

М. Г. Гиреева, Т. Л. Пашкова

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕОПЭКОМ

Кафедра госпитальной терапии п/ф 2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова (зав. академик АМН СССР проф. А. Г. Чучалин)

Одними из основных задач клинической физиологии физической нагрузки являются количественная оценка функциональной системы транспорта кислорода и выявление факторов, ответственных за ее ограничение. Решение их имеет первостепенное значение для обследования больных с пониженной толерантностью к физической нагрузке [1]. Новые возможности для решения этой проблемы открывают концепция анаэробного порога и исследование этого показателя для оценки эффективности лечения больных бронхиальной астмой.

Целью нашего исследования было изучить влияние нового отечественного препарата, относящегося к группе теофиллинов пролонгированного действия — теопэка на физическую работоспособность больных бронхиальной астмой.

Исходя из этого, в представленном нами исследовании были поставлены следующие задачи: изучить изменение толерантности к физической нагрузке при лечении теопэком, а также влияние теопэка на анаэробный порог.

Интерес был обусловлен тем, что анаэробный порог является переломной ступенью адаптации к физической нагрузке и отражает возможности функциональной системы транспорта кислорода. Он не зависит от типа нагрузки и воли исследуемого, что позволяет считать его объективным физиологическим параметром [1, 11, 13].

Анаэробный порог — это тот момент при физической нагрузке, когда недостаточное поступление кислорода к работающим мышцам приводит к включению анаэробных процессов энергообеспечения с образованием молочной кислоты, что ведет к увеличению продукции CO_2 и наибольшему росту вентиляции [12]. На этом основано неинвазивное определение анаэробного порога, которое тесно коррелирует с инвазивным методом, что было показано в ряде работ [4, 6, 7, 8].

Нами использовалась неинвазивная методика определения анаэробного порога. Критерием наступления его были избраны следующие параметры: 1) точка начала постоянного роста вентиляционного эквивалента по кислороду (EQO_2), 2) точка постоянного роста дыхательного коэффициента (R), не сопровождающаяся снижением углекислоты в конечной фракции выдыхаемого воздуха (FET_{CO_2}), а также момент начала опе-

режения выделения CO_2 по сравнению с потреблением O_2 [4, 7].

Для исследования были отобраны 13 пациентов (7 мужчин и 6 женщин), страдающих инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы: 5 — с легкой степенью тяжести и 8 — со средней степенью тяжести; средний возраст $32,8 \pm 3,2$ года, рост $167,4 \pm 2,2$ см, масса тела $66,3 \pm 2,1$ кг.

Длительность бронхиальной астмы от 1 до 8 лет, с сопутствующим хроническим бронхитом — от 2 до 20 лет. Все больные находились в фазе нестойкой ремиссии.

Больные с легкой степенью бронхиальной астмы получали монотерапию теопэком (5), 6 больных получали ингаляционные симпатомиметики ситуационно, при приступах удушья, 2 — постоянно 3—4 раза в день. Всем больным теопэк назначался по 300 мг 2 раза в день в течение 4 недель.

До назначения препарата и через 4 недели после начала лечения больным были проведены спирометрия, бодиплетизмография и эргоспирометрия. Из исследования исключались больные с анемией и заболеваниями сердца (пороки, ИБС), для чего всем больным предварительно был сделан клинический анализ крови и снята ЭКГ. Исследование проводилось с использованием комплекса для изучения кардиореспираторной системы фирмы «Erich Faeger» (ФРГ) с компьютерным обеспечением фирмы «Digital Equipment» (США). Компьютер рассчитывал соотношение полученных данных с должными величинами. Все данные по внешнему дыханию автоматически выдавались в системе ВТРС.

Методика исследования была следующая. В день исследования больные не получали лекарственных препаратов, а последний прием теопэка был за 14 часов до исследования. Исследование проводилось в 10 часов утра, через 2—2,5 часа после легкого завтрака, в удобной одежде и обуви, в проветренном помещении при температуре 20—22 °С. Через 4 недели в тех же условиях исследования повторялись.

По данным спирограммы анализировались следующие показатели: жизненная емкость легких (VC, здесь и далее сокращения даны в международной аббревиатуре), объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV_1), максимальный экспираторный поток на уровне крупных,

средних и мелких бронхов (MEF_{75} , MEF_{50} , MEF_{25}). При бодиплетизмографии оценивались аэродинамическое сопротивление, включавшее сопротивление на вдохе (R_{in}), сопротивление на выдохе (R_{ex}), общее сопротивление (R_{total}), внутригрудной объем газа (ITGV) и остаточный объем (RV_{bodi}).

Интерес к аэродинамическому сопротивлению дыхательных путей был обусловлен тем, что оно является наиболее весомым фактором в общем балансе связанных с трением сопротивлений. И в то же время известно, что наиболее значительная часть общей энергии дыхательной мускулатуры расходуется на преодоление сил трения — фрикционного сопротивления дыхательного аппарата [2, 3]. Таким образом, оценивая изменения аэродинамического сопротивления в процессе лечения, можно косвенно судить об энергетических затратах самой дыхательной мускулатуры.

Эргоспирометрия проводилась на велоэргометре фирмы «Erich Jaeger» (ФРГ). Больные выполняли тест со ступенчато возрастающей физической нагрузкой по 25 Вт каждые 2 мин со скоростью педалирования 50—60 оборотов в мин после 2-минутного периода адаптации и свободно педалирования. Пациенты выполняли максимально возможную для каждого работу. Критериями остановки служили выраженная одышка, чувство стеснения в груди, боли или ощущение заложенности в грудной клетке, а также достижение субмаксимального числа сердечных сокращений у пациентов свыше 45 лет. Если вышеперечисленные факторы не лимитировали нагрузку, больные работали до выраженной усталости.

Данные эргоспирометрии выдавались в протоколе исследования через каждые 30 сек, а также в суммарном протоколе, который включал в себя максимальные величины и их процентное отношение к должным.

Из эргоспирометрических показателей анализу подвергались следующие параметры: максимальное потребление кислорода ($V_{O_2, max}$), выделение углекислого газа ($V_{CO_2, max}$), кислородный пульс, рассчитанный на кг массы больного ($V_{O_2}/HR \cdot KG$), дыхательный объем (VT), минутная вентиляция (MV), альвеолярная вентиляция (AV), соотношение AV/MV, выполненная работа (WORK), анаэробный порог.

При опросе наших больных до лечения теопэком работу прекратили 8 человек (2 с легкой и 6 со средней степенью тяжести заболевания) из-за одышки, 1 (с легкой степенью тяжести) — из-за сердцебиения, 2 (со средней степенью тяжести) — из-за скованности в грудной клетке и 2 (с легкой степенью тяжести) работали до изнеможения.

В процессе лечения 10 больных отмечали субъективное улучшение самочувствия, уменьшение количества приступов удушья, уменьшение

Таблица 1

Динамика показателей кривой поток — объем при лечении теопэком

Показатель	До лечения	После лечения	% прироста
VC, л	3,53±0,24	3,85±0,27	8,5
VC, % от должн.	80,3±3,9	87,3±3,7	8,7
FEV ₁ , л	2,21±0,2	2,74±0,27	23,9
FEV ₁ , % от должн.	59,36±5,6	73,2±5,2	23,7
MEF ₇₅ , л	3,47±0,5	4,45±0,6	28,2
MEF ₇₅ , % от должн.	49,2±5,8	63,7±7,1	29,7
MEF ₅₀ , л	2,11±0,3	2,73±0,4	28,5
MEF ₅₀ , % от должн.	40,2±6,0	53,3±7,6	32,5
MEF ₂₅ , л	1,33±0,2	1,71±0,3	30,7
MEF ₂₅ , % от должн.	51,2±8,6	65,7±11,5	28,3

одышки при физической нагрузке, из них 1 больная, постоянно пользующаяся беротеком, реже стала прибегать к ингаляциям — с 4 до 2 раз в день. Какой-либо разницы не замечали 2 больных в процессе лечения (оба с легкой степенью течения болезни и с хорошими исходными показателями функции внешнего дыхания — ФВД), 1 больная отмечала ухудшение самочувствия, выражавшееся в усилении сердцебиения.

После лечения теопэком работать до усталости смогли уже 4 больных с легкой степенью бронхиальной астмы, остальные прекратили работу из-за одышки, но выполнили больший объем работы.

Отмечена положительная динамика аэродинамического сопротивления (кра/л·с): R_{in} снизилось в среднем с $0,437 \pm 0,066$ до лечения до $0,242 \pm 0,036$ после лечения, что составило 44 % ($p < 0,01$), R_{ex} с $0,498 \pm 0,086$ до $0,297 \pm 0,063$, процент падения составил 40,4 % ($p < 0,05$), R_{total} снизилось с $0,433 \pm 0,064$ до $0,297 \pm 0,04$, что составляет 30,7 % ($p < 0,02$).

Внутригрудной объем газа изменился не существенно (5 %) и не достоверно, в то время как RV уменьшился на 19,4 % ($p < 0,02$).

Клиническое улучшение самочувствия контролировалось улучшением показателей кривой поток — объем (табл. 1): жизненная емкость легких увеличилась на 8,5 %, объем форсированного выдоха за первую секунду на 23,9 %, максимальный экспираторный поток на уровне крупных, средних и мелких бронхов соответственно на 28,2 %, 28,5 % и 30,7 %.

Увеличились показатели эргоспирометрии (табл. 2): максимальное потребление кислорода возросло на 13,3 %, кислородный пульс увеличился на 6,5 %, минутная вентиляция возросла на 13,6 %, в то время как альвеолярная вентиляция на 15,2 %. Максимальный дыхательный объем возрос на 4,7 %, а на уровне анаэробного порога на 6,2 %. Выполненная работа возросла с $39,4 \pm 7,5$ кДж до $47,9 \pm 7,3$ кДж, т. е. на 21,6 %.

В общей группе анаэробный порог возрос

Динамика показателей эргоспирометрии при лечении теопэком

Показатель	До лечения	После лечения	% прироста
V_{O_2} max, л/мин	1,59±0,20	1,80±0,17	13,3
V_{O_2} max, % от должн.	54,6±6,2	62,4±4,9	12,7
$V_{O_2}/HR \cdot KG$, мл/кг	0,168±0,01	0,179±0,01	6,5
Работа, кДж	39,4±7,5	47,9±7,3	21,6
MV, л/мин	49,9±4,6	56,7±4,2	13,6
AV, л/мин	43,4±4,3	50,1±3,9	15,2
AV/MV	0,859±0,01	0,878±0,005	2,2
VT, л	1,67±0,2	1,75±0,2	4,7
ЧДД	34,7±2,2	36,0±2,2	3,7
Анаэробный порог, MET (легкая степень тяжести)	7,24±1,1	7,74±0,95	6,9
Анаэробный порог, MET (средняя степень тяжести)	5,175±0,43	6,125±0,99	18,3

на 11 %, но при анализе данных обнаружено, что у пациентов с легкой степенью бронхиальной астмы он увеличился на 6,9 %, со средней степенью тяжести — на 18,3 %.

Тенденция к значительному улучшению эргоспирометрических показателей наблюдалась в группе больных, где исходно были низкими показатели ФВД — FEV₁ не превышал 60 % от должного, а аэродинамические сопротивления были выше 0,4 кра/л·с.

Больная З., 37 лет, рост 154 см, масса тела 54 кг, диагноз: бронхиальная астма, инфекционно-зависимая форма, средней степени тяжести, фаза нестойкой ремиссии; хронический обструктивный бронхит в фазе ремиссии. Больная в течение 14 лет страдает хроническим бронхитом, 10 лет назад впервые возник приступ удушья. В течение 8 лет приступы были редкими, возникали только при обострении бронхита. Лечилась стационарно и амбулаторно антибиотиками, отхаркивающими, бронхолитиками, короткими курсами получала кортикостероидные гормоны, ингаляционные симпатомиметики применяла ситуационно, во время приступов. В последние 2 года состояние ухудшилось, стали частыми обострения, приступы удушья участились, стала постоянно пользоваться беротеком 4—6 раз в день.

Таблица 3

Динамика показателей ФВД при лечении теопэком больной З.

Показатель	До лечения	После лечения
R_{in} кра/л·с	0,432	0,407
R_{ex} кра/л·с	0,474	0,186
R_{peak} кра/л·с	0,316	0,184
ITGV, л	3,47 (171,7)	3,12 (154,4)
VC, л	3,44 (101,7)	3,38 (100,1)
FEV ₁ , л	2,07 (73,9)	2,25 (80,4)
MEF ₇₅ , л/с	3,00 (57,5)	3,95 (75,8)
MEF ₅₀ , л/с	1,66 (42,3)	1,93 (49,2)
MEF ₂₅ , л/с	0,82 (34,4)	1,29 (55,2)

Примечание. В скобках указаны проценты от должных величин.

В отделение аллергологии больная поступила с обострением бронхиальной астмы. После проведенного курса внутривенных вливаний эуфиллина и кортикостероидных гормонов, приема отхаркивающих препаратов, курса физиотерапии, ЛФК выписалась в удовлетворительном состоянии, но продолжала пользоваться беротеком 3—4 раза в день. У больной сохранялась одышка при физической нагрузке.

После добавления к программе лечения теопэка больная отметила, что приступы удушья уменьшились, ингаляции беротека снизила до 1 раза в день или вообще обходится без него, отметила возможность выполнять большие физические нагрузки без признаков одышки.

Данные исследования ФВД до и после лечения представлены в табл. 3.

При исследовании показателей эргоспирометрии имелась четкая положительная динамика с увеличением толерантности к физической нагрузке: до лечения теопэком больная смогла выполнить работу равную 24 кДж, потребление кислорода — 0,955 л/мин, что составляет 41,9 %, от максимально должного, максимальный кислородный пульс, соотношенный к массе больной, равен 0,136 мл/кг, максимальная минутная вентиляция 29 л/мин, альвеолярная вентиляция 25,1 л/мин, максимальный дыхательный объем был равен 1,178 л, число дыхательных движений 29. Отношение альвеолярной вентиляции к общей составило 0,87, анаэробный порог равен 4,8 MET.

После лечения теопэком пациентка смогла выполнить работу равную 30 кДж, причем она отмечала, что сделала это легче, чем в первый раз, одышка была менее выраженной, чувства стеснения в груди не возникало. Показатели были следующие: потребление кислорода равно 1,192 л/мин, что составляет 52,4 % от максимально должной величины, кислородный пульс 0,165 мл/кг, максимальная минутная вентиляция 40,2 л/мин, альвеолярная вентиляция стала равна 35,4 л/мин. Соотношение альвеолярной вентиляции к общей 0,88. Дыхательный объем вырос до 1,418 л, в то время как число дыхательных движений равно 30, анаэробный порог равен 5,4 MET.

Полученные данные, по-видимому, можно интерпретировать следующим образом. Рядом авторов признано, что в ограничении физической нагрузки у больных с заболеваниями бронхолегочной системы имеют значение несколько факторов, а именно: нарушения механики дыхания, транспорта кислорода, легочной циркуляции, функции сердца, а также нарушения регуляции дыхания [5].

По крайней мере три из них, вероятно, могут изменяться под действием теопэка, но в разной степени.

Во-первых, теопэк, являясь универсальным бронходилататором, улучшает бронхиальную проходимость, что ведет к адекватному увеличению дыхательного объема, возрастанию общей и альвеолярной вентиляции, уменьшая функциональное мертвое пространство. Таким образом увеличивается эффективность вентиляции. Так, отношение альвеолярной вентиляции к общей в наших исследованиях увеличилось у 10 больных из 13, у 3 осталось без изменения. Уменьшается также число дыхательных движений.

Во-вторых, уменьшение бронхиального сопротивления как на вдохе, так и на выдохе уменьшает необходимую работу дыхательных мышц по преодолению этого сопротивления, уменьшая энергетическую стоимость дыхания и потребление кислорода самими дыхательными мышцами, предотвращая развитие одышки и утомление дыхательной мускулатуры.

Как известно, при физической нагрузке энергозатраты на работу самой дыхательной мускулатуры могут увеличиваться до 30 % по сравнению с 5 % в покое, и большое потребление кислорода дыхательными мышцами может ограничивать пределы физической нагрузки [3]. Значение этих факторов у больных с obstructивными заболеваниями существенно возрастает. Так, А. Lokkaг [9] приводит данные, что потребление кислорода в расчете на каждый ватт мощности выполняемой на велоэргометре работы составляет в среднем 18,2 мл/мин·Вт в группе больных хроническими бронхитами при 13,5 мл/мин·Вт в контрольной группе здоровых лиц. Автор делает вывод, что избыточное потребление кислорода дыхательными мышцами забирает значительную долю общего потребления кислорода в ущерб периферическим мышцам. Этим, вероятно, можно объяснить, что при резко пониженных исходных показателях ФВД и высоких сопротивлениях мы наблюдаем низкий анаэробный порог и низкую толерантность к физической нагрузке, а также то, что эти показатели улучшаются при улучшении ФВД.

Кроме того было показано, что пролонгированные теофиллины достоверно повышают фракцию выброса правого желудочка и значительно увеличивают фракцию выброса левого желудочка [10], тем самым улучшая циркуляторный компонент доставки кислорода к мышцам. По-видимому, этот механизм нельзя полностью исключить и в нашем исследовании.

Таким образом, можно сделать заключение, что теопэк повышает толерантность к физической нагрузке, улучшая показатели кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой. Особенно значительное улучшение наблюдается в случаях с исходно низкими показателями ФВД, так как в этих случаях препарат имеет несколько точек приложения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воловой В. П., Сетракян С. А. // Клин. мед.— 1986.— N 1.— С. 24—30.
2. Клемент Р. Ф. // Болезни органов дыхания: Руководство / Под ред. Н. Р. Палеева — М.: 1989.— Т. 1.— С. 49.
3. Уэст Дж. Физиология дыхания: Основы: Пер. с англ.— М: Мир, 1988.
4. Beaver W. L., Wassermann K., Wipp B. J. // J. appl. Physiol.— 1986.— Vol. 60., N 6.— P. 2020—2027.
5. Berlund E. // Muscular Exercise in Chronic Lung Disease.— New York, 1980.— P. 15—27.
6. Caiozzo V. J., Davis J. A., Ellis J. F. et al. // J. appl. Physiol.— 1982.— Vol. 53., N 5.— P. 1184—1189.
7. Elliot C. G., Cromac B., Adams T. D. et al. // Respiration.— 1987.— Vol. 52.— P. 7—15.
8. Itoh H., Koike A., Taniguchi K. et al. // Jap. Circ.ulat. J.— 1989.— Vol. 53., N 2.— P. 146—154.
9. Lokhart A. // Bull. Europ. Physiopath. resp.— 1979.— Vol. 15.— P. 305—317.
10. Matthay R. A., Berger H. J., Davies R. et al. // Amer. Heart. J.— 1982.— Vol. 104.— P. 1022—1026.
11. Simon J., Young J., Gutin B. et al. // J. appl. Physiol.— 1983.— Vol. 54.— P. 13—17.
12. Wassermann K. // Clin Sci.— 1981.— Vol. 61.— P. 7—18.
13. Wassermann K. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1984.— Vol. 129.— 35—40.

Поступила 18.12.90

CHANGES OF CAPACITY FOR PHYSICAL WORK IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA TREATED WITH THEOPAEC

M. G. Gireeva, T. L. Pashkova

Summary

The impact of a preparation belonging to sustained release theophyllines upon capacity for physical work was studied in 13 patients with mild and moderate bronchial asthma. The patients received Theopaec during 4 weeks. Their clinical condition was evaluated through the dynamics of flow-volume curve values and bodyplethysmography. Ergospirometry was performed before and after treatment. Capacity for physical work was determined by maximal levels of oxygen consumption and the amount of work performed. Anaerobic threshold, oxygen pulse, maximal ventilation per minute, and respiratory rate were also analysed.

It has been shown, that Theopaec increased capacity for physical work and anaerobic threshold in bronchial asthma patients. A trend to a significant raise in ergospirometrical values has been observed in the group of patients with initially low lung function parameters, as in those cases Theopaec had several influence points.