994, Чижов А.Я., 1996). Результаты многолетних научных исследований последствий воздействия гипоксии на организм лежат в основе использования в медицинской практике метода интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) (Геппе Н.А. и соавт., 1995, Даирова Р.А., 1995, Колчинская А З., 1994, Караш Ю.М. и соавт., 1988) В детской клинике ММА им И.М. Сеченова ИГТ используются с 1983 года.

Российская национальная программа «Бронхиальная астма у детей Стратегия лечения и профилактики» основной целью терапии бронхиальной астмы ставит улучшение здоровья детей путем контроля за симптомами заболевания, поддержания функции внешнего дыхания на оптимальном уровне, а также повышение качества жизни (КЖ) вследствие устранения социальной дезадаптации, присущей значительному числу больных в результате нарушения физических, физиологических, психологических и социально- экономических функций Частые и длительные госпитализации, дыхательный дискомфорт, ожидание приступа, различные ограничения, медицинские вмешательства, неуверенность в будущем снижают КЖ детей с БА и членов их семей (French P , Christie M J , 1991) Оценка КЖ побуждает медицинских работников взглянуть поверх болезни, помогает определить, каким образом болезнь влияет на человека, а также выявить оптимальные способы вмешательства, оценить их эффективность (Osman L, Silverman NG, Rees P.J., 1996).

При лечении больных с БА улучшение качества их жизни является одной из приоритетных задач. Одним из возможных путей является использование метода ИГТ, нормализующего кислородный метаболизм тканей (Колчинская А З., 1994, Погневская В И , 1992) Экспериментальными исследованиями было установлено, что адаптация к гипоксии повышает резистентность организма не только к недостатку кислорода, но и

6

повышает устойчивость центральной нервной системы к стрессам, стимулирует гипофизарно-адреналовую систему, нормализует вегетативную и адренергическую регуляцию, уменьшает уровень биогенных аминов, увеличивает мощность антиоксидантных систем (Стрелков Р Б и соавт , 1985, Агаджанян Н А и др , 1987, Караш Ю М и др , 1988) и обладает иммунокорригирующим действием.

Учитывая многостороннее влияние ИГТ, качество жизни в настоящей работе рассматривается как один из критериев оценки эффективности этого метода при БА у детей.

Цель работы:

Изучить качество жизни детей с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой получивших в комплексной терапии ИГТ.

Основные задачи исследования.

1. Провести сравнительный анализ результатов различных по длительности курсов ИГТ на течение заболевания, частоту заболеваемости ОРВИ и КЖ у детей с БА в сравнении с группой «плацебо»
2. Оценить динамику КЖ при длительном наблюдении (2 года) при повторных курсах ИГТ.
3. Сопоставить данные КЖ с показателями ФВД (спирография, бронхофонография)
4. Оценить данные паттерна дыхания при проведении гипоксического теста и курса ИГТ у детей с БА.
5. Изучить показатели метаболитов NO в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) у детей с БА до и после гипоксической пробы и курса ИГТ

Научная новизна.

Впервые на большом клиническом материале было оценено качество жизни детей 6-16 лет с бронхиальной астмой, получивших в комплексной терапии ИГТ Данные сопоставлены с объективными и функциональными (спирография, бронхофонография) методами обследования.

Определено, что для уменьшения частоты приступов увеличения периодов ремиссии у детей с БА необходимо не менее 6 курсов ИГТ, состоящих из 14 сеансов Выявлено достоверное снижение заболеваемости ОРВИ.

Анализ КЖ детей с БА показал, что показатели дистресса, субъективное ощущение тяжести заболевания, реактивность напрямую зависят от тяжести течения БА. У большинства детей после 1 курса ИГТ выявлено временное нарастание эмоциональной тревожности в виде повышения дисстреса, ощущения тяжести астмы, с последующей нормализацией по мере адаптации к гипоксии при проведении повторных курсов. ИГТ не влияет на качество активной (КАЖ), подростковой (КПодЖ), пассивной жизни (КПЖ). Тенденция к повышению этих показателей во всех группах являлась скорее следствием взросления детей, расширением их кругозора.

Показано положительное влияние интервальной гипоксии на паттерн дыхания у детей с БА. При сокращении числа курсов ИГТ и их продолжительности эффект малозначимый.

Показатели ФВД по данным спирографии у детей в период ремиссии БА на фоне ИГТ существенно не менялись, оставались в пределах возрастной нормы. Выявлена прямая корреляционная связь между показателями спирографии и бронхофонографии (БФГ) у детей с БА и высокая информативность показателей акустической работы дыхания (АРД) в высокочастотной (>5кГц) части спектра.

Впервые отмечено, что адаптация к гипоксии в результате ИГТ сопровождается снижением АРД, т.е. улучшением бронхиальной проводимости, но превышением этих показателей у здоровых детей. Это позволяет использовать метод БФГ в качестве информативного дополнительного теста.

Впервые показано, что экскреция стабильных метаболитов NO нитратов и нитритов в КВВ, снижается после 10 мин. гипоксии (гипоксический тест) и повышается в процессе адаптации после 1 курса ИГТ.

Научно-практическая значимость работы.

- Уточнены показания к ИГТ у детей с БА, методика проведения и также установлена отдаленная эффективность. Показано, что для получения стойкого тренирующего эффекта интервальной гипоксии необходимо проведение не менее 6 курсов ИГТ, состоящих из 14 сеансов. Положительный эффект ИГТ в комплексной терапии, сопровождается улучшением результатов лечения, в виде снижения частоты симптомов БА, заболеваемости ОРВИ.
- Показатели КЖ являются важным параметром оценки эффективности проводимой терапии. Показано, что ИГТ рекомендуется детям с легкой и среднетяжелой БА, в том числе и детям с повышенной тревожностью.

- Выявлено временное снижение КЖ в виде нарастания дистресса и субъективного ощущения тяжести астмы в процессе адаптации к гипоксии, с последующей стабилизацией параметров КЖ
- Показано, что метод бронхофонографии является чувствительным в оценке бронхиальной проводимости у детей с БА Комплексное использование спирографии и бронхофонографии взаимно дополняют информацию о функции внешнего дыхания у детей с БА.
- Показатели метаболитов NO в КВВ, можно использовать как один из критериев контроля эффективности метода ИГТ В соответствии с полученными результатами проведена оптимизация методики проведения ИГТ в клинике детских болезней ММА им И.М. Сеченова.

Результаты проведенного исследования представлены на семинарах для практических врачей, научных конференциях, включены в материалы практических и факультативных занятий со студентами на кафедре детских болезней ММА им И М Сеченова. Материалы и результаты исследования были использованы при написании методического пособия для врачей «Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в гинекологии, акушерстве, педиатрии» М ,1998 год, соавт. Стрелков Р Б , Чижов А Я (17 стр.).

Положения, выносимые на защиту:

1. Включение ИГТ в комплексную терапию у детей, больных БА, способствует повышению качества жизни: существенно снизились показатели дистресса, тяжести астмы, возросли показатели КПодЖ, КПЖ и КАЖ в разных возрастных категориях и во всех группах. Незначительно повысилась реактивность, отражающая самоограничение в связи с болезнью, по сравнению с исходными показателями
2. По результатам бронхофонографии можно предположить, что уменьшение количественной характеристики акустических феноменов на фоне лечения дозированной гипоксией может быть связано с улучшением бронхиальной проводимости.
3. У детей с БА повышенное содержание метаболитов NO в КВВ Кратковременные ингаляции гипоксии ведут к снижению экскреции стабильных метаболитов нитратов/нитритов в КВВ В процессе адаптации к гипоксии возможно повышение этих показателей

Апробация работы.

Результаты исследования доложены на заседании кафедры детских болезней ММА им И М. Сеченова 29 сентября 2003 года

Материалы диссертации доложены на научной конференции «Проблемы пульмонологии детского возраста» (ММА им И М Сеченова, Москва, июнь 2000г), на 11 национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, ноябрь 2001), на 3-й Всероссийской научно-практической конференции по пренатальному воспитанию «Медико-психологические аспекты современной перинатологии» (Москва, ноябрь 2001), на заседании пульмонологической секции московского общества детских врачей (Москва, март 2002), на 2-м Всероссийском конгрессе по детской аллергологии (декабрь 2003).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

Объем и структура работы.

Диссертация написана по общепринятому плану и состоит из введения, литературного обзора, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 200 отечественных и 52 зарубежных источника Диссертация изложена на 185 страницах, иллюстрирована 1 схемой, 44 рисунками и 38 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы.

Работа выполнена на базе Клиники детских болезней ММА им И М. Сеченова (директор – академик РАМН Баранов А А) В соответствии с задачами исследования обследовано 150 детей в возрасте 5-16 лет, наблюдавшихся в клинике с 1998 по 2003 год Обследованы 120 детей в ремиссии заболевания, с продолжительностью болезни от 2,5 до 8 лет. Из них легкое течение БА диагностировано у 43%, среднетяжелое – у 56% детей. Дети были рандомизированы по мере поступления на 3 группы: в 1-й группе (N=60) детям проводили курс ИГТ, состоящий из 14 сеансов, во 2-й группе (N=30) – короткий курс ИГТ 6-7 сеансов, в 3 группе (N=30) – плацебо, то есть проводилась аналогичная тренировка атмосферным воздухом вместо гипоксической смеси Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей, не имеющих симптомов бронхиальной обструкции и каких–либо проявлений аллергии Возраст обследованных больных колебался от 5,2 до 16,3 (10,5±1,1 лет). Основную группу составили дети школьного возраста (87%), 8 детей (13%) были в возрасте до 7 лет Среди детей с БА преобладали мальчики (66%) В контрольной группе численность мальчиков составила 50%. В среднем катамнез составил 2 года Все дети были обследованы в динамике

До начала курса ИГТ всем больным проводили гипоксический тест (Г Т) в течение 10 мин. с помощью стационарной мембранной установки - «гипоксикатора» фирмы «Hypoxia Medical Academy», ребенок вдыхает генерируемую смесь, содержащую 12% кислорода (FiO_2). Каждую минуту фиксировались насыщение артериальной крови кислородом (SaO_2) и частота сердечных сокращений с помощью фотоплетизмографического пульсоксиметра фирмы «Hypoxia Medical LTD» (Россия-Швейцария), и в процессе восстановления после окончания пробы на 3 мин При снижении сатурации (SaO_2) в крови ниже 85%, учащении частоты сердечных сокращений более чем на 15-20%, появлении неприятных ощущений, головной боли, головокружения, затруднения дыхания - содержание кислорода во вдыхаемой смеси увеличивалось до 14% В случае выраженных проявлений проба прекращалась, и такие дети исключались из исследования (N=12)

ИГТ проводили также на «Гипоксикаторе». Сеанс продолжался 35-40 минут с чередованием вдыхания по 5 минут через маску гипоксической смеси (гипоксия) содержащей от 12% до 14% кислорода, или атмосферного воздуха (реоксигенация) Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси подбиралось каждому больному с учетом результатов гипоксического теста При показателях SaO_2 ниже 85% выбиралась смесь с

14% содержанием O_2. Во время сеанса контролировали частоту сердечных сокращений, SaO_2. От сеанса к сеансу возрастала продолжительность гипоксического воздействия путем увеличения числа циклов «гипоксия – реоксигенация» от 3 до 7-8 раз.

Из 60 детей 1 группы: 24 больных получили 7-8 курсов ИГТ, 17 детей – 6 курсов, у 19 – 4-5 курсов с периодичностью 3-3,5 месяца. Количество курсов ИГТ зависело от состояния и самочувствия пациента, а также от взаимоотношений с больными и родителями, их дисциплинированности, отдаленности проживания. Во 2-й (КИГТ) и 3-й (плацебо) количество гипоксических тренировок мы проводились по тем же критериям, что и полные курсы. 7-8 курсов КИГТ получили 11, 6 курсов –16, 4-5 курсов - 3-е детей. В группе плацебо 7-8 курсов получили 14, 6 курсов –16 детей.

Для оценки эффективности ИГТ нами были проанализированы данные по течению БА, частоте симптомов, длительности ремиссии, необходимости приема В2-агонистов короткого действия, показатели ФВД. Оценивали также частоту возникновения ОРВИ, динамику показателей качества жизни (КЖ) и метаболитов оксида азота (NO) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) до и после курса ИГТ. Повторные исследования проводились всем больным с легким и среднетяжелым течением БА с интервалом в 3 мес.

Для оценки качества жизни (КЖ) использовались адаптированные опросники качества жизни для детей с бронхиальной астмой (D.J. French, M.J. Christie. Childhood Asthma Questionnaires, 1994г, русская версия: В.И. Петров, И.В. Смоленов, 1995г.). Анализ проводился среди детей первых трех групп. Анкетирование здоровых детей не проводилось, так как данный опросник разработан только для психологического тестирования детей с БА. Оценка КЖ проводилась по следующим параметрам: качество активной жизни (КАЖ) - участие пациента в активных играх, занятия спортом; качество пассивной жизни (КПЖ) – чтение, рисование; тяжесть астмы (ТА) - мнение ребенка о тяжести своей астмы, пропущенных школьных днях, ночных пробуждениях; дистресс – эмоциональная оценка ребенком симптомов астмы, качество подростковой жизни (КПодЖ) - определяющее степень вовлечения молодых людей в типичную для подросткового возраста социальную активность - походы на дискотеку, вечеринки; реактивность – понятие, отражающее самоограничение детей в связи с заболеванием.

Все дети были разделены по возрастному признаку на две подгруппы: «В» - для детей 6-12 лет, «С» - для детей 13-16 лет. Параметры КЖ оценивались от минимальной до максимальной величины в баллах. В подгруппе «В» определялись следующие критерии

КЖ· КАЖ (7-35), КПЖ (4-22), дистресс (6-30), ТА (6-23) В подгруппе «С»· КАЖ (8 36), КПодЖ (5-23), дистресс (12-60), ТА (9-34), реактивность (5-24)

Результаты определялись суммой ответов с помощью компьютерной программы «NEWS» в Microsoft Access, разработанной Смоленовым И В и соавт в 2000г

Функция внешнего дыхания оценивалась на аппарате «Spirosift Fucuda 3000» Регистрировали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду, пиковую скорость выдоха (ПСВ), минимальную объемную скорость на уровне 25%, 50%, 75% ЖЕЛ

Эффективность ИГТ, наряду с рутинными методами (спирограмма), мы оценивали с помощью метода бронхофонографии (БФГ).

БФГ - метод оценки ФВД, основанный на регистрации и анализе частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов В состав диагностического комплекса «Pattern» для определения БФГ входят: датчик со специальным загубником, встроенная плата в персональный компьютер, программа обработки и анализа данных Процедура регистрации паттерна дыхательных шумов производится в положении "сидя" при спокойном дыхании, в течение короткого промежутка времени (4-10 сек), при этом чувствительный элемент датчика должен быть направлен в сторону гортани Полученный акустический сигнал трансформируется с помощью аналого-цифрового преобразователя, обрабатывается процессором, и результаты обработки отображаются на экране монитора персонального компьютера виде семейства кривых. Полученное таким образом графическое отображение фонореспирограммы получило название "паттерн дыхания" Обзорные бронхофонограммы в трехмерном отображении разделены по оси частот курсором, который является границей диагностических зон Частота колебаний дыхательных шумов определялась в пределах от 0,1 до 12,6кГц Зона низкочастотных колебаний включает частоту 0,1–5кГц, высоких частот - 5-12,6кГц

С целью выявления разницы между показателями БФГ в разные периоды заболевания БА и у здоровых детей, подтверждения корреляционной связи между показателями спирограммы и бронхофонограммы была обследована группа детей (N=10) с БА в периоде обострения с выраженным бронхообструктивным синдромом в виде аускультативных хрипов в легких и явлениями бронхообструкции по данным спирограммы.

Изучалось влияние дозированной гипокситерапии на суточную экскрецию стабильных метаболитов NO нитратов/нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с БА Для косвенной оценки содержания оксида азота в КВВ использовалось

определение суммарной концентрации нитратов и нитритов, как непосредственных метаболитов оксида азота Нитраты восстанавливались до нитритов оригинальным кадмиевым восстановителем и дальнейшее определение проводилось спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса.

Для проведения клинического и статистического анализа была создана база данных с использованием пакета прикладных программ для эпидемиологических исследований – Epi Info, а также Statistica for Windows, Version 5,"Stat Tutorial" в оболочке Microsoft EXEL Использовали параметрический критерий Стьюдента, критерий Фишера, метод X^2 Для оценки эффективности методик и прогноза заболевания использовался дисперсионный анализ.

Собственные результаты.

Все больные БА, к началу исследования получали базисную терапию ингаляционными нестероидными противовоспалительными препаратами (кромогликат и недокромил натрия) в возрастных дозировках не менее 1 месяца, продолжавшуюся в тех же дозах 3-4 мес 33% (N=40) детей в качестве профилактического лечения при легкой и среднетяжелой БА использовали антигистаминные препараты, 92% (N=111) детей с БА получали симптоматическую бронхолитическую терапию в виде ингаляционных бронхолитиков от 4 до 8 раз в мес 23% - получали пролонгированные бронхолитики в комплексе с кромонами. Внутримышечные инъекции бронхолитиков и кортикоидных гормонов для купирования эпизодов бронхообструкции применялись у 2,5% (N=3) детей со среднетяжелой БА Средняя частота использования бронхолитиков у детей с легкой БА составляло 4,9±0,6 в мес., со среднетяжелой – 9,2±1,8 в мес.

У 26% детей с легким течением БА отмечалось 2-6 нетяжелых приступа в месяц, 30% пациентов со среднетяжелой БА приступы удушья легкой и средней тяжести отмечались 2-3 раза в неделю. Средняя частота появления симптомов БА в течение месяца в группе детей с БА составила 5,9±0,9 (в группе ИГТ, КИГТ и плацебо соответственно 6.2±1,1, 5,7±0,7, 5,9±1,0)

Отягощенную наследственность, в виде наличия у близких родственников аллергических заболеваний, имели 87% пациентов У 83% детей уже с первых месяцев жизни отмечались аллергические реакции на пищу в виде атопического дерматита. У многих детей, страдающих БА, отмечалась сопутствующая аллергическая патология: атопический дерматит у 19% (N=23) детей, 74% (N=89) детей имели аллергический ринит и синусит У 15% детей отмечалось сочетание аллергического поражения ЛОР-органов и

атопического дерматита. У всех детей с БА отмечалась сенсибилизация к бытовым аллергенам. У 38% сенсибилизация к пыльце растений У 94 детей (78%) выявлялись такие заболевания желудочно-кишечного тракта как дискинезия желчевыводящих путей, эзофагит, гастроэзофагальные и дуаденогастральные рефлюксы, гастрит, дуоденит

Среднее количество ОРВИ в год в группе детей с легкой БА составило 4,08±1,05, со среднетяжелой - 5,65±0,93; в контрольной группе (здоровых) детей частота ОРВИ была в 2 раза меньше· 2,48±1,44 (p<0,05) Распределение по заболеваемости ОРВИ в группах ИГТ КИГТ, плацебо было соответственно 5,3±1,8, 4,9±1,1 и 4,2±1,0

После 1 курса ИГТ существенно не изменилось· количество приступов сохранялось до 6,2±1,1 после курса 6,1±1,0 в мес , характер приступов не изменился, незначительно снизилась частота использования бронхолитиков с 5,15±0,75 до 4,9±1,1 в мес Уже после 1 курса ИГТ, при обследовании этих детей через 3 мес , выяснилось, что всего 8 (13%) детей перенесли респираторную вирусную инфекцию 1-2 раза, остальные 52 ребенка этой группы (86%) ОРВИ не болели

После 1 короткого курса (КИГТ), также как и в группе плацебо течение БА и частота ОРВИ практически не изменилась Динамика в течении БА четко выявлена только после 3 курсов гипоксической тренировки

За 9 месяцев исследования положительная динамика произошла практически во всех трех группах с БА Более значимые показатели были в группе, получавшей полный курс ИГТ из 14 сеансов в виде· в виде уряжения приступов с 6,2±1,1 до 4,1±0,9 (p<0,05), удлинения периода ремиссии БА (до ИГТ 2,5±0,6 мес , после 3,3±0,8 мес (p<0,05)), количество применяемых бронхолитиков снизилось на 26% (с 5,15±0,75 до 3 8±1.02 в мес (p<0,05)), количество вирусных инфекций имело тенденцию к уменьшению по сравнению с первоначальными данными в 2 раза (от 4,9±1,1 до 2,4±0,1(p<0,001))

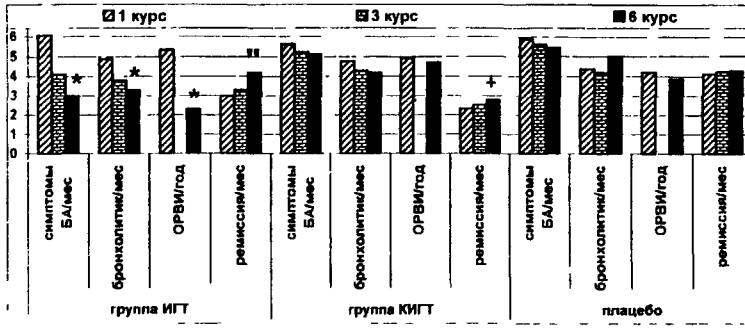
За 18 месяцев наблюдения, с использованием регулярных курсов ИГТ, достоверно снизилась частота приступов с 6,2±1,1 до 3,0±0,5 (p<0,001) по сравнению с исходными показателями. Приступы стали легче Значительно удлинились периоды ремиссии БА - по ИГТ 2,5±0,6 мес , после - 4,2±0,5 месяцев (p<0,05)) Снизилось количество применяемых бронхолитиков с 5,15±0,75 до 3,3±1,0 (p<0,05) Количество ОРВИ уменьшилось с 4,94±1,10 до курса и 2,3±1,03 (p<0,001) после курса (см. рис.1)

В группе детей, получивших короткий курс ИГТ эффект был не значительным показатели улучшились (на 13%) В группе детей получавших вместо гипоксической смеси ингаляции атмосферным воздухом после шести курсов имела место положительная динамика, не связанная с ИГТ. Показатели улучшились в среднем на 8%, по всей

видимости, за счет основного лечения БА и отражали динамику тяжести течения заболевания (рисунок 1)

Рисунок 1

Динамика показателей у детей с БА в 1,2,3 группах (M±m).



достоверность различий между 1 и 6 курсами (p<0,001)
"достоверность различий между 1 и 6 курсами (p<0,03)
+достоверность различий между 1 и 6 курсами (p <0,05)

Таким образом, отмечена прямая корреляционная связь между положительной динамикой течения БА и количеством курсов ИГТ. Чем больше курсов получил пациент, и чем длительнее тренировки, тем большим был эффект Для определения необходимого количества курсов для достижения максимального результата мы провели математические расчеты по расстоянию Махлонобиса и линейной функции и выявили, что оптимальным количеством, для достижение стабильного эффекта, являются не менее 6-7 курсов ИГТ

Для оценки влияния ИГТ на КЖ пациентов проводилось анкетирование детей до и после курса гипоксии, в динамике через 3 месяцев при повторных курсах ИГТ Полученные показатели сопоставлялись с исходными, а также с результатами детей с БА, получавшими вместо ИГТ курс плацебо

Динамика показателей КАЖ, КПЖ, Д, ТА в младшей возрастной группе (подгруппа «В») и показателей КПодЖ и реактивности в старшей возрастной группе (подгруппа «С») была идентичной, но в подгруппе «С» была более выражена тревожность (96% против 68% в подгруппе «В»), что проявлялось изначально высоким дистрессом и указывало на более высокое субъективное осознание ограничений, связанных с болезнью Вторым по значимости психологическим моментом являлись изначально высокие показатели тяжести астмы и КПодЖ в подгруппе «С» по сравнению с ТА и КПЖ в подгруппе «В» Субъективная оценка пациентом тяжести своего заболевания, по всей видимости, и влияет на самодостаточность подростка и отражается на КПодЖ

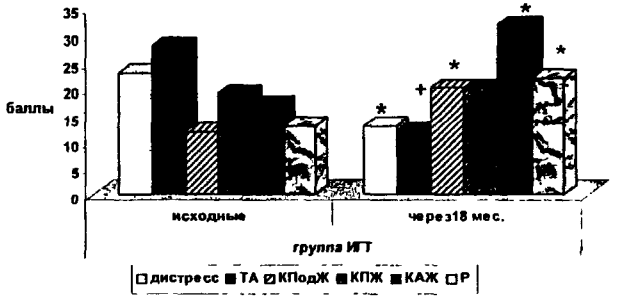
После 1 курса максимальные значения дистресса и субъективное ощущение ГА отмечались только в группах детей, получающих ингаляции гипоксической смесью ТА была обратно пропорциональна дистрессу в этих группах и прямо пропорциональна дистрессу в группе плацебо.

В обеих возрастных категориях после 18 месяцев исследования, (шесть курсов ИГТ) существенно, по сравнению с исходными, снизились показатели дистресса. ТА. возросли показатели КПодЖ и КАЖ.. КПЖ практически не изменилось, так как было изначально достаточно высоко. Реактивность существенно повысилась по сравнению с исходными показателями (рисунок 2).

Рисунок 2

Динамика показателей КЖ через 18 месяцев

в группе детей, получивших 6 полных курсов ИГТ (M±m балла).

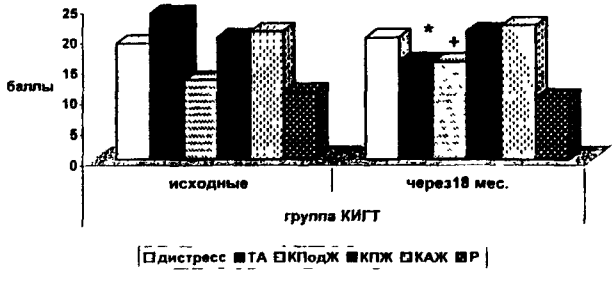


*достоверность различий между исходными и окончательными результатами p <0 05
+достоверность различий между исходными и окончательными результатами (p<0 002)

Рисунок 3

Динамика показателей КЖ после 18 месяцев

в группе детей, получивших 6 коротких курсов ИГТ (M±m балла).



*достоверность различий между исходными и окончательными результатами p < 0 001
+достоверность различий между исходными и окончательными результатами (p<0 04)

В группе КИГТ также произошла положительная динамика в виде снижения дистресса ТА снижалась медленно КПЖ и КПодЖ имело тенденцию к незначительному повышению, показатели реактивности и КАЖ практически не изменились

В группе плацебо не было волнообразных изменений показателей, как в группах ИГТ Тяжесть астмы имела тенденцию к снижению как после 3 курса, так и после 6 курса Реактивность несколько повысилась, нарос дистресс, но несущественно КАЖ, КПодЖ и КПЖ имели тенденцию к повышению, что, скорее, было следствием взросления детей, расширением их кругозора Эти дети оставались «тревожными», а субъективная оценка тяжести БА нарастала по сравнению с исходными данными, что вполне можно объяснить недовольством собой и своей болезнью

Таким образом, нарастание дистресса после первого курса ИГТ можно расценить как нормальную физиологическую реакцию «запускающихся» адаптационных механизмов в ответ на дозированную гипоксию, и, как следствие, развитие первой фазы в виде стресс реакции по Г Селье Как только организм оказывается в среде с пониженным содержанием кислорода, включаются различные механизмы защиты В их основе лежит стресс-реакция, которая усиливает выработку гормонов адаптации, увеличивает способность клеток на биохимическом уровне усваивать имеющийся кислород и повышает энергетику клеток· организм «рассматривает» гипоксию как стрессорный фактор Реакция на действие стрессорного фактора (гипоксии) стимулирует защитные силы и приспособительные возможности организма В дальнейшем формирование «структурного следа» (Голиков М А , 2002) Это подтверждается у наших больных снижением, а затем и нормализацией стрессорных факторов (дистресса), улучшением критериев оценки качества заболевания (тяжесть астмы, реактивности), повышением приспособительных реакций. ИГТ вызывает значимые изменения психофизиологического статуса, которые состоят в переключении реализации тревоги с соматического и эмоционального уровня на поведенческий (Акопов Г П 1997, Байлина М П , 1998) Улучшение КЖ также определяется оптимизацией вегетативных функций, снижением проявлений психоэмоциональной напряженности, более экономным вегетативным обеспечением физических нагрузок (Глазычев О С., 1994г.)

Для получения оптимального клинического эффекта количество сеансов ИГТ, по нашим данным, должно быть не менее 14 Это согласуется и с данными Эренбурга И В , 1996, который показал, что сеансов должно быть не менее 10. В работах Стрелкова Р.Б , 1997, говорится что неполные (короткие) курсы ИГТ также дают положительный результат в лечении заболеваний Однако, по нашим данным сравнительного

исследования эффективности воздействия различных по длительности курсов ИГТ на течение БА, частоту ОРВИ и КЖ детей с БА в сравнении с группой «плацебо» не проводилось Показано, что только полные курсы ИГТ оказывают существенное влияние на течение БА у детей.

Мы оценивали ФВД у детей, получивших в комплексной терапии ИГТ, с помощью спирографии и бронхофонографии до и после ингаляции бронхолитика Динамику показателей БФГ на фоне курса ИГТ мы оценивали по «акустической» работе в зоне высокой частоты, так как именно этот спектр является критерием бронхообструктивного акустического феномена (Способ диагностики дыхательных шумов, обусловленных бронхолегочной патологией у детей, патент РФ N 5062396, бюл. N 181995, Малышев В С , Каганов С Ю , Медведев В Т , Ардашникова С Н , 1993) По нашим данным, появление колебаний в высокочастотном спектре коррелирует с аускультативной характеристикой выраженности хрипов, что позволяет объективно в нДж отразить работу дыхания с помощью компьютерной программы в паттерне дыхания (Геппе Н.А, Малышев В С , Лисицын М.В, 2002г). Анализ БФГ, показал, что у здоровых детей показатели «акустической» работы дыхания в высокочастотном диапазоне (5-12,6 кГц) находятся в пределах 0,30±0,06нДж. У больных БА в периоде обострения от 5,9±1,9нДж. Эти показатели прямо пропорциональны тяжести БА. У детей в периоде ремиссии БА показатели «акустической» работы оказались выше, чем у здоровых детей (0,3 нДж), и составили 1,2±0,3нДж.

У 82% детей с бронхиальной обструкцией по данным спирограммы после бронхолитика отмечался значительный прирост показателей $ОФВ_1$ (17%) после ингаляций $В_2$-агонистов Показатели АРД снизились на 15% Г о отмечалась обратная корреляционная зависимость между показателями ФВД

Показатели АРД в высокочастотном спектре после бронхолитика достоверно снижались с 5,9±1,9 нДж до 0,9±0,2 нДж ($p<0,001$). Что свидетельствуют о наличии у этих детей выраженной обратимой обструкции и коррелирует с данными спирографии (таблица 1).

Таблица 1

Показатели ФВД у детей в обострении БА

до и после ингаляции бронхолитика (M±m).

Метод ФВД	Группа в обострении БА		
	До бронхолитика (n=10)	После бронхолитика (n=10)	P
БФГ: **АРД** (нДж) *в диапазоне 5-12.6 кJ и*	5,9±1,9	0,9±0,2	p<0.001
Спирограмма: (% от должного) **ФЖЕЛ**	77,9±3,0	88,1±4,3	p<0,02
$ОФВ_1$	68,6±1,1	80,4±1,2	p<0,01
ПСВ	69,8±3,8	73,1±5,0	p<0,05
$МСВ_{40\%}$	63,1±3,3	71,2±2,1	p<0,04

По данным БФГ колебания в высокочастотном спектре и отчетливая зависимость наличия этих колебаний от периода заболевания и степени выраженности бронхиальной обструкции позволяют использовать их в качестве критериев оценки состояния бронхиальной проводимости.

В группе детей без клинических проявлений, т.е расценивающихся как ремиссия БА, все исходные спирографические показатели были в пределах нормы Снижение на 2-4% спирографических показателей на фоне бронхолитика было несущественным. После 6 курсов ИГТ отмечался незначительный рост ФЖЕЛ и ПСВ У этих пациентов отмечено достоверное снижение показателей БФГ на фоне бронхолитика, не достигшее уровня здоровых детей Выявлено снижение показателей БФГ на 20% (по АРД) на фоне лечения ИГТ (таблица 2).

Таблица 2

Показатели ФВД с ремиссией БА и у здоровых детей до и после курса ИГТ (M±m).

Метод ФВД	Группы				
	группа ИГТ (n=120)			группа здоровые (n=30)	
	Исходные	После	P		P
Бронхофонография АРД (нДж) в диапазоне 5-12,6 кГц	1,5±0,3	1,2±0,4	p<0,05	0,3±0,06	p<0.01
Спирограмма % от должного **ФЖЕЛ**	88,3±2,4	90,3±2,4	p>0,05	93,7±3,6	p<0.002
$ОФВ_1$	82,7±1,3	86,7±1,3	p<0.05	88,1±2,4	p<0.05
ПСВ	85,3±1,8	94,3±1,8	p<0,02	86,4±2,1	p<0.03
$МСВ_{50\%}$	76,9±1,5	73,7±1,5	p>0,05	94,2±4,3	p<0.001

Таким образом, по результатам ФВД - бронхофонография является чувствительным вспомогательным методом в контроле за бронхиальной проводимостью у детей с БА У детей с БА, без нарушений ФВД по данным спирограммы, метод БФГ позволяет выявить бронхообструктивные нарушения.

У здоровых детей на фоне гипоксического теста существенной динамики показателей ФВД не наблюдалось. Спирографические показатели оставались стабильными, показатели БФГ у 96% не изменились, у 4% АРД в низкочастотной части спектра менялась хаотично и незначительно.

Суммарная концентрация нитратов и нитритов ($\Sigma\ NO_3^-/NO_2$) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) в опытных группах измерялась до и после проведения ГТ (n=20) или ИГТ(n=20) до и после 1 курса. В контрольной группе здоровых детей КВВ собирали дважды соответственно срокам в основных группах.

В контрольной группе среднее значение $\Sigma\ NO_3/NO_2$ составило 3,4±0.9 мкм

Определено снижение в $\Sigma\ NO_3^-/NO_2^-$ КВВ в ходе проведения ГТ с 10,1+/-2,0 мкм до 7,4+/-2,4 мкм (p<0.05) по сравнению с исходной.

После одного курса ИГТ (14 сеансов) было выявлено увеличение среднего уровня суммарной концентрации нитратов и нитритов $\Sigma\ NO_2^-/NO_3$ в ККВ с 7,9+/-0,9 мкм до

18.9+/-5.7 мкм ($p<0.001$). Превышение измеряемого параметра у этих же пациентов до и после ИГТ по сравнению с контрольной группой.

Повышение суммарной концентрации нитратов/нитритов свидетельствует о повышенном синтезе оксида азота, что может быть связано с изменениями метаболитов NO в процессе адаптации к гипоксии Этим детям необходимо проведение ИГТ на фоне базисной противовоспалительной терапии.

ВЫВОДЫ:

1 Интервальная гипоксическая тренировка оказывает значимое положительное влияние на течение БА при проведении не менее шести курсов (по 14 сеансов) в виде уменьшения приступов на 48%, удлинения периодов ремиссии на 68%, снижения количества применяемых бронхолитиков короткого действия на 64%, урежения заболеваемости ОРВИ на 46% Короткие курсы ИГТ (6-7 сеансов) существенно не влияют на течение БА у детей.

2 Показатели качества жизни у детей с БА (КАЖ, КПЖ, Д, ТА) как в младшей возрастной (6-12 лет), так и в старшей возрастной группе (13-16 лет) сходны, показатели дистресса, субъективное ощущение тяжести заболевания, реактивность напрямую зависят от тяжести течения БА. В старшей возрастной группе (13-16 лет) у большего числа детей выявлена повышенная тревожность (96% против 68% в группе 6-12 лет), в виде высокого дистресса и более высоких показателей тяжести астмы

3 ИГТ не влияла на качество активной (КАЖ), подростковой (КПодЖ), пассивной жизни (КПЖ) Начальная адаптация к гипоксии (1 курс) сопровождалась нарастанием дистресса и ТА, с последующей, по мере тренировки, стабилизацией и существенным снижением по сравнению с исходными показателями дистресса, тяжести астмы

4 Показатели ФВД по данным спирографии у детей в период ремиссии БА на фоне ИГТ существенно не менялись, оставались в пределах возрастной нормы Выявлена прямая корреляционная связь между показателями спирографии и бронхофонографии (БФГ) у детей с БА и высокая информативность показателей акустической работы дыхания в высокочастотной (>5кГц) части спектра.

5 Показано положительное влияние интервальной гипоксии на паттерн дыхания у детей с БА Адаптация к гипоксии, в результате ИГТ, сопровождается снижением АРД, т е улучшением бронхиальной проводимости, но сохраняется превышение этих показателей по сравнению со здоровыми детьми При сокращении числа курсов ИГТ и их продолжительности эффект малозначимый

6 Метод БФГ основанный на акустической оценке амплитудно-частотных характеристик паттерна дыхания является информативным дополнительным тестом оценки ФВД у детей с БА

7 Экскреция стабильных метаболитов NO нитратов и нитритов в КВВ, снижается после 10 мин гипоксии (гипоксический тест) и повышается в процессе адаптации после 1 курса ИГТ, что требует проведение тренировок на фоне базисной противовоспалительной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Интервальная гипоксическая тренировка в комплексной терапии БА у детей с легкой и среднетяжелой БА, в том числе с повышенной тревожностью положительно влияет на течение БА, существенно снижает частоту ОРВИ Для получения положительного тренирующего эффекта ИГТ необходимо применение не менее 6 курсов, с интервалом в 3 мес. по 14 сеансов.

2 Для более полного контроля над динамикой течения БА, индивидуальными особенностями воздействия метода ИГТ на каждого пациента рекомендуется исследование качества жизни.

3 Методы спирографии и бронхофонографии, являются взаимно дополняющими методиками оценки функции внешнего дыхания, позволяющими выявлять и контролировать состояние бронхиальной проходимости у детей с БА.

4 Определение метаболитов NO в конденсате выдыхаемого воздуха, можно использовать в качестве дополнительно критерия оценки эффективности интервальной гипоксии.

5. В процессе адаптации к гипоксии у детей с БА повышается синтез оксида азота. Поэтому рекомендуется проведение ИГТ на фоне базисной противовоспалительной терапии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1 Богданова Т А., Геппе Н.А., Ткачук Е Н, Курчакова Т.В Влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с бронхиальной астмой Материалы конференции педиатров России «Болезни органов дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика» М., 1999, с 11

2 Богданова Т А , Стрелков Р Б , Чижов А Я , Блошанский Ю М Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в гинекологии, акушерстве и педиатрии Методические рекомендации №23 М , 1999

3 Bogdanova T A , Geppe N A , Curchacova T V Interval hypoxic training and the quality of life of children with bronchial asthma. 4 International conference «Hypoxic in medicine» Geneva, Switzerland Journal «Hypoxia Medical» 2001, №3, p 19.

4 Bogdanova T A., Geppe N.A. Curchacova T.V. Influence of interval hypoxic training of quality of life of children with asthma 4 International conference «Hypoxic in medicine» Geneva, Switzerland Journal «Hypoxia Medical» 2001, №3 p 44.

5 Богданова Т А , Геппе Н А., Курчакова Т В , Кирильченко М Г Интервальная гипоксическая тренировка в коррекции гемодинамических сдвигов с оценкой качества жизни детей с бронхиальной астмой Журнал «Hypoxia Medical» 2002, М., №2,с.32.

6 Богданова Т А , Геппе Н А., Курчакова Т В Влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с бронхиальной астмой Журнал «Мед помощь» 2003, М., №6, с.18.

7 Bogdanova T A , Geppe N A Curchacova T V. Effect of interval hypoxic training on the quality of life of children with bronchial asthma. 5th International Conference «Hypoxia in Medicine» Innsbruck, Austria Journal «Hypoxia Medical» 2003, p.30.

8 Bogdanova T A., Geppe N A , Saadaeva S.K , Kurchacova T V., Klimanov I.A , Belousova E G Nitric oxide in the condensate of exhaled air of children with asthma after hypoxic test 5th International Conference "Hypoxia in Medicine" Innsbruck, Austria. Journal «Hypoxia Medical» 2003, p 47

ММА им. И. М. Сеченова

Подписано в печать 2004 г.

Тираж 100 экземпляров

РНБ Русский фонд

2006-4
12594

22 [illegible] 2004