

О.В. Гришин, М.И. Зинченко, В.Г. Гришин

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА МЕТОДОМ РЕСПИРАТОРНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ ПРИ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Конструкторско-технологический институт научного приборостроения СО РАН, Новосибирск

В настоящем исследовании оценена длительность эффекта респираторного биоуправления у детей. Обследованы функция внешнего дыхания, газообмена и клинические показатели в течение года после окончания курса респираторного биоуправления у 33 детей в возрасте 7-15 лет, больных бронхиальной астмой в сочетании с гипервентиляционным синдромом. В процессе этого наблюдения установлено, что после достижения ремиссии наблюдалась реверсия клинико-функциональных показателей. Сроки формирования нового обострения позволяют сделать вывод, что повторные тренировки биоуправления при астме у детей необходимо проводить каждые 2-3 месяца.

Ключевые слова: респираторное биоуправление, бронхиальная астма, гипервентиляционный синдром, бронхиальная проходимость.

При астме в большинстве случаев развиваются тревожно-депрессивные и панические расстройства [1, 2, 3, 4], которые в свою очередь провоцируют дыхательные расстройства [5, 6]. Среди них наиболее часто встречается гипервентиляционный синдром (ГВС), сопровождающийся увеличением легочной вентиляции, снижением напряжения CO_2 в альвеолярном газе и артериальной крови [3, 7]. Это приводит к внутри- и внеклеточному алкалозу, снижению содержания внеклеточного K^+ , Ca^{2+} , O_2 , повышению проницаемости для Na^+ , гиперполяризации [5]. В результате возрастает нервно-мышечная возбудимость, что способствует патологическому сокращению гладкой мускулатуры бронхов [2, 8]. Механизм гипоксического бронхоспазма остается до конца еще не выясненным, однако факт его развития в ответ на снижение напряжения CO_2 в альвеолярном газе и артериальной крови, особенно у больных астмой, можно считать вполне доказанным [3]. В литературе последних 10 лет интенсивно обсуждается нейрогенная природа воспалительных изменений дыхательных путей и тесная взаимосвязь гиперчувствительности бронхов с психоэмоциональным состоянием пациентов [3, 9]. Подтверждением служат данные об эффективности респираторного биоуправления. Установлено, что наряду с коррекцией гипервентиляционного синдрома и тре-

вожных расстройств, наблюдается клиническое улучшение и восстановление функциональных параметров аппарата внешнего дыхания [4, 10, 11].

Реабилитационные методы коррекции дыхательных расстройств (дыхательная гимнастика Стрельниковой, методы Бутейко, восточной медицины Цы-Гун, У-Шу и др.) нацелены на волевое управление дыханием для предупреждения или даже купирования приступов удушья [4, 10]. Вместе с тем изучение эффективности дыхательных тренировок показало, что без применения биоуправления большинство известных дыхательных методик достоверно не влияет ни на паттерн дыхания, ни на бронхиальную проходимость [10], что указывает на сохранение установочных характеристик регуляции дыхания на прежнем уровне. Чтобы достичь терапевтического эффекта, необходимо активное участие пациента в процессе лечения, а также частые и длительные тренировки. Очевидно, что в детской практике суггестивные тренировки малоэффективны, так как ребенок не способен понять их необходимость, быстро устает. В связи с этим нами был разработан и использован метод игрового респираторного биоуправления [11]. Была показана высокая эффективность курсов, которые обычно проводились в течение 10-14 дней после купирования обострения. Однако до сих пор оставалось не-

ясным, как долго сохраняется положительный эффект и как взаимосвязаны между собой клиническая динамика и функциональное состояние внешнего дыхания и газообмена. Целью настоящей работы было изучить длительность и эффективность игрового биоуправления на фоне базисной терапии при бронхиальной астме у детей.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 33 ребенка 7-15 летнего возраста, больные atopической бронхиальной астмой в сочетании с гипервентиляционным синдромом. Все они находились на лечении в муниципальной детской клинической больнице скорой помощи № 3 г. Новосибирска. Дети поступали в госпиталь с обострением бронхиальной астмы и находились на лечении 29-30 дней. Основанием для включения пациента в настоящее клиническое исследование были следующие критерии: купирование острого периода заболевания к 5-7 дню, наличие гипервентиляционного синдрома, диагностированного клинически и подтвержденного объективной диагностикой [11].

Основным клиническим критерием для постановки диагноза «гипервентиляционный синдром» у обследуемых больных, в соответствии с рекомендациями [5], было возникновение приступов удушья на фоне эмоциональных переживаний, после смеха, плача, чихания, кашля. Второстепенными критериями служили: жалобы на частые или очень частые головные боли, головокружение, обмороки, тремор, парестезии, скованность или судороги в пальцах и руках, скованность вокруг рта, сухость во рту, повышенные тревожность и нервозность, повышенная утомляемость, боль, чувство давления и дискомфорт в грудной клетке, ощущение «кома» в горле, одышка (причем, с преимущественным затруднением вдоха), а также глубокие периодические вздохи, чувство вздутия живота [5, 14]. Объективными критериями служили: капнографические показатели — снижение FetCO_2 ниже 4,5 об.% и повышение ЧД относительно возрастной нормы [10, 11].

При поступлении у больных детей определяли частоту клинических симптомов и потребность в бронхолитиках по 4-балльной шкале [12]. Лечебный эффект респираторного биоуправления изучали через 3, 6 и 12 месяцев от начала обследования и лечения в стационаре. Сравнение проводили с результатами, полученными на 7-8 день после поступления в ста-

ционар и купирования обострения, а также с результатами обследования перед выпиской из стационара (29-30 день) после курса базисной терапии в сочетании с 7-10 тренингами респираторного биоуправления. Характеристика контингента представлена в таблице.

Настоящее обследование проводилось неинвазивными методами, с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (86/609 ЕС).

Для диагностики вентиляционной функции аппарата внешнего дыхания использовался спирограф «Flowscreen» фирмы «Jaeger» (Германия). Оценку легочного газообмена и респираторное биоуправление проводили с помощью капнометра «Микон» (фирмы «Ласпек»). Анализировались следующие параметры: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ_1), напряжение CO_2 в конечной порции выдыхаемого газа (FetCO_2) и частоту дыхания (ЧД). Оценка эффективности лечения проводилась для параметрических показателей с использованием t-критерия для зависимых данных, непараметрических — с использованием критерия знаков. Изменение данных, влияние на них фактора времени анализировались в программе статистического анализа и обработки данных в среде Windows, параметрические — в Anova, Friedemen-Anova — для непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение

Первое исследование у детей проводилось на 7-8 день поступления в стационар после купирования обострения, что позволяло проводить функциональную диагностику и начинать коррекцию гипервентиляционного синдрома. Это состояние было условно принято как исходное. По степени тяжести и клиническим проявлениям оно близко тому, что наблюдается в начале нарастающего обострения, которое у детей при астме чаще всего развивается после простудных заболеваний. Второе исследование проводили на 29-30 день в конце лечения в стационаре после курса респираторного биоуправления, то есть через месяц после поступления в стационар. Состояние пациентов перед выпиской фактически соответствовало состоянию ремиссии. У 80% детей отсутствовали приступы удушья и им не нужны были бронхолитики, у остальных были единичные приступы реже 1 раза в неделю (Рис. 1).

Функция внешнего дыхания у них в это вре-

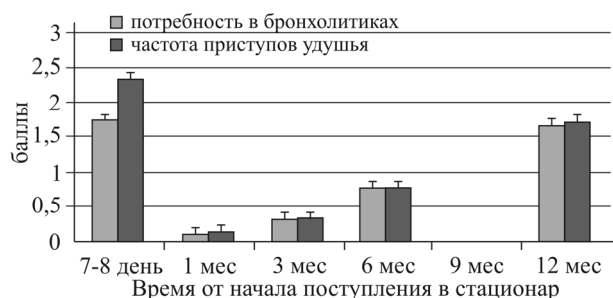


Рис. 1. Динамика клинической выраженности астмы у детей (в баллах [12]) после 30-дневного лечения в стационаре.

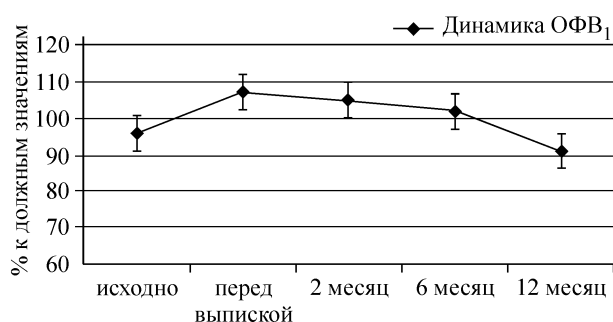


Рис. 2. Динамика средних значений ОФВ₁ в основной группе на протяжении 12 месяцев исследования (M±m).

мя была полностью восстановлена. ОФВ₁ у всех был в пределах нормы и в среднем составлял $107 \pm 18\%$ должных величин. Это достоверно выше, чем при исходном обследовании ($97 \pm 20\%$, $p < 0.05$). Перед выпиской после курса респираторного биоуправления ЧД уменьшилась до 11.9 ± 3.0 в минуту ($p < 0.05$), а FetCO₂ пришла к норме и составила 5.4 ± 0.5 об.% (Рис. 2-4).

В 3-й месяц наблюдения (через 2 месяца после выписки) у всех обследуемых состояние ремиссии фактически сохранялось. Вместе с тем, отмечалась незначимая отрицательная динамика в виде равнонаправленной тенденции всех показателей, отражающая неустойчивый характер ремиссии, хотя ни по одному из параметров достоверных изменений за этот период не наблюдалось.

Повторное исследование в конце 6-го месяца наблюдения выявило первые изменения. На фоне достоверно отрицательной клинической динамики функциональные параметры легочного газообмена изменились в сторону формирования гипервентиляционного синдрома. Частота дыхания выросла до 15 ± 4 дых/мин ($p < 0.01$). При этом концентрация СО₂ в конечной порции выдоха, наоборот, упала с 5.4 ± 0.5 (при выписке) до 5.0 ± 0.4 об.% ($p < 0.05$). Необходимо отметить, что такая динамика субъек-

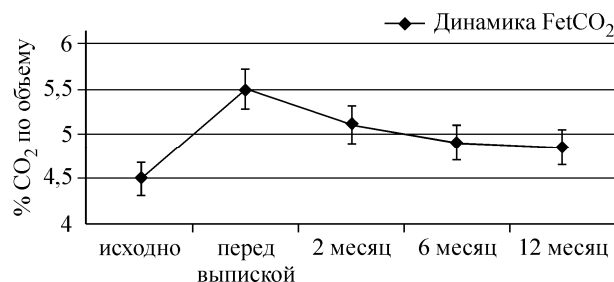


Рис. 3. Динамика средних значений FetCO₂ в основной группе на протяжении 12 месяцев исследования (M±m).

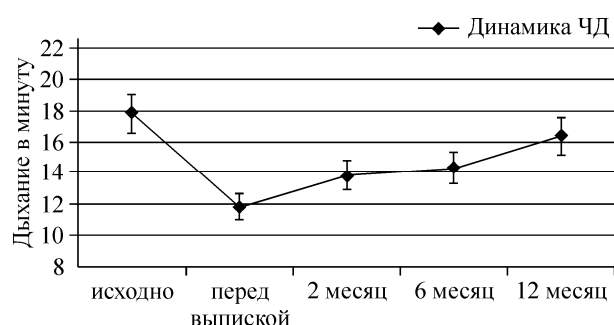


Рис. 4. Динамика средних значений ЧД в основной группе на протяжении 12 месяцев исследования.

тивно оставалась незаметной для самих пациентов, находившихся на базисной терапии, объем которой поддерживался в соответствии с требованиями GINA. Адекватность терапии подтверждается тем, что состояние бронхиальной проходимости продолжало оставаться на очень хорошем уровне, ОФВ₁ в среднем составлял 102% должных величин и достоверно не отличался от ОФВ₁ перед выпиской. При клиническом обследовании ни в одном случае не было выявлено обострение бронхиальной астмы. Очевидно, что на индивидуальном уровне клиническая динамика была малозначимой и только при статистическом анализе средних величин проявилась как достоверная. Вместе с тем, со стороны функции внешнего дыхания первые отрицательные изменения регистрируются со стороны паттерна дыхания (увеличение ЧД) и FetCO₂. Последнее очень важно, так как указывает на смещение регуляторных параметров дыхательного центра.

К 12 месяцу от начала наблюдения у большинства пациентов отмечается формирование повторного обострения. Достоверное ухудшение клинической ситуации характеризуется фактически таким же состоянием, какое было у пациентов на 7-8 день поступления в стационар после купирования самых острых явлений периода обострения. На фоне достоверного

учащения приступов удушья и увеличения потребности в ингаляционных бронхолитиках (Рис. 1) отмечалось ухудшение бронхиальной проходимости (Рис. 2). Динамика средних значений показателей потребности в бронхолитиках в течение всего периода наблюдения была вполне согласована с динамикой показателей клинических проявлений. Вместе с тем выраженность клинических проявлений и через 12 месяцев была ниже, чем в исходном состоянии до лечения при поступлении в стационар. Величина $ОФВ_1$ достоверно снизилась до 91% ($p < 0.01$) и оказалась ниже исходной величины, равной 97% должной ($p < 0.01$). Показатели легочного газообмена также вернулись к исходному уровню, соответствующему периоду обострения. Это означает, что наряду с развитием приступного периода у больных детей вновь формируется гипервентиляционный синдром, характерный для панических и тревожных расстройств.

Если проследить динамику всех показателей, то можно отметить, что первые достоверные изменения наблюдаются в альвеолярной вентиляции. Значения $F_{et}CO_2$ и ЧД возвращаются к исходным (до лечения) уже через 6 месяцев. При этом выраженность клинических симптомов приближается к исходному уровню к 12 месяцу. Дольше других, до 6-го месяца включительно «поддерживается» состояние бронхиальной проходимости. Таким образом, через 2-3 месяца после респираторного биоуправления установочные точки регуляции дыхания смещаются на исходный уровень, создавая условия для повторного формирования ГВС. Вслед за этим возвращается персистирующее воспаление, что выражается в изменении клинических проявлений и повышении потребности в бронхолитиках. Потом постепенно происходит нарушение бронхиальной проходимости. Эта связь подтверждает важный вклад гипервентиляционного синдрома в обострении бронхиальной астмы. Полученные результаты согласуются с известным фактом, что искусственно сформированное снижение порога чувствительности к гиперкапническому стимулу со временем возвращается на прежний уровень [13], что и наблюдалось у наших пациентов.

На рис. 5 представлены основные механизмы развития и закрепления гипервентиляционного синдрома и его влияние на течение периода обострения, со ссылками на литературные источники. Появление приступов удушья при астме сопровождается паническими и тревож-

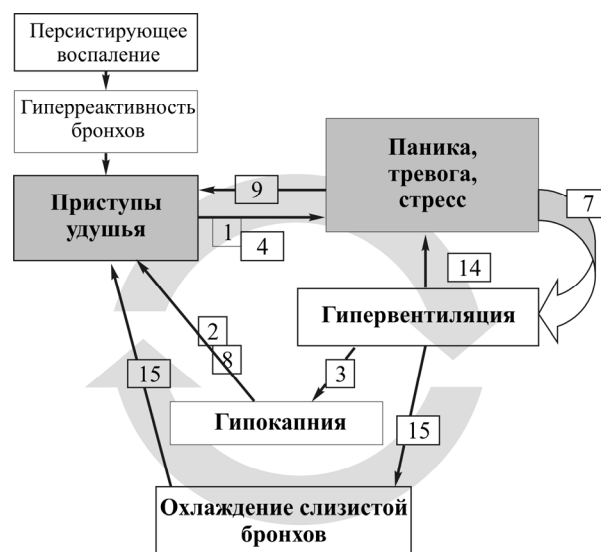


Рис. 5. Механизмы формирования порочного круга, ухудшающего течение астмы (цифры соответствуют ссылкам в списке литературы).

Таблица 1

Динамика $ОФВ_1$ в основной группе пациентов за весь период исследования (12 месяцев)

№ обследования	Время от начала госпитализации	$ОФВ_1$, М (SD)	Достоверность различия (p) по отношению к обследованию № 1
1	7-8 дней	97 (20)	—
2	1 мес	107 (18)	0,002
3	3 мес	105 (18)	0,008
4	6 мес	102 (15)	0,06
5	12 мес	91 (18)	0,09

Таблица 2

Динамика $F_{et}CO_2$ в основной группе пациентов за весь период исследования (12 месяцев)

№ обследования	Время от начала госпитализации	$F_{et}CO_2$, (об. %), М (SD)	Достоверность различия (p) по отношению к обследованию № 1
1	7-8 дней	4,6 (0,46)	—
2	1 мес	5,4 (0,47)	<0,01
3	3 мес	5,2 (0,47)	<0,01
4	6 мес	5,0 (0,38)	<0,01
5	12 мес	4,8 (0,42)	<0,01

ными расстройствами [1, 4], которые вызывают гипервентиляцию [7]. Последняя приводит к гипокании и охлаждению слизистой бронхов, что вызывает бронхоспазм, особенно выраженный при гиперреактивности бронхов [2, 8, 15]. Помимо этого в литературе накапливаются

Таблица 3

Динамика ЧД в основной группе пациентов за весь период исследования

№ обследования	Время от начала госпитализации	Частота дыхания М (SD)	Достоверность различия (р) по отношению к обследованию № 1
1	7-8 дней	17,8 (4)	—
2	1 мес	11,9 (3)	<0,01
3	3 мес	13,5 (3)	<0,01
4	6 мес	14,7 (4)	<0,01
5	12 мес	16,8 (4)	0,15

Таблица 4

Динамика частоты приступов удушья (в баллах) в группе наблюдения

№ обследования	Время от начала госпитализации	Частота приступов удушья М (SD)	Достоверность различия (р) по отношению к обследованию № 1
1	7-8 дней	2,32 (1)	—
2	1 мес	0,13 (0,4)	<0,01
3	3 мес	0,32 (0,6)	<0,01
4	6 мес	0,8 (0,8)	<0,01
5	12 мес	1,7 (1)	<0,01

Таблица 5

Динамика потребности в бронхолитиках в основной группе пациентов за весь период исследования и достоверность различия показателей по отношению к первому обследованию

№ обследования	Время от начала госпитализации	Потребность в бронхолитиках М (SD)	Достоверность различия (р) по отношению к обследованию №1
1	7-8 дней	1,76 (1)	—
2	1 мес	0,10 (0,4)	<0,01
3	3 мес	0,32 (0,6)	<0,01
4	6 мес	0,76 (0,8)	<0,01
5	12 мес	1,65 (1)	<0,01

данные о том, что панические и тревожные расстройства через механизмы нейрогенного воспаления могут напрямую ухудшать бронхиальную проходимость у больных астмой [9]. В то же время искусственно вызванная гипервентиляция способна провоцировать тревожные состояния [7, 14].

В соответствии с этим дыхательный тренинг биоуправления был, прежде всего, нацелен на снижение ключевых параметров проявления гипервентиляционного синдрома — частоту

и глубину дыхания. Это достигается путем снижения чувствительности к CO_2 под воздействием повторных сеансов произвольной гиповентиляции. Постепенно организм адаптируется к более высокому напряжению CO_2 в крови за счет того, что установочные точки реагирования на CO_2 периферических и центральных рецепторов «сдвигаются» на более высокий уровень. В результате респираторного биоуправления FetCO_2 увеличилась с 4,6 до 5,4 об.%, а ЧД снизилась на 27,5 %. Это, в свою очередь, отражается на механизмах развития порочного круга ГВС в ответ на бронхоспазм (Рис. 5), разрушая взаимосвязь между тревогой и гипервентиляцией. Сформированная в процессе тренинга способность ребенка контролировать свое дыхание помогает в критических ситуациях, обусловленных страхом удушья. Астматический приступ или ситуация, во многом его напоминающая, будет в значительно меньшей степени перерастать в панику, сопровождающуюся неуправляемой гипервентиляцией, которая провоцирует или усугубляет бронхоспазм. Таким образом, изменение установочных точек является главным критерием эффективности респираторного биоуправления, равно как и других дыхательных тренингов в лечении астмы у детей.

Заключение

Респираторное биоуправление по капнографии разрушает патофизиологическую основу гипервентиляционного синдрома — связь бронхоспазма с паническими и тревожными расстройствами. Это помогает пациентам самостоятельно справляться со многими астматическими приступами, спровоцированными психоэмоциональными триггерами, и снижает потребность в бронхолитиках. Положительные эффекты коррекции гипервентиляционных нарушений при бронхиальной астме у детей методом респираторного биоуправления с применением компьютерных игр сохраняется в течение 2-3 месяцев.

THE LONG-TERM EFFECTS OF CORRECTION OF THE HYPERVENTILATION SYNDROME WITH RESPIRATORY BIOFEEDBACK IN ASTHMATIC CHILDREN

O.V. Grishin, M.I. Zinchenko, V.G. Grishin

In the present investigation the duration of the respiratory biofeedback effect in children has been estimated. The function of external respiration, gas

exchange and clinical parameters within a year after the end of a course of respiratory biofeedback in 33 children (age 7-15 years) with bronchial asthma with hyperventilation syndrome. During this observation, at the remission stage the reversion of clinical and functional parameters were observed. Terms of formation of a new exacerbation allow to conclude, it is necessary to repeat trainings of respiratory biofeedback in asthmatic children every 2-3 months.

Литература

1. Психонейроиммунологические аспекты бронхиальной астмы / В.В. Лещинская, Р.Г. Валеев, С.В. Труфакин и др. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 1. – С. 23-28.
2. *Kavanagh B.P.* Hypercapnia: permissive and therapeutic / B.P. Kavanagh, J.G. Laffey // *Minerva anesthesiologica*. – 2006. – Vol. 72. – № 6. – P. 567-576.
3. *Bruton A.* Hypocapnia and Asthma. A Mechanism for Breathing Retraining? / A. Bruton, S.T. Holgate // *Chest*. – 2005. – Vol. 127. – P.1808-1811.
4. Asthma and Panic in Young Adults A 20-Year Prospective Community Study / G. Hasler, P.J. Gergen, D.G. Kleinbaum, et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 171. – P. 1224-1230.
5. *Gardner W.N.* The pathophysiology of hyperventilation disorders / W.N. Gardner // *Chest*. – 1996. – Vol. 109. – P. 516-534.
6. *Butani L.* Functional respiratory disorders / L. Butani, E.J. O'Connell // *Ann. Allergy, Asthma, Immunol*. – 1997. – Vol. 79. – P. 91-101.
7. *Van den Elshout F.J.* Effects of hypercapnia and hypocapnia on respiratory resistance in normal and asthmatic subjects / F.J. van den Elshout, C.L. van Herwaarden, H.T. Folgering // *Thorax*. – 1991. – Vol. 46. – P. 28-32.
8. The hazardous effects of alveolar hypocapnia on lung mechanics during weaning from cardiopulmonary bypass / O. Bayindir, B. Akpinar, U. Ozbek, et al. // *Perfusion*. – 2000. – Vol.15. – P. 27-31.
9. Emotions and Stress Increase Respiratory Resistance in Asthma / T. Ritz, A. Steptoe, S. De Wilde, et al. // *Psychosomatic Medicine*. – 2000. – Vol. 62. – P. 401-412.
10. *Lehrer P.M.* Biofeedback treatment for asthma / P.M. Lehrer, E. Vaschillo // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 352-361.
11. Коррекция гипервентиляционного синдрома с использованием БОС-капнографии на основе формирования игровой доминанты у детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой / О.В. Гришин, М.И. Евтушенко, А.А. Зубков и др. // Биоуправление – 4: теория и практика. – Новосибирск, 2002. – С. 216-221.
12. *Рыжова И.Г.* Опыт применения аколата у больных бронхиальной астмой в условиях пульмонологического кабинета поликлиники / И.Г. Рыжова // *Аллергология*. – 2000. – № 1. – С. 3-5.
13. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomized controlled trial / M. Thomas, R.K. McKinley, E. Freeman, et al. // *Thorax*. – 2003. – Vol. 58. – P.110-115.
14. Clinical features of panic patients sensitive to hyperventilation or breath-holding methods for inducing panic attacks / A.E. Nardi, A.M. Valença, F.L. Lopes, et al. // *Braz. J. Med. Biol. Res*. – 2004. – Vol. 37. – P. 251-257.
15. *Бреслав И.С.* Физиология дыхания / И.С. Бреслав. СПб., 1994. – 680с.