

УДК: 616.9:616-092.6

DOI: 10.14427/jipai.2023.1.87

Отдалённые результаты эффективности интервальной гипокситерапии в реабилитации пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции

И.А. Мисирова¹, С.В. Старцева², И.Х. Борукаева¹, З.Х. Абазова¹, Л.Д. Карданова¹¹ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж

Long-term data of interval hypoxic therapy in patient rehabilitation after COVID-19

I.A. Misirova¹, S.V. Startseva², I.Kh. Borukaeva¹, Z.Kh. Abazova¹, L.D. Kardanova¹¹ Kabardino-Balkarian State University named after HM. Berbekov, Nalchik² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health Care of the Russian Federation, Voronezh

Аннотация

Цель. Изучение сохранения отдалённых результатов нормобарической интервальной гипокситерапии у пациентов с перенесённой коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести через 3 месяца после первого курса. **Материалы и методы.** Основная группа состояла из 85 пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции средней степени тяжести, которая прошла 15 сеансов интервальной гипокситерапии. Исследование включало определение показателей системы транспорта кислорода, функции внешнего дыхания, конденсата выдыхаемого воздуха и окислительного стресса через 3 месяца после курса гипокситерапии.

Результаты и обсуждение. Как показали проведённые исследования, через 3 месяца у пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции сохранялись положительные изменения со стороны органов и систем, выявленные после 15 сеансов гипокситерапии. Показатели функциональной системы дыхания через 3 месяца после гипокситерапии оставались на прежнем уровне, что свидетельствовало об отсутствии у пациентов дыхательной, циркуляторной, гемической и вторичной тканевой гипоксии. Сохранение низких значений содержания малонового диальдегида в крови и высоких показателей активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы привело к уменьшению оксидантного стресса, стиханию воспалительного процесса в организме, что нашло подтверждение в динамике изменений в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 (увеличение объёма конденсата, нормализация pH, снижение содержания лактатдегидрогеназы, общих белков и липидов, поверхностного натяжения конденсата).

Summary

Aim. Studying the consistency of long-term results of normobaric interval hypoxotherapy in patients with moderate coronavirus infection COVID-19 3 months after the first course. **Materials and methods.** The main group consisted of 85 patients who had moderately severe coronavirus infection and underwent 15 sessions of interval hypoxotherapy. The study included evaluations of functional respiratory system parameters, spirometric data, exhaled air condensate, prooxidant and antioxidant systems 3 months after the course of hypoxic therapy.

Results and discussion. As shown in the conducted studies, 3 months after the coronavirus infection the positive changes in the organs and systems revealed after 15 sessions of hypoxic therapy were preserved in the patients. The indices of the functional respiratory system in 3 months after hypoxic therapy remained at the same level, which indicated the absence of respiratory, circulatory, hemic and secondary tissue hypoxia in the patients. Preservation of low values of malondialdehyde in the blood and high values of superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity led to a decrease in oxidative stress, mitigation of inflammation in organism, which was confirmed in changes in exhaled air condensate of patients after coronavirus infection COVID-19 (high volume of condensate, normalization of pH, decrease in lactate dehydrogenase, total proteins and lipids, surface tension of the condensate).

Conclusions. Normobaric interval hypoxotherapy may be used in patient rehabilitation after coronavirus infection and its positive effect is maintained for 3 months, so the repeated course of hypoxotherapy should be carried out not earlier than after 3 months.

Выводы. Нормобарическая интервальная гипокситерапия может использоваться в реабилитации пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции, и её положительный эффект сохраняется в течение 3 месяцев, поэтому повторный курс гипокситерапии можно проводить не ранее чем через 3 месяца.

Ключевые слова

Коронавирусная инфекция COVID-19, нормобарическая интервальная гипокситерапия, прооксидантная и антиоксидантная системы.

Введение

Немедикаментозные методы восстановления больных хроническими заболеваниями нашли широкое применение в практическом здравоохранении. Нормобарическая интервальная гипокситерапия (ИГТ) приводит к активации саногенетических компенсаторных механизмов, в результате чего наступает клиническое улучшение больных [1, 2]. Со стороны сердечно-сосудистой системы происходит увеличение сократительной способности сердца на фоне снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), что повышает экономичность и эффективность работы сердечно-сосудистой системы [3]. Улучшение процессов лёгочной вентиляции и диффузии приводит к уменьшению респираторной гипоксии [4]. Гипокситерапия повышает кислородную ёмкость крови за счёт возрастания содержания гемоглобина в крови под действием HIF-фактора, выделяемого при гипоксии, в результате чего снижается гемическая гипоксия [5]. Улучшая тканевые процессы утилизации кислорода, повышается потребление кислорода тканями, уменьшается тканевая гипоксия [5]. Вышперечисленные особенности адаптации к гипоксии и особенности течения новой коронавирусной инфекции привели к решению использовать метод интервальной гипокситерапии в реабилитации пациентов с перенесённой коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести [6-10]. В настоящее время возможность применения интервальной гипокситерапии после коронавирусной инфекции COVID-19 вызывает много противоречий, так как у пациентов сохраняется смешанная гипоксия, несмотря на период реконвалесценции [13]. Также не изучены отдалённые результаты применения интервальной гипокситерапии после коронавирусной инфекции COVID-19.

Целью данной работы явилось выявление отдалённых результатов эффективности нормобарической интервальной гипокситерапии у пациентов после коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести.

Keywords

COVID-19 coronavirus infection, normobaric interval hypoxic therapy, prooxidant and antioxidant systems.

Материал и методы исследования

Обследовано 85 пациентов 45-59 лет мужского пола после перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести. Группа контроля состояла из сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц (70 лиц 45-59 лет), не переболевших коронавирусной инфекцией.

Пациентам до и после лечения проводилось исследование функциональной системы дыхания (по методике А.З. Колчинской), спирометрических показателей спирометром Spiro PRO фирмы «BTL-08» (Великобритания/Чехия). Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) определялся на аппарате «ЭкоСкрин» фирмы «Jaeger» (Германия). Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание белков и общих липидов в конденсате изучались спектрофотометрическим методом на аппарате УФ спектрофотометр UNICO2100UV (США), рН КВВ – на аппарате рН-метр/ионометр Mettler-Toledo SevenCompact™. Поверхностное натяжение КВВ определялось по методике «висячей капли» (Х.Б. Хаконов).

Определение концентрации малонового диальдегида в крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией на хроматомасс-спектрометре FPI LC-MS EXPEC 5310 (Китай). Определение активности глутатионпероксидазы в эритроцитах крови проводилось спектрофотометрическим методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате FPI LC-MS EXPEC 5310 (Китай). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах крови осуществлялось спектрофотометрическим методом на спектрофотометре UNICO 2802S «United Products & Instruments, Inc.» (США). Анализ подвергались эритроциты образца венозной крови. Определение цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, TNF- α) в конденсате выдыхаемого воздуха проводилось электрохемилюминесцентным методом с использованием автоматического анализатора Cobas e601 фирмы «Roche» (Швейцария).

Снижение содержания кислорода в подаваемой газовой смеси осуществлялось при помощи гипоксикатора «Гипо-Окси-1» фирмы «Окситерра» (Россия). Повторное обследование пациентов было проведено через 3 месяца после проведённого курса гипокситерапии. Статистический анализ результатов осуществлялся по правилам математической статистики с применением t-критерия Стьюдента (достоверными результаты считались при $p < 0,05$).

Результаты

Интервальная гипокситерапия оказала положительное влияние на пациентов после коронавирусной инфекции: отмечалось улучшение клинического состояния, проявившееся в уменьшении одышки, головных болей, утомляемости, слабости, повышенной тревожности, нормализации обоняния и вкусовых ощущений. Вышеперечисленные улучшения сохранялись и через 3 месяца после курса гипокситерапии: пациенты отмечали также улучшение психоэмоционального фона и повышение работоспособности. Изменения спирометрических показателей сохранялись в течение 3 месяцев после курса гипокситерапии (рис. 1).

Показатели кислородного обеспечения организма также оставались на высоком уровне: достоверных изменений дыхательного, минутного объёмов и частоты дыхания выявлено не было, что свидетельствовало об отсутствии респираторной гипоксии у пациентов через 3 месяца после инфекции. Со стороны сердечно-сосудистой

системы отмечалось сохранение систолического объёма, минутного объёма сердца, ЧСС, что характеризовало отсутствие у реконвалесцентов циркуляторной гипоксии. Гипокситерапия привела к повышению количества гемоглобина в крови, что явилось показателем снижения степени гемической гипоксии через 3 месяца после гипокситерапии. Показатели функциональной системы дыхания нормализовались и приблизились к показателям контрольной группы (табл. 1).

Высокое тканевое потребление кислорода через 3 месяца после курса гипокситерапии подтверждало хорошую интенсивность утилизации кислорода на клеточном и тканевом уровнях и доказывало отсутствие вторичной тканевой гипоксии у пациентов.

Важным результатом гипокситерапии явилось сохранение баланса прооксидантной и антиоксидантной систем через 3 месяца после гипокситерапии. Содержание малонового диальдегида достоверно не изменилось ($0,86 \pm 0,02$ нмоль/мл), а активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах крови оставались на высоком уровне ($178,37 \pm 3,74$ Ед/мл и $5136,41 \pm 26,2$ Ед/л), что свидетельствовало о стихании оксидантного стресса, уменьшении процессов свободно-радикального повреждения липидов и других клеточных структур на фоне высокой антиоксидантной защиты организма.

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха через 3 месяца после курса гипокситерапии

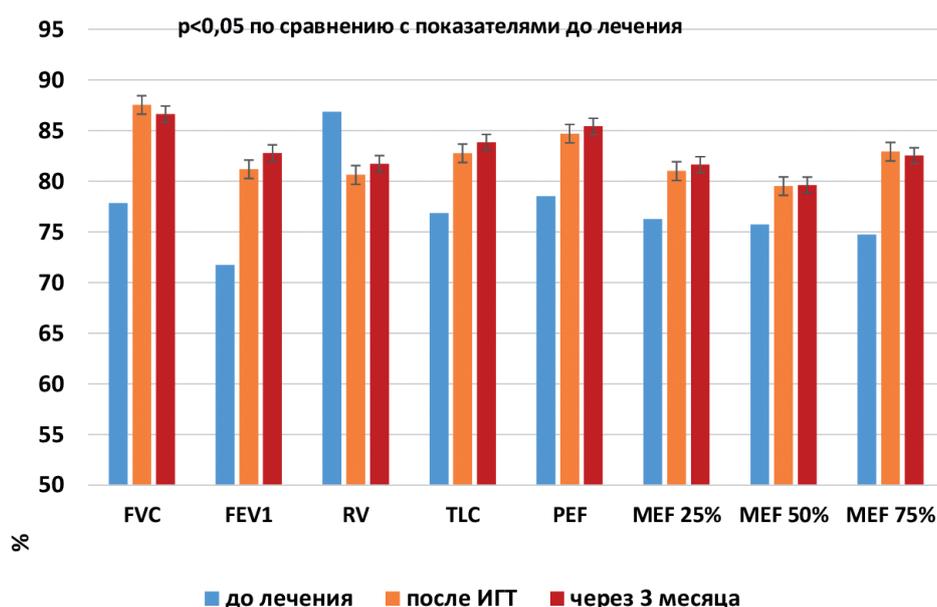


Рис. 1. Показатели внешнего дыхания до лечения, после гипокситерапии и через 3 месяца после гипокситерапии

свидетельствовали о сохранении эффекта гипокситерапии: объём конденсата статистически значимо ($p < 0,05$) не изменился, его поверхностное натяжение сохранялось на прежнем уровне. Об уменьшении респираторной гипоксии свидетельствовало сниженное значение активности ЛДГ в конденсате, нормализация рН, содержание общих белков и липидов в конденсате через 3 месяца после курса гипокситерапии. Снижение воспалительного процесса в лёгочной ткани доказывало уменьшение С-реактивного белка в

конденсате. О положительной динамике проведённой гипокситерапии свидетельствовало приближение значений к показателям контрольной группы (табл. 2).

Важным результатом гипокситерапии, сохранившимся через 3 месяца после курса гипокситерапии, стало статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение содержания провоспалительных цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха (рис. 2).

Снижение содержания провоспалительных и увеличение противовоспалительных интерлей-

Таблица 1. Показатели функциональной системы дыхания у контрольной группы и пациентов до лечения, после гипокситерапии и через 3 месяца после гипокситерапии (M±m)

Показатели	До гипокситерапии	После гипокситерапии	Через 3 месяца после гипокситерапии	Контроль
Лёгочная вентиляция, л/мин	5,25±0,21	5,95±0,15*	5,97±0,14**	6,14±0,09
Дыхательный объём, мл	231,26±8,27	352,51±4,59*	366,37±7,25**	379,74±9,51
Частота дыхания в 1 мин	22,53±1,027	17,02 ±1,03*	16,38±1,05*	16,24±0,85
Альвеолярная вентиляция, л/мин	4,34±0,16	4,75±0,11*	4,96±0,12*	5,62±0,08
Минутный объём крови, л/мин	4,76±0,03	5,24±0,18*	5,39±0,14*	5,74±0,17
Частота сердечных сокращений в 1 мин	85,83±1,06	74,68±1,42*	75,51±1,19*	75,42±1,68
Ударный объём сердца, мл	58,53±2,08	71,88±2,59*	70,62±2,62*	68,59±1,78
Гемоглобин крови, г/л	135,74±1,44	142,68±1,46*	145,42±1,58*	148,22±3,69
Скорость потребления кислорода, мл/мин	229,13±2,06	242,51±2,59**	245,42±4,44*	267,38±5,33
Насыщение артериальной крови кислородом, %	96,15±1,02	98,47±1,57	98,39±1,02	98,77±1,08
Содержание в артериальной крови кислорода, мл/л	166,18±2,71	179,95±2,83*	181,34±2,25*	188,75±4,06
Содержание в венозной крови кислорода, мл/л	139,56±2,07	131,89±2,02*	1281,68±2,54*	125,73±2,36

* – $p < 0,05$ достоверность отличий в сравнении со значениями до гипокситерапии.

Таблица 2. Значения показателей конденсата выдыхаемого воздуха у контрольной группы и пациентов до лечения, после гипокситерапии и через 3 месяца после гипокситерапии (M±m)

Показатели	До гипокситерапии	После гипокситерапии	Через 3 месяца после гипокситерапии	Контроль
Объём КВВ, мл за 10 минут	1,62±0,12	2,26±0,21*	2,34±0,24*	2,49±0,18
Поверхностное натяжение, дин/см	69,68±2,24	58,86±2,42*	53,38±2,31*	54,46±2,07
Активность ЛДГ, Ед/л	251,37±7,06	187,38±5,32*	178,56±4,42*	156,25±2,84
рН, ед.	6,38±0,09	7,04±0,22*	7,08±0,11*	7,43±0,31
Общий белок, г/л	4,29±0,34	2,76±0,33*	2,58±0,24*	1,15±0,08
Общие липиды, г/л	3,68±0,34	2,62±0,31*	2,49±0,07*	1,82±0,11
С-реактивный белок, мг/л	9,57±0,36	6,13±0,08*	5,58±0,02*	4,36±0,04

* – $p < 0,05$ – достоверность отличий в сравнении со значениями до гипокситерапии.

КВВ – конденсат выдыхаемого воздуха, ЛДГ – лактат дегидрогеназы.

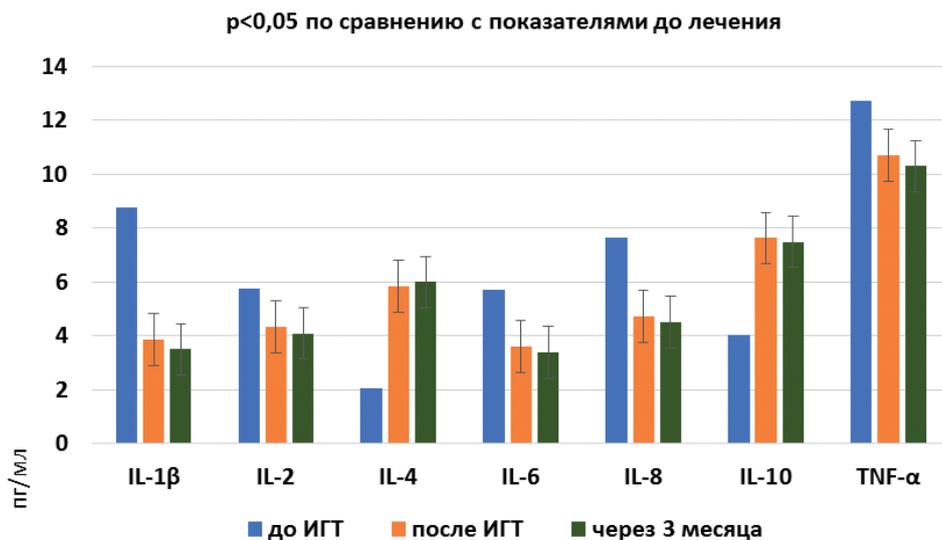


Рис. 2. Цитокиновый профиль конденсата выдыхаемого воздуха у пациентов до лечения, после гипокситерапии и через 3 месяца после гипокситерапии

ИГТ – интервальная гипокситерапия

кинов в конденсате выдыхаемого воздуха привело к уменьшению острофазовых проявлений, стиханию воспалительного процесса в бронхолегочной системе и улучшению общего состояния пациентов в период реконвалесценции в результате активации саногенетических механизмов.

Обсуждение

Реабилитация пациентов после коронавирусной инфекции COVID-19, несмотря на постоянно обновляемые рекомендации по профилактике, лечению и восстановлению новой коронавирусной инфекции, остаётся важной проблемой практического здравоохранения. Это объясняет актуальность поиска новых методов реабилитации пациентов, которые сохранялись бы и в отдалённом будущем. Нами была предложена нормобарическая интервальная гипокситерапия для восстановления пациентов после коронавирусной инфекции COVID-19,

которая показала хорошие результаты. Для выявления отдалённых результатов сохранения эффективности гипокситерапии были проведены исследования через 3 месяца после курса гипокситерапии.

Как показали проведённые исследования, эффект гипокситерапии сохраняется в течение 3 месяцев после курса гипокситерапии, что согласовывается с данными литературы об эффективности гипокситерапии [14]. Интервальная нормобарическая гипокситерапия является эффективным методом восстановления пациентов после коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести и может быть включена в программу реабилитации пациентов. Повторный курс гипокситерапии может быть проведён через 3 месяца после первого сеанса гипокситерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Борукаева И.Х. и др. Интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия в реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019; №2:27-32. doi:10.17116/kurort20199602127.
2. Коркушко О.В. и др. Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых

пациентов с ишемической болезнью сердца. Успехи геронтологии. 2010; №3(23):476-482.

3. Колчинская А.З. и др. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. Москва: Медицина, 2003.

4. Jain I. et al. Hypoxia as a therapy for mitochondrial disease. Science. 2016; Vol. 352(6281):54-61. doi: 10.1126/science.aad9642.

5. Wang Z.H. et al. Intermittent hypobaric hypoxia improves postischemic recovery of myocardial contractile function via redox signaling during early reperfusion. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; Vol. 4(301):H1695–H1705. doi: 10.1152/ajpheart.00276.2011.
6. Бубнова М.Г. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. *Пульмонология.* 2020; №30:688–699. doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.
7. Козлов И.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2020; №4(17):14–22. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
8. Guo T. et al. Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; Vol. 5(7):751–753. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1105.
9. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022).
10. Гусакова Е.В. Комплексная реабилитация пациентов после перенесенного COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2021; №2: 57–60.
11. Бодрова Р.А. и др. Использование оздоровительных технологий пациентам, перенес им Covid-19 (Sars-COV-2) (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий [Электронное издание].* 2021; №5:3–14. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-5/3-14.pdf>. Дата доступа: 25.01.2023. doi: 10.24412/2075-4094-2021-5-3-14.
12. Капранов С.В. Коронавирусная болезнь COVID-19 профилактики, основанная на теории «трех звеньев». *Заметки ученого.* 2020; №4: 22–25.
13. Sazontova T.G. et al. Adaptation to intermittent hypoxia/hyperoxia enhances efficiency of exercise training. *Intermittent Hypoxia and Human Diseases.* Springer. UK. 2012; №16:191–205. doi: 10.1007/978-1-4471-2906-6_16.
14. Faiss R. et al. Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia. *PLoS One.* 2013; Vol. 2(8): 56522. doi: 10.1371/journal.pone.0056522.

Сведения об авторах

Мисирова Индира Алиевна – аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. E-mail: misirovaindira@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9351-315X>.

Старцева Светлана Валериевна – доцент кафедры микробиологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: svetlana-s1977@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2425-5150>.

Борукаева Ирина Хасанбиевна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии человека медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». E-mail: irborukaeva@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1180-228X>.

Абазова Залина Хасановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. E-mail: zalina.abazova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2827-5068>.

Карданова Лейла Дадашевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». E-mail: leilakardanova@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1570-2497>.

Поступила 8.02.2023.