

способности левого желудочка, о чем свидетельствовала достоверная корреляция между ФИ и ОФВ₁ ($r=0,50$), ПОС ($r=0,51$), МОС₂₅ ($r=0,54$).

Обращает на себя внимание исчезновение всех указанных корреляций после выполнения пробы Вальсальвы. Следовательно, возникающие в ходе пробы гемодинамические сдвиги не связаны с проходимость дыхательных путей, а определяются исключительно сосудистой реактивностью и реакцией ПЖ и ЛЖ в ответ на изменения сосудистого сопротивления.

Таким образом, проведенное исследование выявило ряд особенностей реакции сердца и гемодинамики в легких у больных БА в ответ на быстрое повышение венозного притока к правым камерам сердца после прекращения натуживания в условиях проведения пробы Вальсальвы. Установлена диастолическая дисфункция правого желудочка и изменение условий гемодинамики МКК, что отразилось в укорочении времени ускорения потока в выходном тракте ПЖ и отсутствии изменений $E/A_{ПЖ}$ в процессе выполнения пробы. Весьма характерным функциональным нарушением следует считать и чрезмерное увеличение как диастолического, так и систолического наполнения левого желудочка (КДО_{ЛЖ} и КСО_{ЛЖ}) с достоверным изменением $E/A_{ЛЖ}$. Учитывая простоту выполнения, применение пробы Вальсальвы может быть перспективным в целях выявления ранних нарушений легочно-сердечной гемодинамики у боль-

ных БА. Своевременная диагностика этих нарушений позволит проводить адекватную терапию, замедляя возникновение и прогрессирование хронического легочного сердца и улучшая тем самым прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Допплер-эхокардиография [Текст]/М.Н.Алехин, В.П.Седов: учеб. пособие.-М., 1996.-С.80.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [Текст]/под ред. А.Г.Чучалина.-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.
3. Гемодинамика в легких [Текст]/Д.П.Дворецкий, Б.И.Ткаченко.-М.: Медицина, 1987.-224 с.
4. Применение пробы Вальсальвы у больных бронхиальной астмой [Текст]/В.Е.Перлей [и др.]//Клиническая медицина.-2000.-№9.-С.26-28.
5. Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы [Текст]/под ред. Б.И.Ткаченко.-Л.: Наука, 1984.-652 с.
6. Клиническая эхокардиография [Текст]/Н.Шиллер, М.А.Осипов.-М.: Мир., 1993.-347 с.
7. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed doppler technique [Text]/Kitabatake A. [et al.]//Circulation.-1983.-Vol.68.-P.302-308.
8. A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the Valsalva maneuver [Текст]/Lu K. [et al.]//Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol.-2001.-Vol.281.-P.2661-2679.



УДК 616.248-001/19:615.859

А.Г.Приходько, Н.Н.Вавилова

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ МАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ХОЛОДОВУЮ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

У 9 больных бронхиальной астмой изучалась эффективность немедикаментозной коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей. Показано, что использование циклической нагрузки на велоэргометре в индивидуально подобранном режиме, выполненной непосредственно перед провокацией, снижает степень последующей ответной реакции при проведении пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом.

SUMMARY

A.G.Prikhodko, N.N.Vavilova

SINGLE MAXIMAL EXERCISE EFFECT ON COLD AIRWAY HYPERREACTIVITY

We have studied effectiveness of non medicinal correction of cold airway hyperreactivity of respiratory tract in 9 patients with bronchial

asthma. It was found that cyclic exercise on a veloergometre with individually adjusted regimen, performed before provocation, decreases considerably subsequent response degree with isocapnic cold air hyperventilation.

Своевременное выявление холодовой гиперреактивности, адекватное лечение, а по возможности и устранение данного синдрома, является крайне важным у людей, живущих в неблагоприятных климатических условиях.

В предыдущих работах нами было показано [1, 4] что у больных бронхиальной астмой, прошедших активную двигательную реабилитацию с использованием защитной кондиционирующей маски во время велотерапии, возрастает толерантность к физической нагрузке, снижается степень ответной реакции на проведение бронхопровокационных проб.

Целью настоящей работы являлось изучение влияния однократной максимальной физической нагрузки на бронхоспазм, вызванный ингаляцией холодного воздуха.

Материал и методы исследования

Обследовано 9 больных бронхиальной астмой (БА) легкой степени тяжести в возрасте от 17 до 43 лет (средний возраст 26,9±2,71 лет) с верифицированной холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Больных для исследования отбирали согласно разработанной скрининг-анкете для выявления клинических признаков холодовой гиперреактивности дыхательных путей [3]. Комплексное обследование проводилось в условиях стационара. Все больные находились в фазе нестойкой ремиссии и не имели выраженных обструктивных нарушений (объем форсированного выдоха за 1 с [ОФВ₁] более 80% от должной величины).

В соответствии с условиями проведения провокационных проб [8] временной интервал между перенесенными острыми респираторными бактериальными и вирусными инфекциями и проведением исследования составлял не менее 6 недель, проявлениями аллергии – не менее 2 месяцев. Кроме того, исключалось влияние профессиональных поллютантов химической природы в течение 1 недели. Исключался контакт с холодным воздухом и холодной водой за 1,5-2 часа до исследования, курение сигарет прекращалось не менее чем за 2 часа до исследования. Прием лекарственных средств отменялся в следующие интервалы времени: препараты с адрено- и холиноактивным действием – за 12 часов, ингибиторы фосфодиэстеразы – за 24-48 часов, стабилизаторы мембран тучных клеток и блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов – за 48 часов до исследования.

Исследование проводилось в два этапа. В первый день пациентам выполнялась стандартная проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) путем гипервентиляции в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO₂ [12]. Уровень вентиляции соответствовал 60% должной максимальной вентиляции легких (ДМВЛ), рассчитанной по формуле: ДМВЛ=должная ОФВ₁×35. Продолжительность и уровень вентиляции были выбраны в соответствии с рекомендациями В.К.Assoufi et al. [7].

Вентиляционная функция легких оценивалась по данным кривой "поток-объем" форсированного выдоха (ПОФВ). Контрольные исследования выполнялись перед началом холодовой провокации и после нее на 1 и 5-й минутах восстановительного периода.

Анализировали показатели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФВ₁, пиковой объемной скорости выдоха (ПОС), максимальных объемных скоростей выдоха на уровне 50% (МОС₅₀) и 75% (МОС₇₅) выдыхаемой ФЖЕЛ, рассчитывалась разница между их абсолютными значениями до и после провокации в процентах от исходной величины (Δ, %). Основным критерием оценки служило падение ОФВ₁ более чем на 10% от исходной величины сразу после провокации и более чем на 15% - через 5 минут после нее [3].

На второй день перед холодовой бронхопровокацией больные выполняли нагрузку на велоэргометре

ЭР/2 (Эрих Егер, Германия). Изучение вентиляции во время мышечной деятельности проводилось на установке «Ergor pneumotest» OM/05-Ц (Эрих Егер, Германия). Провокационный тест начинался со сходящей адаптивной 2-минутной фазы свободного педалирования без сопротивления при скорости 40 об/мин. Нарастивание нагрузки проводилось ежеминутно на 10% от прогнозируемой максимальной физической работоспособности, определяемой методом экстраполяции по максимальному потреблению кислорода с учетом возраста, пола и данных антропометрии пациента [5]. Контрольные спирометрические исследования выполнялись перед началом проводимого исследования, на 1-й минуте после физической нагрузки и после холодовой провокации на 1 и 5-й минутах восстановительного периода.

С целью определения реактивности дыхательных путей дополнительно всем больным проводилась бронхопровокационная проба с дистиллированной водой, бронходилатационные пробы с ингаляциями фенотерола и ипратропия бромидом. Исследование вентиляционной функции легких проводилось на аппарате «Ultrascreen» (Эрих Егер, Германия).

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования и обсуждение

Субъективная реакция на холод в зимнее время года была отмечена у 8 человек. Она проявлялась затруднением дыхания, приступообразным кашлем, гиперемией, высыпаниями на лице. Указанные симптомы больные имели от 1 года до 7 лет. Один больной не испытывал дискомфорта при вдыхании холодного воздуха зимой, но после холодовой провокации в лабораторных условиях предъявлял жалобы на затруднение дыхания (табл. 1). У одного пациента при контакте с холодным воздухом отмечалась сосудистая реакция в виде появления красных пятен в области лица и шеи. Однако проба со льдом у него была отрицательной, как и у остальных обследуемых.

В лабораторных условиях при субмаксимальной изокапнической гипервентиляции сухим холодным воздухом все больные адекватно выполнили навязанную им вентиляционную нагрузку. После холодовой провокации у всех больных выявлено значительное ухудшение бронхиальной проходимости: к 5 минуте ОФВ₁ уменьшился в среднем на 20,9±5,32%.

Таблица 1

Реакция органов дыхания на воздействие холодом

Симптомы	Зимой	При ИГХВ
Реакция на холод	8	9
Затруднение дыхания	7	9
Кашель	3	1
приступообразный	2	1
сухой	1	-
Одышка	-	1
Реакция открытых участков тела (гиперемия, отек, зуд)	1	1

При индивидуальной оценке полученных данных у 6 пациентов реакция появлялась сразу на 1 минуте после прекращения провокации, причем у 2 из них она нарастала к 5 минуте, у 3 больных реакция появлялась к 5 минуте восстановительного периода, 4 больным после выполненной провокации требовалось немедленное введение ингаляционного бронходилататора фенотерола.

Мы не нашли тесной связи между реакцией на холодный воздух и другие провокационные агенты. Сочетание холодовой чувствительности дыхательных путей и с положительной бронхопровокационной пробой с дистиллированной водой наблюдалась у 5 (55,6%) пациентов. У 3 (33,3%) больных из 9 отмечалось достоверное улучшение бронхиальной проходимости после ингаляции β-агониста фенотерола, у 7 (77,8%) – холинолитика ипратропия бромид, и только у 1 (11,1%) пациента имелось совпадение по всем прогам одновременно.

Исходные параметры вентиляционной функции легких в первый и второй день обследования достоверно не отличались между собой и имели хорошую воспроизводимость (табл. 2). Мощность нагрузки, выполненной больными перед ИГХВ, в среднем по группе составила 178,9±29,51 Вт (2,54±0,43 Вт/кг, 84,4±8,82% долж.).

Индивидуальный анализ показал, что после ВЭМ-нагрузки у 3 больных реакция на холодную бронхопровокацию полностью исчезла, у 4 больных степень ответной реакции на воздействие холодным возду-

хом уменьшилась и носила отсроченный характер, появляясь к концу 5 минуты восстановительного периода. Исключение составили двое больных, у которых реакция не имела существенных изменений, и которые после выполненной провокации требовалось немедленное введение β-агонистов. В среднем по группе максимальное падение ОФВ₁ после провокации на 1 минуте восстановительного периода составило -9,83±3,42%, на 5 минуте -12,1±2,16%.

Из данных, представленных в табл. 3, видно, что после предварительной максимальной физической нагрузки у больных отмечалась существенная положительная динамика в изменении параметров бронхиальной проходимости на ингаляцию холодного воздуха. На первой минуте в среднем по группе реакция отсутствовала и начинала проявляться к концу 5 минуты восстановительного периода. Мы не нашли достоверных различий при анализе параметров ПОФВ когда сравнивали реакцию поминутно. Прежде всего, это связано с тем, что у части больных из-за выраженного бронхоспазма, возникшего после провокации, измерение параметров вентиляционной функции легких проводилось только на 1 минуте с последующей ингаляцией β-агониста. Однако, когда мы сравнили максимальное снижение ОФВ₁ в обоих исследованиях вне зависимости от времени его возникновения, то была отмечена достоверная динамика. В первом случае падение ОФВ₁ составило -22,6±3,42%, во втором – -14,8±2,69% (p<0,05).

Таблица 2

Показатели вентиляционной функции легких

Показатель	1 день исследования	2 день исследования	p
ЖЕЛ, л	4,72±0,25	4,66±0,21	>0,05
ФЖЕЛ, л	4,80±0,25	4,8±0,22	>0,05
ОФВ ₁ , л	3,72±0,23	3,67±0,21	>0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	76,6±1,7	76,1±2,09	>0,05
ПОС, л/с	8,75±0,63	8,42±0,60	>0,05
МОС ₅₀ , л/с	3,59±0,29	3,56±0,33	>0,05
МОС ₇₅ , л/с	1,70±0,23	1,76±0,26	>0,05
МОС ₂₅₋₇₅ , л/с	3,29±0,29	3,28±0,33	>0,05

Таблица 3

Изменение параметров ПОФВ после изоканнической гипервентиляции холодным воздухом (в % от исходных значений)

Показатель	1 день исследования	2 день исследования	p
Через 1 мин. после ИГХВ			
ΔФЖЕЛ	-5,99±1,58	-3,26±1,62	>0,05
ΔОФВ ₁	-14,3±3,59	-9,83±3,42	>0,05
ΔПОС	-13,18±2,57	-8,20±3,07	>0,05
ΔМОС ₅₀	-21,48±6,61	-18,17±6,31	>0,05
ΔМОС ₇₅	-26,97±7,39	-26,11±6,27	>0,05
ΔМОС ₂₅₋₇₅	-25,74±6,88	-22,71±6,81	>0,05
Через 5 мин. после ИГХВ			
ΔФЖЕЛ	-7,96±2,37	-2,07±1,74	>0,05
ΔОФВ ₁	-20,92±5,32	-12,10±2,16	>0,05
ΔПОС	-29,98±6,88	-12,46±1,31	>0,05
ΔМОС ₅₀	-38,74±9,64	-27,80±4,09	>0,05
ΔМОС ₇₅	-39,42±10,29	-25,38±3,54	>0,05
ΔМОС ₂₅₋₇₅	-37,20±9,80	-26,37±2,93	>0,05

Корреляционный анализ показал, что изменения $\Delta\text{ОФВ}_1$, $\Delta\text{ПОС}$, $\Delta\text{МОС}_{75}$ после провокации имели обратную связь с мощностью выполненной нагрузки выраженной в Вт/кг ($r=-0,69$; $p<0,05$; $r=-0,76$; $p<0,05$; $r=-0,76$; $p<0,05$), соответственно.

Предположительно основным механизмом снижения степени ответной реакции на холодный воздух после интенсивной физической нагрузки является влияние катехоламинов на гладкую мускулатуру бронхов. В условиях быстрой мобилизации резервов дыхания, которое происходит при максимальной физической нагрузке, адреналин приобретает первостепенное значение. Кроме того, катехоламины оказывают опосредованное действие на бронхиальный тонус, стимулируя синтез глюкокортикоидов через гипоталамо-гипофизарный аппарат [6].

Другой причиной может быть высвобождение окиси азота (NO). Установлено, что NO кроме вазодилатирующего обладает и слабым бронхолитическим действием [2]. C.R.Phillips et al. [11], измеряя NO в выдыхаемом воздухе, показали, что уровень её возрастает с увеличением физической нагрузки и прямо зависит от уровня вентиляции. При физической нагрузке в выработке эндогенной NO могут участвовать эпителиальный и/или сосудистый компоненты, последний увеличивается за счет силы стресса и/или экспрессии гена NO-синтазы [9]. Кроме того, в эксперименте на животных эндогенная NO угнетала бронхоспастическую реакцию, вызванную холодным воздухом [10].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у 2/3 больных ВЭМ-нагрузка в индивидуально подобранном режиме, выполненная непосредственно перед провокацией, снижает степень последующей ответной реакции при проведении пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Технология физической реабилитации больных хроническими заболеваниями легких [Текст]/Н.Н.Вавилова//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.3.-С.35-40.

2. Окись азота и легкие [Текст]/Н.А.Вознесенский, А.Г.Чучалин, Н.С.Антонов//Пульмонология.-1998.-№2.-С.6-10.

3. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей [Текст]/Ю.М.Перельман, А.Г.Приходько: методические рекомендации.-Благовещенск, 1998.-8 с.

4. Коррекция холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой на стационарном этапе реабилитации [Текст]/А.Г.Приходько, Н.Н.Вавилова//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2002.-Вып.12.-С.40-43.

5. Клиническая велоэргометрия [Текст]/Б.П.Преварский, Г.А.Буткевич.-Киев: Здоровье, 1985.-С.22-23.

6. Регуляция бронхиальной проходимости в норме и патологии [Текст]/Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов//Болезни органов дыхания. Руководство для врачей/под ред. Н.В.Путова.-М.: Медицина, 1989.-Т.1.-С.157-177.

7. Cold air test: a simplified method for airway reactivity [Text]/B.K.Assoufi [et al.]//Bull. Eur. Physiopathol. Respir.-1986.-Vol.22.-P.349-357.

8. Guidelines for standardization of bronchial challenges with nonspecific bronchoconstricting agents [Text]/N.M.Eiser, K.F.Kerrebijn, P.H.Quanjer//Bull. Eur. Physiopath. Respir.-1983.-Vol.19.-P.495-514.

9. Effects of physical conditioning on endogenous nitric oxide output during exercise [Text]/Maroun M.J. [et al.]//J.Appl.Physiol.-1995.-Vol.79.-P.1219-1225.

10. Endogenous nitric oxide inhibits bronchoconstriction induced by cold-air inhalation in guinea pigs [Text]/Yoshihara S. [et al.]//Am.J.Respir.Crit.Care Med.-1998.-Vol.157.-P.547-552.

11. Exhaled nitric oxide during exercise: site of release and modulation by ventilation and blood flow [Text]/C.R.Phillips, G.D.Giraud, W.E.Holden //J. Appl. Physiol.-1996.-Vol.80.-P.1865-1871.

12. A comparison between the airway response to isocapnic hyper-ventilation and hypertonic saline in subjects with asthma [Text]/C.M.Smith, S.D.Anderson //Eur.Respir.J.-1989.-Vol.2.-P.36-43.



УДК 532.135:(616.2-616.2)

Н.В.Ульянычев

РЕАЛИЗАЦИЯ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ, ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

На примере Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН рассмотрена возможность практического применения системного подхода в научно-исследовательской деятельности путем обеспечения процесса реальным системообразующим инструментом (концепция коллективного разума).

SUMMARY

N.V.Ulianichev

SYSTEMIC APPROACH IMPLEMENTATION IN RESEARCH. FUNDAMENTALS AND APPLICATION

We attempted to implement systemic approach in scientific research at the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration SB