

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БОБКИНА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА

ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ
ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор
Герасименко Марина Юрьевна

Москва – 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
Глава 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	26
2.1. Дизайн исследования и критерии соответствия.....	26
2.2. Методы клинического и инструментального исследования....	30
2.2.1. Общеклиническое обследование и сбор анамнеза, жалоб.....	30
2.2.2. Инструментальные методы оценки функций пациентов.....	30
2.2.3. Функциональные тесты.....	34
2.2.4. Лабораторные исследования.....	37
2.2.5. Исследование выраженности одышки, кашля, мокроты, качества жизни и психоэмоциональных симптомов.....	38
2.3. Методы, применяемые в группе практически здоровых людей.....	41
2.4. Методы комплексной реабилитации пациентов с артериальной гипертонией.....	42
2.5. Методы комплексной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.....	44
2.6. Описание методики дыхания подогреваемой кислородно- гелиевой смесью.....	47
2.7. Этическая экспертиза.....	48
2.8. Статистический анализ.....	49
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.....	50
3.1. Динамика клинико-физиологических показателей у практически здоровых пациентов.....	50
3.2. Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика.....	51
3.3. Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика.....	64

3.4.	Данные результатов психологического исследования и их динамика.....	64
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....		
4.1.	Динамика клинико-физиологических показателей у пациентов с артериальной гипертензией.....	71
4.2.	Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика.....	74
4.3.	Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика.....	99
4.4.	Данные результатов психологического исследования и их динамика.....	101
4.5.	Анализ обращаемости за медицинской помощью и длительности листка нетрудоспособности.....	113
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ....		
5.1.	Динамика клинико-физиологических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких....	118
5.2.	Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика.....	131
5.3.	Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика.....	157
5.4.	Данные результатов психологического исследования и их динамика.....	159
5.5.	Анализ обращаемости за медицинской помощью и длительности листка нетрудоспособности.....	171
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....		
	ВЫВОДЫ.....	204
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	205
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	207
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	209

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

В Российской Федерации на долю артериальной гипертензии, в соответствии с исследованиями ВОЗ, приходится от 30 до 45% населения (без учета детей и подростков). Прогнозируется увеличение процентной доли заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) в мире на 15,0-20,0% до 2025 года, что составит, в общей сложности практически, 1,5 тыс. миллионов человек (Целевая группа по лечению артериальной гипертензии ЕОК/ЕОАГ, 2018). АГ является ведущим фактором риска развития инфарктов миокарда, инсультов, сердечной недостаточности, а значит и ключевой причиной модифицированного характера, вызывающей, как общую, так и сердечно-сосудистую смертность во всех странах мира (Williams B., Mancia G., Spiering W. et al., 2018; Lip GYH., Coca A., Kahan T., et al., 2017; Gottesman R.F., Albert M.S., Alonso A., et al., 2017; Чазова И.Е., Жернакова Ю. В., 2019; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2019).

Важная роль отводится антигипертензивным препаратам. Необходимо отметить, что антигипертензивная терапия улучшает когнитивные функции, снижает риск деменции (Остроумова О.Д., 2020).

Возникает необходимость в проведении мероприятий для улучшения функционального состояния центральной нервной системы, снижения гиперреактивности симпатической нервной системы, повышения физической работоспособности и улучшении психоэмоционального состояния пациентов с АГ.

Третье место по частоте летальности, после сердечно-сосудистых заболеваний, занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являющаяся проблемой здравоохранения во всем мире (Cosentino E.R., Landolfo M., Ventivenga C. et al., 2019; Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких, Российское респираторное общество, 2018).

В России ежегодно от ХОБЛ умирает 40,9 человек из каждых ста тысяч населения (Global Health Observatory (GHO). http://www.who.int/gho/countries/rus/country_profiles/en/index.html).

Прогностические исследования показывают, что на момент 2030 года, данное заболевание займет нишу одной из наиболее часто встречаемых патологий неинфекционной этиологии, связанных с курением (Балунов П.А., 2018).

Нарушение регуляции парасимпатического контроля гладкой мускулатуры респираторного тракта также рассматривают как фактор, инициирующий повышение бронхиальной реактивности (Нистор С.Ю., Смолякова Е.В., Климова А.А., Рвачёва А.В., Зыков К.А., 2018; Синопальников А.И., Романовских А.Г., Белоцерковская Ю.Г., 2018).

В ряде исследований продемонстрировано существование взаимосвязи между функцией эндотелия и выраженностью бронхиальной обструкции при ХОБЛ (Ambrosino P., 2017). Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ в 2-3 раза выше, чем у людей, не страдающих ХОБЛ (Kunisaki K.M., 2018; Будневский А.В., Малыш Е.Ю., 2017; Кароли Н.А., Ребров А.П., 2017).

По итогам исследований было показано, что применение кислородно-гелиевой смеси в рамках острого периода ишемического инсульта (средней тяжести) способствует улучшению ФВД и нормализует баланс газового состава крови (Чучалин А.Г., Гусев У.И., Мартынов М.Ю. и др., 2020). В период пандемии COVID-19 появились экспериментальные данные, подтверждающие эффективность использования подогретой кислородно-гелиевой смеси у пациентов с КТ-подтвержденной пневмонией I и II второй степени тяжести (Шогенова Л.В., Варфоломеев С.Д., Быков В.И. и др., 2020).

Не изучены механизмы воздействия инертных газов на регуляторные системы, физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, показатели сосудистой эластичности и динамику концентрации слюварного кортизола как у здоровых людей, так и у пациентов с ХОБЛ, и артериальной гипертензией.

Степень разработанности научной темы

Ключевыми звеньями развития и прогрессирования степени тяжести артериальной гипертензии являются: активация симпатoadреналовой системы, дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина – II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простаглицлина и др.), структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, росту продукции гормонов, в частности, отводится одна из ключевых ролей в процессах формирования и прогрессирования артериальной гипертензии, особенно на фоне хронических стрессов и эмоционального перенапряжения (Орлова Н.В., Старокожева А.Я., Тимошенко А.В., 2019; Амбатьелло Л.Г., 2022). Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность, позволяют осуществлять коррекцию факторов риска, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих факторы риска (Нагорнев С.Н. и соавт., 2017).

Анализ информационной базы исследования показал, что литературные источники не содержат данных по влиянию смесей газов (гелий+кислород) на здоровых людей и на пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких.

Цель исследования

Разработать и научно обосновать применение кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Задачи исследования

1. Изучить влияние кислородно-гелиевой смеси и оценить происходящие физиологические изменения регуляторных систем организма, кровотока, показатели упруго-эластических свойств дистальных артерий нижних конечностей, уровня кортизола в слюне, физической работоспособности у практически здоровых людей.

2. Установить клиническую и функциональную результативность применения кислородно-гелиевой смеси при проведении медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких.

3. Анализируя показатели Холтеровского мониторирования ЭКГ, функции внешнего дыхания, дуплексного сканирования дистальных артерий нижних конечностей, физической работоспособности, уровня кортизола в слюне, психоэмоционального состояния непосредственно после курса и в отдаленном периоде изучить результаты применения кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких.

4. На основании выявленных закономерностей обосновать целесообразность применения методики дыхания подогреваемой кислородно-гелиевой смесью практически здоровых людей, а также в комплексном восстановительном лечении пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких.

5. Провести анализ обращаемости пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких за медицинской помощью и длительностью нетрудоспособности в течение двух лет наблюдения (до и после курса реабилитации).

Научная новизна исследования

Выявлено, что положительный эффект программы комплексной медицинской реабилитации, включающей кислородно-гелиевую смесь у пациентов с

артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких, способствует уменьшению клинических проявлений, повышает физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, улучшает упруго-эластические свойства дистальных артерий нижних конечностей и вегетативный статус.

Доказано, что включение кислородно-гелиевой смеси в комплексную программу реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и лечебной физкультурой приводит к снижению выраженности бронхообструкции.

Установлено, что включение кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких, способствует снижению уровня кортизола в слюне, приводит к значительному улучшению качества жизни и психологического статуса пациентов.

Определены показания и противопоказания для проведения процедуры ингаляции подогреваемой кислородно-гелиевой смесью у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Теоретическая значимость исследования состоит в определении ведущих показателей терапевтического эффекта при использовании кислородно-гелиевой смеси на степень и активность проявления клинических и функциональных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких, и выявлении ответной реакции здорового организма. Также теоретическая ценность заключается в научной аргументации структуры предложенного метода использования кислородно-гелиевой смеси, как элемента комплексной терапии исследуемой категории больных.

Практическая значимость

Разработана и предложена к практическому внедрению комплексная реабилитационная программа, на основе сочетания лечебной физической культуры (ЛФК) с ингаляциями кислородно-гелиевой смесью для пациентов с

артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Воздействие газовой смеси позволяет повысить эффективность реабилитации за счет улучшения вегетативного статуса пациентов, упруго-эластических свойств дистальных артерий нижних конечностей, снижения уровня кортизола в слюне, снижения выраженности бронхообструкции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Применение кислородно-гелиевой смеси в комплексе лечения повышает физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни, психоэмоциональное состояние пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Включение в курс кислородно-гелиевой смеси способствует сокращению длительности листка нетрудоспособности на 2-3 дня у пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких и уменьшению обращаемости пациентов за медицинской помощью в 1,8 – 2,1 раза в течение двух лет наблюдения у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Показана необходимость повторного прохождения курсов лечения пациентами с данной сердечно-сосудистой и респираторной патологией, не реже чем один раз в полгода, что позволит добиться стойкого клинического эффекта.

Процедура применения газовой смеси в комплексной программе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких легко воспроизводима и может применяться на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Методология исследования

Исследовательская работа была реализована с использованием диагностических методик неинвазивного характера, традиционных опросников и т.д. Исследования проводились с применением оборудования, имеющего государственную сертификацию. Полученные результаты исследований были

обработаны при помощи методов математической статистики, а именно следующего программного обеспечения: Microsoft Excel (2019); статистический язык программирования R в среде R Studio.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение кислородно-гелиевой смеси у практически здоровых людей с I группой здоровья не оказывает влияния на вегетативный статус, уровень кортизола в слюне, упруго-эластические свойства дистальных артерий нижних конечностей, функцию внешнего дыхания, приводит к повышению физической работоспособности, толерантности к физической нагрузке, улучшает качество адаптации к физическим нагрузкам, улучшению психоэмоционального состояния.

2. Включение кислородно-гелиевой смеси в комплексную реабилитацию у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких уменьшает клинические проявления артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, устраняет дисфункцию вегетативной нервной системы в сторону функционального равновесия, улучшает упруго-эластические свойства дистальных артерий нижних конечностей, способствует снижению уровня кортизола в слюне, повышает физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, снижает выраженность бронхообструкции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, способствует нормализации психоэмоционального статуса пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в ходе исследования результаты внедрены в практику деятельности ФГКУ поликлиника г. Москвы и в/ч Минобороны РФ.

Степень достоверности и апробация результатов

Имеющийся достаточный объем клинических наблюдений, а также использование достоверных методов математической и статистической обработки результатов исследования, определяют высокую степень достоверности полученных результатов экспериментальной работы и обосновывают полученные выводы.

Основные положения диссертации доложены на конференциях: Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы физиотерапии, лечебной физкультуры и санаторно-курортного лечения», онлайн, 18 марта 2022 г.; Всероссийский конгресс с международным участием «Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение: современные аспекты», онлайн, 28-29 июня 2022 г.; Всероссийская научно-практическая конференция «Клинические вопросы реабилитации взрослых и детей», онлайн, 28 августа 2022 г.

Публикации

Ключевые результаты диссертации отражены в 7 научных публикациях, из них - 3 в журналах, входящих в перечень рекомендованном ВАК РФ Минобрнауки России по 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Вклад автора в проведенное исследование

Автор диссертационного исследования определил его ключевые цели и задачи, изучил информационно-литературную базу исследования, составил его программу, разработал документацию учетно-статистического характера, собрал и обработал материалы исследования, осуществил их обобщение и анализ полученных экспериментальных данных.

Весь спектр наблюдений был научно проанализирован автором, который также принимал непосредственное участие в обследовании всей выборки пациентов на различных этапах внедрения предложенной реабилитационной программы.

Соответствие специальности

Диссертация «Применение кислородно-гелиевой смеси в комплексной программе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких» соответствует формуле п. 2 «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов» Паспорта научной специальности 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» (отрасль науки – медицинские).

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование представлено на 227 страницах машинописного текста. Структура диссертации: введение, шесть глав, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Исследование иллюстрировано 59 таблицами и 45 рисунками. Список литературы включает 164 наименований, из которых 90 отечественных, и 74 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

На протяжении длительного времени, в военной сфере часто использовался гелий, как средство лечения декомпрессионного заболевания, в частности. Более широкое применение кислородно-гелиевая смесь (КГС) получила в 30-40-ых годах XX века. Тогда данную газовую смесь начали использовать в процессе терапии, в том числе круп у детей и обострений бронхиальной астмы. По завершению второй мировой войны, данная смесь обрела популярность в хирургической сфере. Но, по прошествию нескольких лет, начали проявляться побочные эффекты использования КГС (при комнатной температуре): нарушения механизмов терморегуляции в слизистых оболочках дыхательных путей, как верхних, так и нижних, снижение свойств бронхиального секрета реологического характера, формирование пробок из слизи в дыхательных путях, зачастую, в дистальных их отделах. На фоне данных отрицательных факторов, а также отсутствия специализированного оборудования, лечебных алгоритмов, позволяющих эффективно применять КГС, ее использование в медицине стало редким явлением.

В сегодняшние дни, медицина обладает достаточным спектром знаний относительно воздействия КГС на респираторную систему, как животных, так и человека [26, 66, 95, 137].

Благодаря своим уникальным физическим свойствам гелий способен создавать в процессе дыхательных актов несхожие с воздушными эффекты физиологического типа. К таковым физическим свойствам относятся низкая плотность (в семь раз ниже, чем плотность азота, который в свою очередь является ключевым компонентом, разбавляющим воздушные массы), высокая теплопроводимость (в 5,8 раз больше азотной), высокие показатели липофильности (в условиях барометрического давления в 4,5 раза превышает показатель растворимости в жирах азота).

Говоря проще, гелий является именно тем инертным газом, который способен значительно быстрее чем азот осуществлять транспорт кислорода в ткани, не оказывая вреда функциональности головного мозга, кровеносной и

респираторной системам. Данный эффект гелия открыл перед человеком новые горизонты для выдержки предельно высоких физических нагрузок, которые не повлекут за собой ни метаболических нарушений, ни общего истощения организма. Совершенствование механизма транспорта кислорода из верхних дыхательных путей в доли легкого, а затем к ключевым переносчикам кислорода в крови – эритроцитарным клеткам, позволяет привести в норму все респираторные механизмы и повысить их качество. Этот эффект может быть получен за счет использования конкретных смесей газов, к примеру, таких как комбинация инертного газа с кислородом, в частности. Основоположником идеи альтернативы азотному наркозу, гелиевым (частичная замена одного элемента на другой в газовой смеси) стал Э. Томпсон еще в начале 20-го века (1919 г.).

По итогам проведенных экспериментов было установлено, что для животных, дышавших гелиево-кислородной смесью (20,0% – кислород и 80,0% – гелий) показатели декомпрессионного времени составили 1/6 времени, затрачиваемого в нормальных условиях для достижения декомпрессии. Более значимыми результатами экспериментов стало то, что дайверы, дышавшие аналогичной смесью газов, смогли сохранять ясность сознания и функционировать в полном объеме на низких глубинах. При этом, важно отметить, что при стандартных условиях, когда те же дайверы дышали обыкновенным воздухом у них, отмечалась спутанность сознания и действий под влиянием азота, содержащегося в воздушной смеси.

Таким образом, удалось на практике доказать, что пребывание в гелиевой среде не вызывает в организме человека отрицательных сдвигов, не учащает клеточные мутации и не тормозит клеточное развитие. Ввиду чего КГС была рекомендована в качестве средства против гипоксии [49].

Механизмы влияния КГС на потоки ламинарного и турбулентного типов отличаются друг от друга. В случае первого пути, степень сопротивления дыхательного пути прямо пропорционально зависит от такой характеристики смеси, как ее вязкость, и в ситуациях использования КГС показатель сопротивления не увеличивается. В случае второго пути, отмечается связь с

показателями плотности газа, поэтому степень сопротивления на фоне вдыхания КГС значительно уменьшается.

В большом количестве исследований, проведенных в РФ, неоднократно доказывался положительный эффект ингаляций КГС на организм человека. А именно подчеркивается, что данные процедуры значительно повышают уровень адаптации к физическим нагрузкам, своевременно корректируют функциональное состояние, за счет роста выносливости, устойчивости к гипоксии и гиперкапнии [33].

Еще в 70-ых годах прошлого столетия проводилось исследование воздействия КГС на организм человека в рамках научной деятельности Института медико-биологических проблем РАН [58, 59]. Это позволило обосновать и предложить методику применения подогретой КГС в процессе выведения организма из гипотермических состояний [41, 57]. Далее был разработан широкий перечень методических руководств для использования данной газовой смеси в различных сферах здравоохранения, подкрепленных постоянной экспериментальной работой в отношении терапевтического эффекта КГС [27, 54, 72, 84].

В том же институте была подтверждена терапевтическая эффективность КГС, которую подогревали до температуры в разы превышающую термонеutralный диапазон (от 75 до 95°C), и спроектированы средства применения этой газовой смеси для лечения пациентов с бронхиальной астмой и внебольничной пневмонией [42, 56].

В число положительных эффектов и характеристик гелия входят: высокая проникающая способность, а также теплопроводимость, низкие уровни растворимости в водной и жировой среде; он увеличивает объемную скорость движений газовых смесей, нормализует баланс кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови, снижает интенсивность работы дыхательной мускулатуры, а также нормализует функциональность дыхательного центра.

Если сравнивать эффекты подогреваемой КГС с воздухом, а также с гелийсодержащими дыхательными смесями, имеющими комнатную температуру,

то подогреваемая смесь гелия и кислорода позволяет улучшить диффузионную способность кислорода через альвеолокапиллярную мембрану, расслабить мышцы респираторной системы, параллельно с чем, наблюдается сильный тепловой, а также теплорефлекторный положительный эффект.

Часто акцентируется такой положительный эффект КГС, как оптимизация механизмов терморегуляции организма. На фоне теплового воздействия КГС возбуждаются терморцепторы, что, в свою очередь, приводит к расслаблению бронхиальной гладкой мускулатуры, снижает вязкость мокроты и облегчает ее дренирование. Все это становится возможным именно потому, что гелий обладает колоссальной диффузной способностью и прекрасно проводит тепло.

В современной медицинской практике ХОБЛ рассматривают как болезнь, характеризующуюся не полной степенью необратимости прогрессии ограничения объема поступления кислорода по дыхательным путям. Этиологически данное заболевание вытекает из воспалительных реакций в тканях легких, возникших в ответ на такие раздражители как газы и патогенные агенты [110].

Сегодня существует предположение, что возникающая на фоне ХОБЛ, гиперреактивность бронхов – это, во-первых, следствие острых выбросов воспалительных медиаторов, а во-вторых, следствие изменений структуры тканей дыхательных путей (фиброз, ангиогенез, метаплазия клеток бокаловидного типа, эпителиальная десквамация, утолщение клеток гладкой мышечной ткани и т.д.) [160-162].

На фоне данных процессов сокращается количество мелких бронхов, что и становится ведущим фактором прогрессии хронических обструктивных процессов [115].

Нарушение регуляции парасимпатического контроля гладкой мускулатуры респираторного тракта также рассматривают как фактор, инициирующий повышение бронхиальной реактивности [98, 109].

Заболеванию ХОБЛ присущ ряд клинических проявлений экстрапульмонального типа, таких как: наличие системного воспаления, нарушения работы ССС, потеря веса, анемические состояния, дисфункции

скелетных мышц и остеопороз. Именно они дают возможность определять данную болезнь как системную [92]. В исследовании [103] доказано, что прогрессия внелегочных проявлений ХОБЛ имеет важное значение, как с прогностической, так и клинической точек зрения. Повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции является наиболее частым системным проявлением ХОБЛ [19]. Исследования показывают, что она ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском [107, 150, 159].

В ряде исследований продемонстрировано существование взаимосвязи между функцией эндотелия и выраженностью бронхиальной обструкции при ХОБЛ [91]. Вероятно, именно нарушение функции эндотелия может рассматриваться как одно из общих звеньев коморбидности пульмонологических и сердечно-сосудистых заболеваний, что позволило сформулировать концепцию «кардиореспираторного риска» [90].

Среди главных факторов прогрессирования сердечно-сосудистой патологии выделяют потерю эластичности сосудов [24, 53]. Вероятно, развитие артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции является связующим звеном между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. На фоне заболеваний респираторной системы, изменения артериальной ригидности имеет значение, как прогностическое, так и практическое, влияя на выбор терапевтической тактики [125, 146].

В обзоре A.J. van Gestel et al. (2012) подтверждается наличие нейрогуморального дисбаланса в сторону активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем у пациентов с ХОБЛ [163].

В работах H. Gunduz (2009) и M.A. Paschoal (2002) также отмечено снижение временных параметров variability сердечного ритма (BCP) у пациентов с ХОБЛ в сравнении с людьми без хронических заболеваний [112, 142]. Терапия ХОБЛ базируется на медикаментозном подходе, так как она дает возможность купировать весь симптомокомплекс данной болезни, улучшить показатели ФВД, снизить до минимума частоту и степень тяжести приступов обострения, повысить переносимость физических нагрузок, а также качество жизни пациентов, в целом.

Главная цель реабилитации данных пациентов – это предотвращение обострения ХОБЛ и поддержание стабильного течения заболевания.

При помощи разных физиотерапевтических методик можно достичь ускорения рассасывания очагов воспаления, а также улучшить микроциркуляцию в тканях легкого, снизить показатели вязкости мокроты, улучшить дренажную функцию в бронхах, а также повысить их вентиляционную способность. Наиболее часто с пациентами, страдающими ХОБЛ применяют такие физиотерапевтические процедуры, как: УФ-облучение зон грудной клетки (эритемные дозы), электрофорез с лекарственными препаратами, магнито-, амплипульс-, крайне высокочастотная, микроволновая, ультравысокочастотная и микроволновая терапия (диапазон: сантиметровый либо дециметровый) [4, 20, 22, 67].

Также из общего спектра реабилитационных методов при ХОБЛ, имеющих немедикаментозный характер, следует выделить НИЛИ (низкоинтенсивное лазерное излучение). Это связано с тем, что излучение лазерного спектра позволяет устранить воспаление, повысить уровень общей реактивности, реологических свойств крови. С клинической точки зрения НИЛИ снижает отечность слизистой оболочки в бронхах, а также устранить воспалительные процессы бактериальной этиологии [16, 32, 48, 50, 51, 74, 75, 78]. Отечественными авторами обосновано применение НИЛИ как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими физиотерапевтическими факторами (массаж, рефлексотерапия, магнитолазерная и лазерно-ультразвуковая терапия [16, 50, 51, 74, 75].

В работе Александрова О.В. и соавт. (1999) продемонстрировано, что применение прерывистой нормобарической гипокситерапии у пациентов с ХОБЛ приводит к уменьшению бронхиальной обструкции (увеличение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) на 10-15%), снижению частоты обострений бронхолегочной инфекции в 2 раза, улучшению вентиляторных, гемодинамических и иммунологических показателей [1]. При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ рекомендуется включать в программу физические тренировки [145].

Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, а также мотивации [81]. Физические тренировки как основной способ улучшения переносимости физических нагрузок должны быть основным компонентом реабилитации больных ХОБЛ [6, 45, 46, 70, 139], особенно на самом продолжительном (амбулаторном) ее этапе.

ЛФК корректирует биомеханику дыхательных процессов и актов, за счет ускорения обратного развития воспалительных процессов, улучшения проходимости в бронхах, роста резерва функций внешнего дыхания. В рамках поликлинического этапа курсов реабилитации ЛФК применяют для профилактики развития ХОБЛ в случае установления наличия факторов риска [43].

В зависимости от цели и задач каждого из этапов реабилитации используют дыхательные упражнения различного типа: дренажные, статические либо же динамические. За счет их выполнения происходит стабилизация ритмичности дыхательных актов, снижается ЧД, изменяется дыхательный тип, перестраивается структура дыхательных циклов. У пациентов ХОБЛ с умеренно выраженной стадией заболевания, именно уменьшение ЧД расценивают как раннюю профилактику утомляемости мускулатуры дыхательного аппарата. Для пациентов с данной патологией респираторной системы, успешным является применение упражнений, усиливающих, как выдох, так и вдох [15, 23].

В качестве физической тренировки можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [134].

В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует рекомендовать ежедневные прогулки (например, 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [97].

За последние годы, в пульмонологической практике популярность применения методов ингаляционной терапии, КГС, в частности, значительно возросла, особенно для пациентов с заболеваниями легких обструктивного характера [86, 126]. Благодаря тому, что данный тип ингаляционной терапии обладает такими эффектами, как: повышения качества вентиляционных и перфузионных процессов в легких и бронходилатация, его можно использовать как новый метод терапии пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных органов, ХОБЛ, бронхиальной астме (БА) и многих других.

В рамках зарубежного клинического исследования [153] было показано, что для снижения частоты интубации больных на фоне тяжелого обострения БА, эффективно применять ингаляционные β_2 -агонисты в комплексе с кислородно-гелиевой газовой смесью.

В отечественном исследовании [36] авторы продемонстрировали, что включение ингаляций подогретой КГС в комплексной терапии пациентов с БА (средняя или тяжелая степень), помогает потенцировать противовоспалительный эффект базового лечения, уменьшить частоту приступов удушья, снизить интенсивность одышки, а также кашля. Другие результаты клинических наблюдений доказали, что на фоне ингаляционного лечения КГС в комплексе с β_2 -агонистами пациентов с БА, данный подход позволяет минимизировать частоту госпитализаций, с параллельным повышением уровня пиковой скорости выдоха [148].

Эффективность ингаляций данной смесью газов, также отмечена авторами [30] в процессе лечения такого опасного симптома болезни легких, как острое гиперкапническое состояние. В данной ситуации благодаря небулайзерной терапии удастся достичь роста PaO_2 (парциальное напряжение кислорода артериальной крови), сатурации, элиминации CO_2 в артериальной крови. При этом, стоит отметить, что снизить PaO_2 при помощи данных процедур удастся значительно быстро.

Что касается внедрения ингаляций данной газовой смеси в процессы комплексного лечения болезней респираторной системы воспалительного

характера, то данному вопросу посвящены множество клинических исследований. Иностранцами специалистами [111] исследован потенциал использования КГС в разных концентрациях для лечения вирусного бронхолита, который осложнен дыхательной недостаточностью, требующего применения ИВЛ для данной категории пациентов. В рамках данного клинического эксперимента не удалось выявить статистически значимые показатели уменьшения парциального давления CO_2 , и роста давления кислорода в артериальной крови. Но при этом, в другом эксперименте [99], удалось получить статистически значимые сдвиги в сторону снижения концентраций CO_2 в крови пациентов, которые были подключены к ИВЛ и получали ингаляции кислородно-гелиевой смеси (процентное соотношение газов 50,0% на 50,0%), что и дало возможность снизить объем вентиляции легких в минуту.

В течении последних четырех лет активно проводилась экспериментальная работа относительно возможности использования терапии ГКС у пациентов с ишемическим инсультом. По итогам исследований было показано, что данный подход, применяемый в рамках острого периода ишемического инсульта (средняя тяжесть) способствует улучшению ФВД и нормализует баланс газового состава крови [85, 122].

Также данную газовую смесь в подогретом состоянии рекомендуют применять в целях коррективки кислородного статуса, а также нормализации плодово-плацентарной гемодинамики у беременных женщин, начиная со второго по третий триместры, включительно [60].

На современном этапе, в период пандемии COVID-19, появились экспериментальные данные, подтверждающие эффективность использования подогретой КГС у пациентов с КТ-подтвержденной пневмонией I и II второй степени тяжести. Так, уже через 2-3 суток с момента начала ингаляций данной газовой смеси у больных ($n=30$; средний возраст – 58 лет) регистрировалась элиминация SARS-CoV-2, повышение резистентности иммунитета (активация синтеза АТ, иммуноглобулинов М и G, рост количества лимфоцитарных клеток в крови), снижение концентрации в крови С-реактивных белков, нормализация

уровней ферритина, аспаратаминотрансферазы, аланинотрансферазы, а также D-димера. Что же касается рациональности применения КГС у пациентов с пневмонией третьей степени тяжести, SARS-CoV-2 этиологии, то эти исследования еще находятся на стадии проведения, статистического анализа и накопления экспериментальных данных [88].

АГ значительно увеличивает риск сосудистых катастроф [108].

Начальные стадии гипертонии (ГБ) характеризуются функциональной реорганизацией системы кровообращения и механизмов церебральной регуляции, процессы взаимосвязи между которыми осуществляются путем патологически измененного уровня функционирования ВНС [14]. Нарушение симпатического и парасимпатического балансов приводит к усилению воспалительного статуса в сердечно - сосудистой системе и биотрансформации атеросклеротических бляшек с развитием коронарных осложнений [128]. При ГБ данный механизм нарушается за счет уменьшения вагусного компонента [116].

По рекомендациям [156] оценку ВСР лучше всего проводить при помощи таких методов, как спектральный и временной. По данным отечественных авторов пониженная ВСР – это мощный предиктор аритмии и высокого риска смертности, так как она указывает на наличие отклонений в процессах вегетативной регуляции сердца [69]. Также существуют данные, указывающие, что на фоне артериальной гипертензии, отмечаются пониженные показатели ВСР [3, 113, 120].

По результатам многолетнего японского исследования [120], опубликованных еще в 1997 году, уже была доказана взаимосвязь внезапных летальных исходов при АГ и показателей ВСР.

По данным литературы [124], также было установлено, что на ВСР влияют β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и рецепторов ангиотензина II (АРА), а также ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающий фермент).

Современная кардиологическая практика руководствуется тем фактом, что сам по себе хронический стресс, значительно в меньшей степени влияет на рост артериального давления, развитие и прогрессию артериальной гипертензии, нежели в комплексе с другими факторами риска и / или же

предрасположенностью с точки зрения генетики. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе (ГГНС), росту ее продукции, в частности отводится одна из ключевых ролей в процессах формирования и прогрессии артериальной гипертензии, особенно на фоне хронических стрессов и эмоционального перенапряжения [Солдатенко И.В., 2010; Алескерова Н.Г., 2013].

Стимуляция секреции кортизола происходит в корковой части надпочечников под воздействием другого гормона – адренокортикотропного. Именно эффекты кортизола имеют ключевое значение для адаптивных к стрессовым нагрузкам механизмов, через широкий спектр когнитивных физиологических и поведенческих изменений [106, 140, 152]. Уже доказанным фактом является то, что благодаря механизмам обратных связей, кортизол способен снижать интенсивность стресса и оказывать протекторное, антистрессовое действие на весь организм, защищая его от перегрузок [140].

Таким образом, снижение уровня слюварного кортизола, как отражение сокращения поступления свободного гормона в клетку при ингаляции подогреваемой КГС, может свидетельствовать о варианте успешной адаптации организма к стрессорным факторам [28].

Благодаря таким функциям, как: контроль сосудистого тонуса, рост клеток гладкой мускулатуры, образование тромбов, фибринолиз и т.д., одну из ведущих ролей играет именно эндотелий. Благодаря своему антиконстрикторному, вазодилаторному и антипролиферативному действию эндотелиальной ткани, расположенной в резистивных сосудах, он может тормозить не только развитие, но и прогрессию АГ (Fu W., 2002).

В работе А.А. Антонова и Н.Е. Булова (2011) продемонстрировано уменьшение пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления, увеличение индекса доставки кислорода и конечного диастолического индекса после ингаляции КГС у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью [2].

Для профилактики и лечения гипертонической болезни активно используют физиотерапевтические средства, основанные на следующих видоизмененных

физических факторах: магнитное поле, микроволны различного диапазона, токи постоянного или же импульсного типа, излучение лазера, «сухие» газовые ванны и т. д. [7, 17, 21, 62, 63, 65].

В реабилитации пациентов с АГ применяют гальванизацию по воротниковой методике, электросон (седативная методика, импульсный ток частотой 10-15 Гц), иглорефлексотерапию [79, 82], магнитные поля низкочастотного переменного характера, токи синусоидального модулированного типа, с воздействием на конкретные рефлексогенные зоны и группы мышц (шейная область, поясничная и воротниковая). В результате лечения у пациентов с АГ нормализуются обменные процессы, устраняются нарушения вегетативной нервной системы, повышается физический и психический тонус [31].

В работах Ореховой Э.М. и соавт. (2016) продемонстрировано, что у пациентов АГ при трансцеребральном применении переменного магнитного поля низкой частоты (ПеМПНЧ) на лобную область вызывает снижение как систолического (на 19,2%), так и диастолического (на 9,6%) АД, в то время как при воздействии на воротниковую зону достоверно снижалось лишь систолическое АД (на 14,3%) [52]. У пациентов с гипокинетическим вариантом кровообращения благоприятная перестройка гемодинамики наблюдалась лишь при трансцеребральном воздействии ПеМПНЧ, снижение АД было обусловлено уменьшением общего периферического сопротивления сосудов.

Трансцеребральная магнитотерапия обладает механизмом патогенетического действия, которые реализуются на уровне систем микроциркуляторно-тканевого типа. Клеточные процессы регуляции кальция можно стабилизировать за счет бегущего магнитного поля, а они, в свою очередь, расслабляют клетки гладкой мускулатуры [29]. Существует предположение, что эндотелиоциты меняют уровень собственной физиологической активности, включая оксид азота, являющийся вазодилататором, в цепочки клеточной реакции [52]. Активатором оксида азота является увеличение внутриклеточной концентрации кальция.

В работах Нагорнева С.Н. и соавт. (2017) доказано положительное воздействие трансцеребральной магнитотерапии бегущим магнитным полем при его комплексном применении у пациентов АГ. Под влиянием трансцеребральной магнитотерапии наблюдается гипотензивный эффект, в том числе отсроченный гипотензивный эффект, составляющий для САД и ДАД 13,1% и 8,5% соответственно. Помимо симпатолитического и седативного эффекта, применение импульсного магнитного поля в трансцеребральном режиме, помогает усилить саногенетические реакции за счет влияния на микрогемодинамику [47].

Физическую реабилитацию пациентов ССЗ следует проводить исключительно под строгим мониторингом реакции организма на предложенный объем физической нагрузки [40].

Лечебная гимнастика, занятия на велотренажерах, дозированная ходьба по ровной и пересеченной местности способствует нормализации гемодинамических показателей, липидного спектра, улучшению психоэмоционального состояния пациента. Физическая реабилитация улучшает процессы адаптации, устраняет нарушение центральной и вегетативной нервной системы, способствует восстановлению функционального состояния миокарда [61, 65].

Таким образом, данные анализа литературы свидетельствуют о применении разнообразных методов физиотерапии у пациентов с АГ и ХОБЛ.

На основании литературных данных можно сказать, что кислородно-гелиевая смесь успешно применяется практиками, исследователи научно доказали перспективность применения газовой смеси. Однако в доступных литературных источниках отсутствуют данные о влиянии КГС на уровень кортизола в слюне и упруго-эластические свойства дистальных артерий. Разработка новых стратегий эффективной реабилитации пациентов АГ, ХОБЛ на сегодняшний день является актуальной.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Дизайн исследования и критерии соответствия.

В работе использованы данные клинического и инструментального обследования 169 пациентов в возрасте от 39 до 58 лет ($48,49 \pm 3,97$ г.), которые наблюдались и проходили курс реабилитации в поликлинике г. Москвы с 2019 по 2022 гг. Из числа общей выборки у 67 пациентов (возраст от 44 до 58 лет ($49,8 \pm 3,3$ г.)) был установлен диагноз МКБ 10 – J44.8: хроническая обструктивная болезнь легких (хронический обструктивный бронхит, умеренной и среднетяжелой степени обструкции), соответствующий основным критериям GOLD, 2019. Длительность заболевания: 7-16 лет ($8,7 \pm 2,41$ г.). По медикаментозной терапии данная группа пациентов распределялась следующим образом:

- 42 пациента принимали бронходилататоры длительного действия (сальметерол/формотерол 50 мкг 2 раза в день/12 мкг 2 раза в день);
- 25 человек – β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол 100 мкг 3 раза в день).

Еще 67 пациентов (возраст: 40-56 лет ($48,25 \pm 4,12$ г.)) имели установленный диагноз МКБ 10 – I10 (артериальная гипертензия I и II ст., низкой и умеренной степенью риска). Продолжительность заболевания: 7-15 лет ($8,98 \pm 2,2$ г.). Диагноз артериальной гипертензии устанавливался в соответствии с «Рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии» Российского кардиологического общества, 2020 г. По медикаментозной терапии данная группа пациентов распределялась следующим образом:

- 26 человек проводили терапию ИАПФ (периндоприл 5 мг);
- 41 пациент – АРА (валсартан 80 мг или лозартан 25 мг).

Третья группа выборки исследования – это 35 человек практически здоровых людей в возрасте от 39 до 55 лет ($46,34 \pm 3,86$).

Все 169 человек, включенных в исследовательскую выборку, подписали соответствующую этически-правовую документацию (добровольное информированное согласие).

Критерии включения. Исследуемую выборку формировали из выборки мужчин в возрасте от 44 до 58 лет ($49,8 \pm 3,3$ г.), находящихся на динамическом наблюдении у терапевта и проходящих курс медицинской реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях в соответствии с профилями:

- МКБ 10 – J44.8; возраст 44-58 лет; длительность заболевания – 7-16 лет;
- МКБ10 – I10; возраст: 40-56 лет; длительность заболевания – 7-15 лет;
- практически здоровые люди с I группой здоровья в возрасте от 39 до 55 лет.

Основные критерии исключения: воспалительные, заболевания внутренних органов, тяжелой степени и декомпенсированные, нарушения ритма сердца.

Выборка пациентов с диагнозами ХОБЛ и АГ, при помощи методов простой рандомизации была разделена на две, относительно равномерные по возрастному и степени тяжести заболевания признакам, группы исследования (сравнения и основная) на основании критерия включения/не включения кислородно-гелиевой смеси в курс медицинской реабилитации.

Более детальная сегментация групп пациентов выборки исследования:

- Группа № 1 (35 чел.) – практически здоровые люди. Назначение: базовый курс терапии (БТ) с дополнением ингаляциями подогретой КГС.
- Группа № 2.1 (основная – ОГ) – 35 чел. с артериальной гипертензией. Назначение: курсы базовой терапии с дополнением ингаляциями подогретой КГС.
- Группа № 2.2 (группа сравнения – СГ) – 32 чел. с артериальной гипертензией. Назначение: лечение на основе БТ.
- Группа № 3.1 (основная – ОГ) – 35 чел. с ХОБЛ. Назначение: курсы базовой терапии с дополнением ингаляциями подогретой КГС.

Группа № 3.2 (группа сравнения – СГ) – 32 чел. с ХОБЛ. Назначение: лечение на основе БТ.

Базовая терапия – курс ЛФК малогрупповым методом 40 мин., курс №10, 5 раз в неделю с включением занятий на эллиптическом и велотренажерах, миофасциальный релизинг, медикаментозная терапия (пациенты с АГ принимали ИАПФ/АРА; пациенты с ХОБЛ – бронходилататоры длительного/короткого действия).

Группы были однородны и сопоставимы по возрасту и полу (в исследовании принимали участие мужчины).

Чтобы оценить клиническую эффективность предложенной модели реабилитации, тестирование и обследование пациентов проводилось перед началом курса и по завершению срока реализации десятой процедуры ингаляций. Оценку отдаленных результатов реабилитации осуществляли через три месяца, полгода и год после старта проведения восстановительной терапии.

Методы исследования пациентов в группах:

- 1) общеклинический осмотр и сбор анамнеза, жалоб;
- 2) оценка процента насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметра;
- 3) исследование легочных объемов и вентиляционных параметров (спирометрия);
- 4) оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР);
- 5) оценка показателей кровотока в дистальных артериях нижних конечностей, дуплексное сканирование дистальных артерий нижних конечностей (ДС);
- 6) оценка устойчивости к гипоксии с помощью пробы Штанге и Генча;
- 7) оценка физической работоспособности, максимального потребления кислорода (МПК) с помощью Гарвардского степ-теста, 6 – минутный тест шаговой ходьбы (ТШХ);
- 8) исследование уровня кортизола в слюне с помощью метода иммунохемилюминесценции;
- 9) оценка одышки по шкале mMRC, интенсивности кашля и мокроты по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);

- 10) исследование изменений показателя качества жизни (КЖ) с помощью опросника EQ-5D-3L;
- 11) исследование выраженности депрессии, ситуативной и личностной тревожности (СТ и ЛТ);
- 12) диагностика психоэмоционального состояния с применением опросника САН (самочувствие – активность – настроение).

На рисунке 1 представлен дизайн исследования.

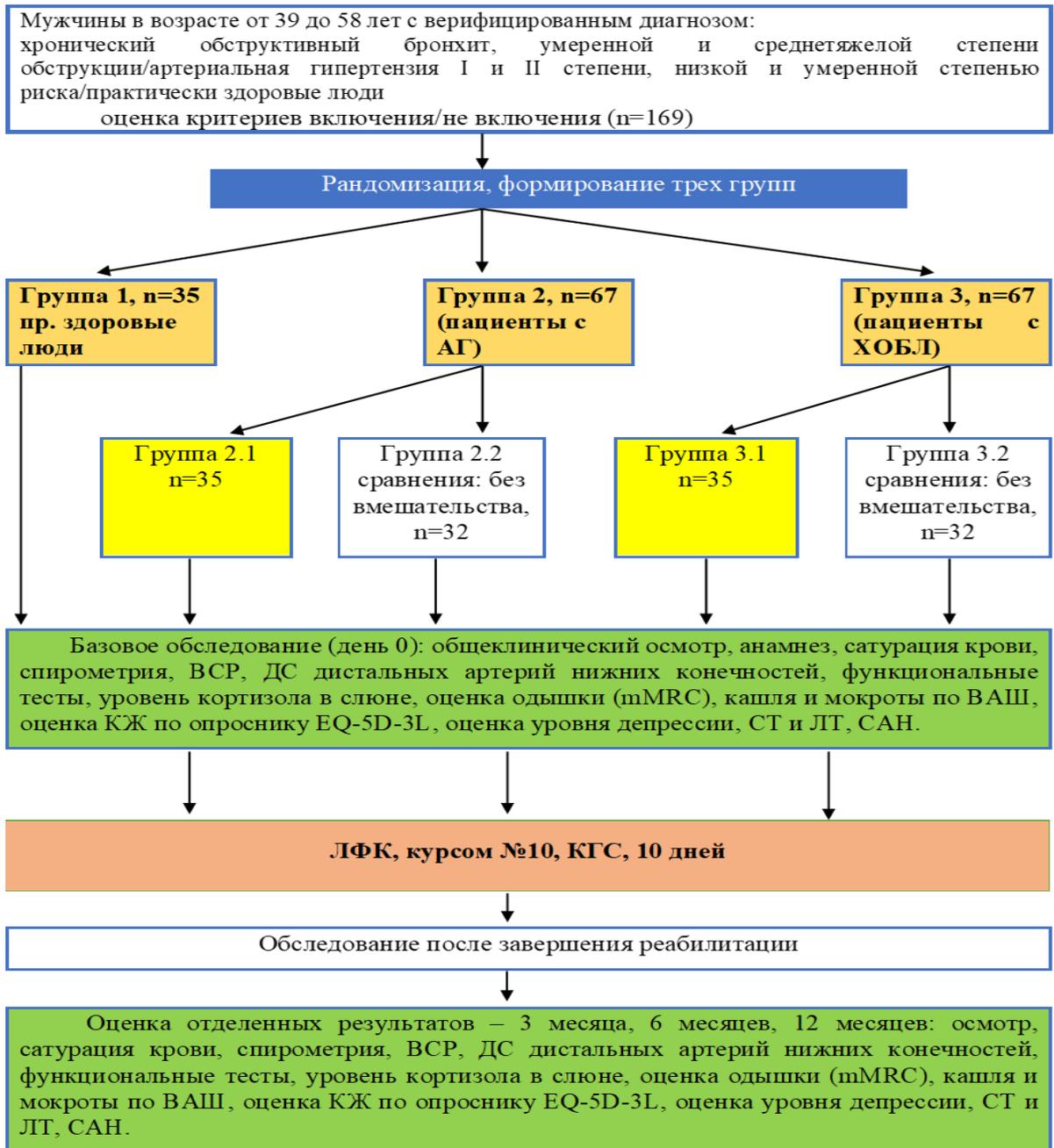


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

2.2. Методы клинического и инструментального исследования

2.2.1. Общеклиническое обследование и сбор анамнеза, жалоб

При помощи метода опроса пациентов собирался анамнез как основного, так и сопутствующих заболеваний, составлялась картина фармацевтического их сопровождения, перечень жалоб. В рамках общеклинического врачебного осмотра проводилась оценка общего состояния всех систем и органов. Среди исследуемых отмечали жалобы на диссомнию, головокружение, сердцебиение (0 – нет, 1 – есть), общую слабость и утомляемость (0 – нет, 1 – слабовыраженная, 2 – умеренная, 3 – выраженная). Жалобы относятся к качественным показателям, оценивались относительные и абсолютные частоты.

2.2.2. Инструментальные методы оценки функций пациентов

Для оценки выраженности гипоксемии и выявления дыхательной недостаточности применяли пульсоксиметрию с измерением процента насыщения крови кислородом (SaO₂) с помощью пульсоксиметра производства Nonin Medica Инс., модель 8500 (США, регистрационное разрешение № РЗН 2014/1983).

Снижение уровня SaO₂ менее 95% считали отклонением от допустимых значений (96-100%).

Все легочные объемы и вентиляционные параметры оценивались с помощью аппарата «Spirolab II» (Италия, регистрационное удостоверение РЗН 2017/5323 06.02.2017). Все измеренные спирометрические объемы приведены к стандартным условиям (ВTPS), поправочный коэффициент по системе ВTPS изначально заложен в программу расчета показателей. Оценку результатов проводили при сопоставлении полученных данных с должными величинами.

Аналізу подвергали такие параметры ФВД, как:

- МОС 25-50-75 – максимальная объемная скорость экспираторного потока на уровнях 25%-50%-75% от ФЖЕЛ;

- ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких;
- $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1 секунду;
- $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – доля форсированного объема выдоха за 1 секунду в форсированной жизненной ёмкости легких.

При проведении спирометрии проводился инструктаж пациента (объяснение маневров теста, правильное положение головы, носовой зажим и захват мундштука), ввод данных пациента (дата рождения пол, рост, вес). В течение 1-2 минут – спокойное дыхание, далее проба ЖЕЛ, проба ФЖЕЛ, пробы проводились не менее 3 раз, между попытками давался отдых не менее 1 минуты.

После проведения проб автоматически формировался отчет «Кривая поток – объем» и параметры спирометрии. Наличие нарушения функции внешнего дыхания устанавливались по обнаружению отклонений величин измеренных показателей от границ нормы, т.е. от должных величин. Должной называется величина соответствующего показателя у здорового человека того же веса, роста, возраста, пола и расы, как обследуемый. Должные величины рассчитываются по специальным формулам, выведенным в результате обследования достаточно представительных групп здоровых некурящих лиц.

Границы нормы показателей внешнего дыхания: ЖЕЛ, % должных величин – более 90, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 70% расценивалось признаком обструкции воздухоносных путей, $ОФВ_1$, % должных величин – более 85, скоростные показатели МОС 25, МОС 50, МОС 75, % должных величин – более 60 (Н.Н. Канаев, 1980) [68, 76, 80].

Для оценки вариабельности сердечного ритма использовали ЭКГ – регистратор DigiTrakXT (Philips, США, № регистрационного разрешения ФСЗ 2008/03139). Исследование проводили не ранее чем через 1,5-2 часа после приема пищи, с 9:00 до 11:00 часов в комфортных условиях при температуре воздуха 20-22°C. Перед началом исследования в течение 5-10 минут пациент адаптировался к окружающим условиям. Исследование проводилось в положении сидя с опорой на спинку стула.

Методика выполнения стандартная для 3 – канального регистратора.

Для количественной оценки вариабельности использовали следующие показатели:

- SDNN, мс – стандартное отклонение RR – интервала от их средней величины;
- RMSSD, мс – квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR- интервалов;
- IC – индекс централизации, который рассчитывается по формуле $(HF+LF)/VLF$, где HF (High Frequency) – высокочастотные с частотой 0,15-0,4 Гц и периодом 2,5-6,5 сек., % от суммарной мощности всех волн; LF (Low Frequency) – низкочастотные волны с частотой 0,04-0,15 Гц и периодом 6,6-25 сек., % от суммарной мощности всех волн; VLF (Very Low Frequency) – волны с очень низкой частотой 0,015-0,04 Гц и периодом 25-66 сек., % от суммарной мощности всех волн;
- LF/HF – вагосимпатический индекс.

Обозначения показателей ВСР приводятся с учётом рекомендаций Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества электрофизиологии [11].

Референсные значения показателей вариабельности сердечного ритма: SDNN – 54-65 мс, RMSSD – 36-48 мс, $IC < 1$ означает напряжение в регуляции ритма и функционировании системы, LF/HF – 1-1,5.

Дуплексное сканирование дистальных артерий нижних конечностей проводили на ультразвуковом приборе «MyLab Alpha», Esaote S.p. (Италия, регистрационное разрешение № ФСЗ 2012/12954). При дуплексном сканировании визуализируется сосуд и окружающие сосуд ткани в В–режиме, постоянно-волновом и импульсном режимах сканирования, с оценкой гемодинамических характеристик кровотока, включая качественные и количественные показатели. Допплеровский спектр отображается на экране ультразвукового сканера и является результатом компьютерной обработки доплеровского сдвига частот [35]. При условии, что угол между ультразвуковым лучом и анатомическим ходом сосуда не превышает 60 градусов можно оценить спектр доплеровского сдвига частот, при этом ошибка измерения скорости кровотока не превышает 25% [34].

Анализировались следующие показатели:

1. Индекс периферического сопротивления (ИР). В артериях с высоким периферическим сопротивлением величина индекса равна отношению суммы пиковой систолической и диастолической скорости кровотока к пиковой систолической скорости кровотока. Данный параметр количественно отражает величину периферического сопротивления в артериях.
2. Индекс пульсации (ИП). В артериях с высоким периферическим сопротивлением индекс равен отношению суммы пиковой систолической и диастолической скорости кровотока к усредненной по времени максимальной скорости кровотока. Данный индекс отражает величину сосудистого сопротивления в исследуемых артериях. Он показывает максимальный разброс скоростей в сосуде в течение одного сердечного цикла.
3. Пиковая систолическая скорость кровотока (Спик, см/с). Спик характеризует амплитуду систолического пика.
4. Средняя систолическая скорость кровотока (Сс, см/с).
5. Усредненная по времени средняя скорость кровотока (УСК, м/с²). УСК – это результат усреднения всех составляющих доплеровского спектра за один или несколько сердечных циклов.
6. Конечно- диастолическая скорость кровотока (КДС, см/с). Данный показатель характеризует амплитуду отрицательного компонента в артериях с высоким периферическим сопротивлением.
7. Время ускорения (Вус, мс). Вус вычисляется от времени начала систолической фазы до времени максимального возрастания скорости кровотока в систолу.

Нормативные показатели имеют широкие колебания, что может быть связано с техникой данного метода, физиологическими различиями обследуемых пациентов. Референтные значения пиковой систолической скорости кровотока в дистальных тibiальных артериях – 35-87 см/с, артерии тыла стопы – 42-83 см/с, КДС в дистальных тibiальных артериях – 4-15 см/с, артерии тыла стопы – 5-12 см/с, УСК в дистальных тibiальных артериях – 1-11 м/с², артерии тыла

стопы – 2-5 м/с², ИП в дистальных тиббиальных артериях – 4,2-13, артерии тыла стопы – 7,2-12,3 (Кунцевич Г.И., 1999; Schaeberle W., 2005).

2.2.3. Функциональные тесты

Для изучения устойчивости пациентов к гипоксии регистрировали длительность задержки дыхания на высоте вдоха (проба Штанге) и на выдохе (проба Генча) в положении сидя. Результаты данных тестов позволяют судить об интегральном состоянии механизмов регуляции и мобилизации физиологических резервов организма, а не только об устойчивости к гипоксии [38, 83].

При выполнении пробы Штанге пациенту предлагалось произвольно выполнить максимальный вдох и выдох, затем произвести вдох на 3/4 от максимума и задержать дыхание, зажав нос пальцами. Время задержки фиксировалось в секундах. Если длительность задержки дыхания составляет менее 39 секунд, то результат считается неудовлетворительным. Результат более 45 секунд говорит об удовлетворительном показателе [73].

При проведении пробы Генча пациенту предлагалось произвольно выполнить вдох и выдох, затем произвести вдох и максимальный выдох, задержать дыхание, зажав нос пальцами. Время фиксировалось по секундомеру в секундах. Длительность задержки дыхания более 25 секунд - удовлетворительный показатель [73].

Для оценки физической работоспособности и максимального потребления кислорода использовали Гарвардский степ-тест (ГСТ). Результат теста рассчитывали по стандартной формуле индекса ГСТ:

$$\text{ИГСТ} = (t \times 100) / [(f_1 + f_2 + f_3) \times 2], \quad (1)$$

где t – время подъемов и спусков со ступеньки, сек.;

f_1, f_2, f_3 – ЧСС за период 30 сек., на 120-ой, 180-ой, и 240-ой секундах после окончания теста.

Для ситуации неполного прохождения ГСТ, применяли следующую формулу расчета его индекса:

$$\text{ИГСТ}=(t \times 100) / (f1 \times 5,5), \quad (2)$$

где t – общее время, в течении которого пациент смог выполнять тест, сек.;

$f1$ – ЧСС в течении половины минуты через 120 секунд продолжительности периода восстановления [44].

Результаты ГСТ трактовали по принципам предложенным Г.А. Макаровой (2002). При значении показателя ГСТ меньше 56 для здоровых нетренированных пациентов оценивается как плохой результат, 56-65 – ниже среднего, 66-70 – средний, 71-80 – выше среднего, 81-90 – хороший, больше 90 – отличный результат.

До и после проведения Гарвардского степ-теста на 2, 3, 4 и при необходимости на последующих минутах определяли значение САД, ДАД, ЧСС, время восстановления после физической нагрузки.

Замеры показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений проводили в удобной для испытуемого позе, в сидячем положении, рука была расслаблена и лежала на столе. Применяли стандартный тонометр с ручной грушей.

Показатель МПК (максимальное потребление кислорода), измеряли в литрах за минуту на 1 кг веса пациента (л/мин/кг). Расчеты МПК проводили в соответствии с номограммой Астранда-Риминга (рис. 2).

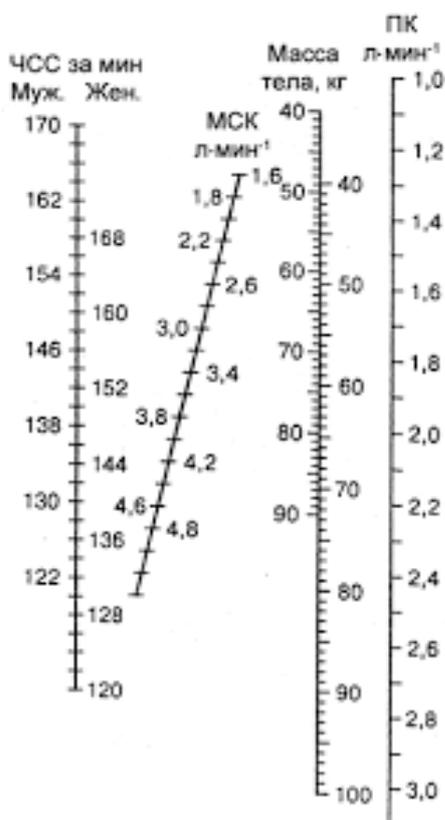


Рисунок 2 – Номограмма для подсчета максимального потребления кислорода.

В целях оценки толерантности к физическим нагрузкам, нами применялся тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) согласно рекомендациям Американского Торакального Общества (ATS). Данный тест не требует специального оборудования и позволяет оценить уровень повседневной физической активности пациента [94, 105].

Для его выполнения был использован отрезок коридора длиной 30 м внутри помещения с разметкой через каждые 3 м. Определяли какое расстояние (в метрах) может пройти пациент в течение 6 мин. Пациенту необходимо идти так быстро, как он сможет, отдыхая при необходимости. Исследование проводилось в утренние часы (с 9:00 до 11:00 ч), после выполнения тестирования регистрировали пройденную дистанцию и сравнивали показатели с должными величинами. Для расчёта должной величины пройденной дистанции была использована формула, разработанная Enright PL и Sherrill D. По ней сначала вычисляют должную величину здорового с такими же значениями возраста, пола, роста и веса, как у тестируемого пациента, а далее результаты ТШХ тестируемого сравнивают с

должной величиной здорового и выражают в % от полученной должной величины. Дистанция должная = $(7,57 \times \text{рост в см}) - (5,02 \times \text{возраст}) - (1,76 \times \text{вес в кг}) - 309 \text{ м}$.

Для всей выборки пациентов, принимавших участие в исследовании, в ходе оценивания итогов ТШХ применялись средние референсные значения по данному тесту, с которыми сравнивали результаты каждого пациента. У практически здоровых людей средний показатель должного значения составил $640,78 \pm 1,63 \text{ м}$, пациентовс ХОБЛ – $522,85 \pm 1,53 \text{ м}$, пациентов с артериальной гипертензией – $582,85 \pm 1,74 \text{ м}$.

2.2.4. Лабораторные исследования

Лабораторное исследование проводили в лабораторном отделении поликлиники.

Анализатор «Cobase 411» (Roche, Швейцария, № регистрационного разрешения ФСЗ 2007/00478) с оригинальными реактивами, специализированный для иммунохемилюминесцентного анализа, использовали для определения концентрации в слюне пациентов кортизола. Забор биологичесокго материала у пациентов проводился в пробирки марки «Salivatte», в утреннее время, с 8 до 9 часов.

При этом, соблюдалось строгое правило, что за 60 мин. до сбора слюны, все пациенты не должны были принимать еду и напитки, чистить зубы, употреблять жевательные резинки, курить. Пациент снимал пробку с пробирки, не прикасаясь к тампону руками, путем наклона пробирки, перемещал его в рот. Необходимо пожевать тампон, чтобы он пропитался слюной. Не прикасаясь к тампону руками, помещали его обратно в пробирку, плотно закрывая пробирку пробкой. Проба хранилась при температуре от $+2$ до $+8 \text{ }^\circ\text{C}$ не более 12 часов.

Референсные значения уровня кортизола в слюне согласно руководству к аппарату менее $19,1 \text{ нмоль/л}$.

2.2.5. Исследование выраженности одышки, кашля, мокроты, качества жизни и психоэмоциональных симптомов

В ходе оценивания такого показателя как одышка у пациентов с ХОБЛ, мы воспользовались «Шкалой выраженности одышки» (mMRC, modified Medical Research Council) [105]. Шкала выраженности одышки – это анкета, содержащая 5 вопросов краткого формата, т.е. испытуемому предлагается всего два варианта ответов, либо да, либо нет, касательно аспектов, отражающих недавние симптомы одышки. В первую очередь, респондент должен был указать уровень активности, при котором у него появляется одышка. Градация шкал находится в диапазоне от нуля до четырех баллов, где отметка в 4 балла указывает на тяжелую степень одышки. Расшифровка каждого деления шкалы по характеру одышки приведена ниже.

«Шкала выраженности одышки» (mMRC):

- 0 – одышка возникает только во время тяжелой физической нагрузки;
- 1 – одышка возникает во время быстрой ходьбы по ровной местности или при подъеме на небольшое возвышение;
- 2 – из-за одышки пациенты ходят медленнее своих ровесников либо, идя в собственном темпе по ровной местности, должны останавливаться, чтобы отдышаться;
- 3 – пройдя около 100 м или несколько минут по ровной местности пациент должен остановиться, чтобы отдышаться;
- 4 – одышка не позволяет пациенту выйти из дома и появляется при одевании или раздевании.

Визуально – аналоговая шкала (ВАШ) использовалась для оценки интенсивности кашля, мокроты. Она отражает такие показатели как: интенсивность кашля и отделения мокроты. На практике, ВАШ имеет вид отрезка прямой линии, длина которой составляет десять сантиметров. Конечные точки

шкалы дополнены короткими фразами описательного характера. Так, к примеру, точка «0» – соответствует отсутствию кашля и отделения мокроты, а точка «10» – наличию крайне сильного постоянного кашля, мокроты. В процессе тестирования пациент отмечает на шкале уровень, соответствующий силе его кашля и мокроты. 1 балл – это один сантиметр на шкале ВАШ. Главными преимуществами данного метода являются: простота, удобство мониторинга интенсивности кашлевого рефлекса в ходе терапии [155].

Для оценки качества жизни пациентов применяли опросник EQ-5D-3L (European Quality of Life Questionnaire) в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями GCP (Good Clinical Practis). В результате данного опросника получали численную характеристику самооценки здоровья.

Пациенты оценивали собственное состояние здоровья по русскоязычной версии опросника, которая согласована с комиссией EuroQOL. В соответствии с разработанным стандартом EQ-5D анкета состоит из двух разделов, содержащих описательную систему (1) по пяти компонентам качества жизни, связанного со здоровьем и визуальную аналоговую шкалу (2), ВАШ (EQ – VAS). Первый раздел формирует профиль здоровья, описывая пять компонентов качества жизни и степень выраженности проблем у пациента по трём уровням: D – подвижность или способность передвижения, D2 – уход за собой, D3 – повседневная деятельность, D4 – боль/дискомфорт, D5 – тревога/депрессия. Уровни: 1 – «нет никаких проблем», 2 – «некоторые проблемы», 3 – «серьезные проблемы». Цифры по всем пяти компонентам объединялись в пятизначный код, описывающий профиль здоровья пациента.

Во втором разделе данного опросника пациент отмечал свое состояние здоровья на момент исследования в промежутке от 0 до 100, где 100 – наилучшее из возможного в его представлении состояния здоровья. В результате данного опросника получали численную характеристику самооценки здоровья.

Для диагностики уровня тревожности использовали шкалу тревожности Ч.Д, Спилбергера (C.D. Spielberger), адаптированную на русском языке

Ю.Л. Ханиным [5, 8], позволяющую измерить тревожность, как личностную (ЛТ), так и ситуативную тревожность (СТ).

Для оценки уровня депрессии использовали шкалу депрессии А.Т. Бека [96]. Шкала представляет собой самоопросник из 21 пункта, полностью отражающий основные проявления депрессии, соответствующие критериям DSM–IV (грусть, потеря интереса, раздражительность и т.д.). В данном опросе содержатся группы утверждений. При ответах пациент ориентируется на свое настроение и состояние в течение последних 2 недель.

Опросник САН, который расшифровывается как три ключевых составляющих психоэмоционального состояния: «самочувствие», «активность» и «настроение», применяли для диагностики данной составляющей здоровья пациентов.

Данная методика имеет вид опросника, состоящего из 30 пар характеристик противоположного смысла, на основании которых пациент мог оценить свое текущее состояние. Для каждой их парных характеристик предусмотрена шкала, выбранная отметка на которой и отражает степень актуальности того или иного утверждения для пациента.

Критерии обработки и оценивания результатов теста САН. Один балл отражает крайний уровень выражения негативных полюсов для каждой из пар утверждений, 7 баллов – отражает крайний уровень позитивного полюса, которые в дальнейшем используются в процессе математического подсчета.

В среднем, результат оценки по каждой из шкал равен четырем баллам, что свидетельствует по положительном состоянии пациента, если оценка находится на уровне ниже четырех баллов – об отрицательном. Норма баллов по данной методике колеблется в диапазоне от 5 до 5,5 баллов.

2.3. Методы, применяемые в группе практически здоровых людей

Лечебная физкультура

Для повышения общего тонуса и работоспособности, увеличения силы мышц, стимуляции деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, повышения общей сопротивляемости организма и психоэмоционального состояния проводили занятия лечебной физкультуры.

Занятия ЛФК проводились малогрупповым способом, 5 раз в неделю по 40 мин., курсом №10. Процедура включала в себя вводную и заключительную части, продолжительностью 10 мин., основную часть, продолжительностью 20 мин.

В вводном разделе использовались элементарные физические упражнения, направленные на работу мелких и средних мышечных групп с целью подготовки организма к выполнению общей нагрузки. Комплекс основной части структурно был представлен упражнениями общеразвивающего характера, предназначенными для отдельных групп мышц, укрепления мышц брюшного пресса, использовались физические упражнения динамического и статического характера, рассчитанных на все группы мышц, суставный аппарат, туловище. Эти упражнения выполнялись с гимнастическими снарядами, у гимнастической стенки, а также с отягощением и сопротивлением. Все перечень упражнений выполнялся пациентами в свободном состоянии, темп – спокойный. Амплитуда нагрузок имела возрастающий характер для постепенного вовлечения в работы мускулатуры, начиная от мелкой и вплоть до крупной мышечной группы.

Применялись различные исходные положения при выполнении упражнений: лежа, сидя и стоя. Заключительный раздел характеризовался снижением обще-физиологической нагрузки за счет использования облегченных упражнений в чередовании их с дыхательными упражнениями и упражнениями на расслабление.

В процессе составления плана занятий учитывался широкий перечень таких принципов:

1) воздействие оптимальной длительности, повторов и регулярности в целях укрепления двигательных навыков;

2) физические нагрузки повышаются постепенно для профилактики перенапряжения пациентов;

3) воздействие всестороннего характера достигается использованием различных упражнений, рассчитанных на разные группы мышц;

4) степень доступности сложности упражнений должна соответствовать индивидуальным особенностям каждого из пациентов.

Критерием оптимальной физической нагрузки являлся уровень резерва ЧСС у пациента, который отражает диапазон разниц между максимальными величинами ЧСС и аналогичным показателем у пациента в состоянии покоя. Как указывают авторы (А.В. Епифанов, Е.Е. Ачкасов, В.А. Епифанов, 2015), существует закономерность, максимальная высота адаптивных к физическим нагрузкам механизмов, прямо пропорциональна объему резерва ЧСС. Помимо занятий ЛФК, пациентам проводились 2-3 раза в неделю занятия на кардиотренажерах (эллиптический и велотренажер) в сочетании с миофасциальным релизингом.

2.4. Методы комплексной реабилитации пациентов с артериальной гипертонией

Медикаментозная терапия

Для достижения оптимального уровня артериального давления назначались ИАПФ (периндоприл 5 мг), АРА (валсартан 80 мг или лозартан 25 мг). В основной группе 12 пациентов (34,3%) принимали ИАПФ и 23 пациента (65,7%) – АРА. В

группе сравнения ИАПФ принимали 11 пациентов (34,4%), АРА – 21 пациент (65,6%) (рис. 3).

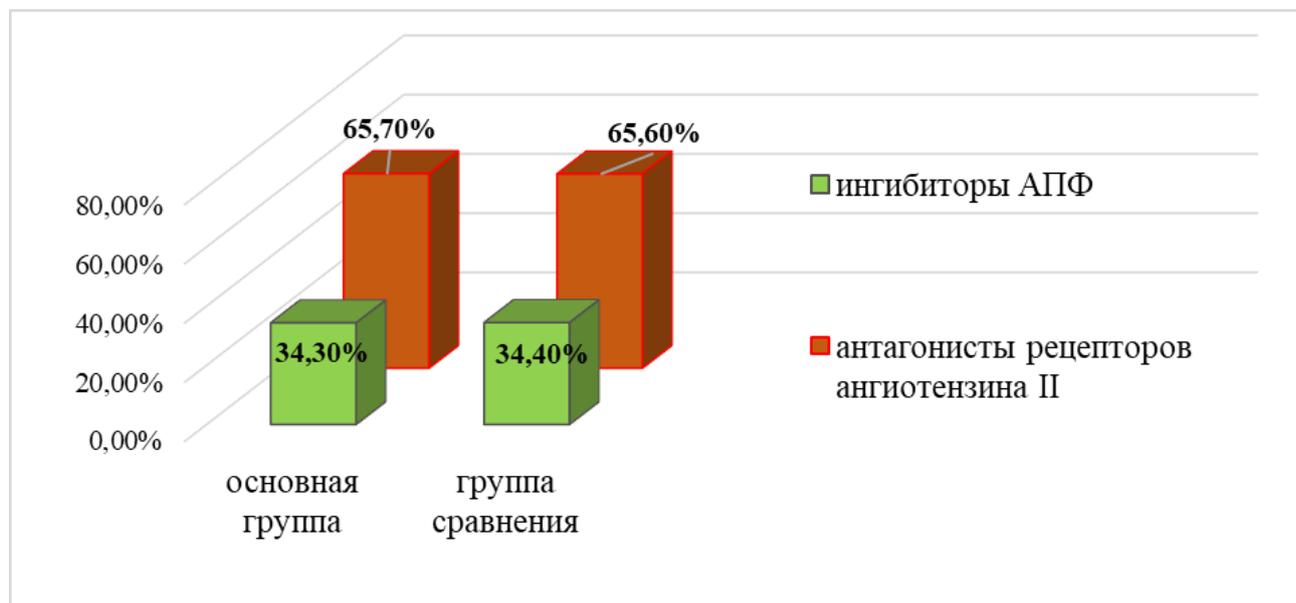


Рисунок 3 – Распределение пациентов с артериальной гипертензией по подгруппам наблюдения, в зависимости от применения гипотензивной терапии.

Лечебная физкультура (ЛФК)

Для роста уровня тренированности ССС, повышения кровообращения в периферической сосудистой системе, достижения сбалансированности метаболических процессов, таких как: увеличение толерантности к глюкозе, понижение концентраций холестерина, липопротеидов низкой плотности, ликвидации изменений миофасциального характера, дисбаланса мышц, проводились занятия по лечебной физической культуре. Длительность каждого занятия составляла 40 минут, кратность – 5 раз в неделю, метод – малогрупповой, курс ЛФК – №10. Процедура включала вводную, заключительную части по 10 минут и основную часть, продолжительностью 20 минут.

Использовались нагрузки, при которых ЧСС не должна превышать 130-140 уд/мин, а АД - 180/100 мм рт.ст. Упражнения выполнялись ритмично, в спокойном темпе, в положении сидя и лежа с приподнятым головным концом в первую половину лечения и в исходных положениях сидя, лежа и стоя во вторую

половину курса. Применялись упражнения на расслабление мышечных групп, дыхательные динамические упражнения и физические упражнения с дозированным усилием. В конце процедуры лечебной гимнастики использовали упражнения, направленные на расслабление скелетной мускулатуры. Избегали резко и быстро выполняемые движения и упражнения с длительным статическим усилием.

При достоверном повышении работоспособности и стабилизации АД на нормальных цифрах во время занятий ЛФК были рекомендованы кратковременные (3-5 с) изометрические напряжения (1-3 «пики») мелких и средних мышечных групп конечностей при ЧСС 65-85% максимального возрастного пульса (А.В. Епифанов, Е.Е. Ачкасов, В.А. Епифанов, 2015). Пациентам назначались занятия на кардиотренажерах – эллиптический и велотренажер, 2 – 3 раза в неделю, 20 – 40 минут с интенсивностью до 70% от максимальной ЧСС, скорость – 50-60 шагов, параметры увеличивали постепенно. Занятия на кардиотренажерах улучшают работу дыхательной системы, укрепляют сердечно – сосудистую систему, повышают физическую выносливость организма. Для снижения напряжения и болевых ощущений в мышцах, тонизирующего эффекта пациентам применялась методика миофасциального релизинга.

2.5. Методы комплексной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Медикаментозная терапия

Для уменьшения степени выраженности бронхообструкции назначались бронходилататоры короткого действия (β_2 - агонисты короткого действия-сальбутамол 100 мкг 3 раза в день) и бронходилататоры длительного действия (сальметерол/формотерол 50 мкг 2 раза в день/12 мкг 2 раза в день). В основной группе 12 пациентов (34,3%) принимали бронходилататоры короткого действия,

23 пациента (65,7%) – бронходилататоры длительного действия. В группе сравнения 11 пациентов (34,4%) принимали бронходилататоры короткого действия и 21 пациент (65,6%) – бронходилататоры длительного действия (рис. 4).

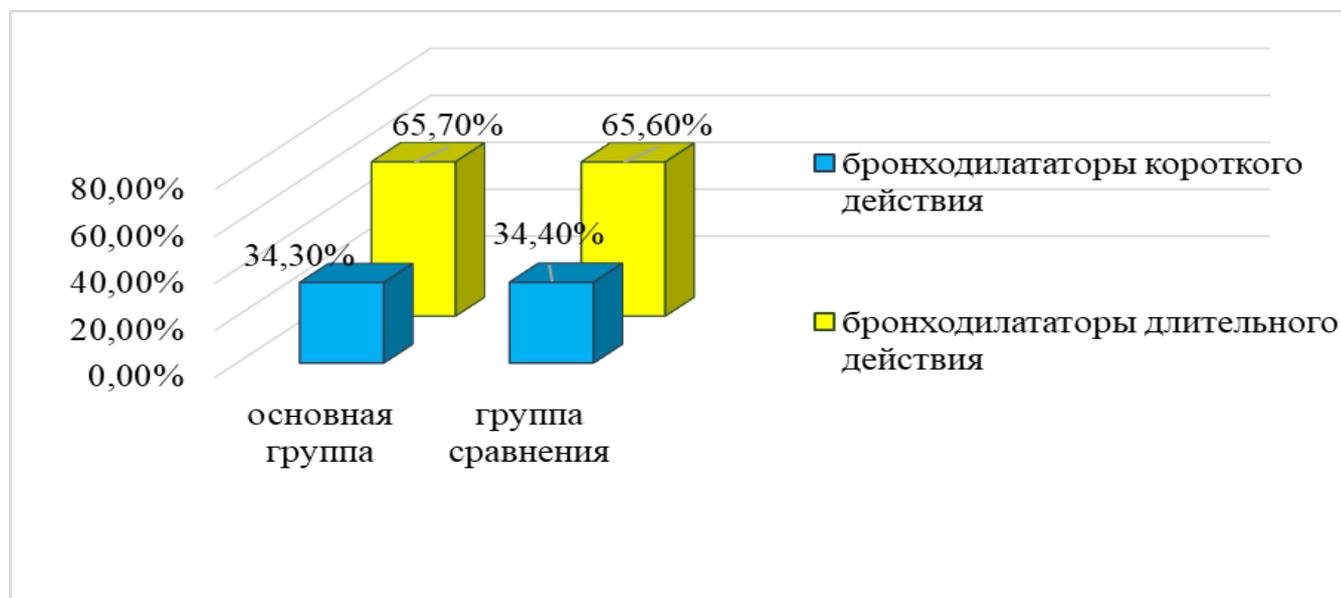


Рисунок 4 – Распределение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по подгруппам наблюдения, в зависимости от применения терапии бронходилататоров.

Лечебная физкультура

ЛФК в целях повышения функциональных возможностей дыхательного аппарата путем восстановления дренажной функции бронхов, механизма правильного дыхания, уменьшения напряжения дыхательных мышц и их укрепления, улучшения обеспечения крови кислородом, повышения физической работоспособности и нервно-психического тонуса проводили занятия ЛФК продолжительностью 40 минут, 5 раз в неделю. Процедура включала вводную, заключительную части по 10 минут и основную часть, продолжительностью 20 минут, малогрупповым методом.

Особое внимание уделяли укреплению дыхательной мускулатуры, участвующей в фазе выдоха, увеличению подвижности грудной клетки, развитию диафрагмального дыхания и формированию навыка дыхания с удлиненным выдохом. Статические дыхательные упражнения с одновременным

произношением согласных и некоторых гласных звуков (з, ж, р, е и др.) усиливают вибрацию грудной клетки, что способствует отделению и выведению мокроты. В дальнейшем, после упражнений звуковой гимнастики включали вдох и выдох с сопротивлением, вдох поочередно каждым углом рта, каждой ноздрей и т.п. [77].

В занятиях лечебной физкультурой использовали упражнения малой и умеренной интенсивности. Занятия проводились в исходных положениях сидя, стоя, в ходьбе, обязательно включали упражнения на расслабление, дыхательные и общетонизирующие упражнения, выполняющиеся в медленном темпе и с низкой интенсивностью в рамках начального этапа реабилитации (первые 3 или 4 занятия). Рост физической нагрузки осуществляли путем повышения кратности повторений, ускорения темпов выполнения упражнений, а также уменьшения процентной доли дыхательных упражнений.

В подготовительной части занятия избегали упражнения с высокой интенсивностью, использовали упражнения, обеспечивающие подготовку организма к предстоящей физической нагрузке. Обращали внимание на выполнение физических упражнений с равномерным дыханием с удлиненным выдохом, избегая задержки дыхания и натуживания.

Улучшение крово- и лимфообращения в легких и плевре, стимуляция функции внешнего дыхания, улучшение оксигенации крови и повышение физической работоспособности являются задачами основной части занятия. Использовали элементы спортивных игр, упражнения с предметами (малым резиновым мячом, гимнастической палкой), дозированную ходьбу в темпе от 60 до 90 шагов/мин., рекомендованные В.А. Епифановым (2004 г.).

ЧСС во время процедуры занятия ЛФК до 100 уд/мин., с учетом возраста. Так же, как и пациентам с АГ, пациентам с ХОБЛ назначались занятия на кардиотренажерах (эллиптический и велотренажер), параметры увеличивали постепенно в сочетании с миофасциальным релизингом.

2.6. Описание методики дыхания подогреваемой кислородно-гелиевой смесью.

Комплексный метод реабилитации пациентов с АГ, ХОБЛ применялся у 70 пациентов в основной группе, а также у 35 практически здоровых людей в амбулаторно-поликлинических условиях в отделении медицинской реабилитации в течение 10 дней, исключая выходные дни.

Для проведения ингаляций КГС применялся аппарат «Ингалит В2-01» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 12.03.2015 № РЗН 2015/2466, патент на изобретение №2146536, 20.03.2000) (рис. 5).



Рисунок 5 – Ингалятор для дыхания подогретой кислородно-гелиевой смесью «Ингалит В2-01» (ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН», Россия).

КГС вдыхалась пациентами через маску, пройдя предварительный подогрев (температура в маске +50°C), нормальном барометрическом давлении. Компоненты газовой смеси гелий и кислород, в процентном соотношении 70% на 30%, соответственно (ООО «НИИ КМ»; Москва, ТУ 20.11.12-007-45745482-2019).

Соблюдался режим дыхания циклично-фракционированный в течении 5 минут, затем, дыхание газовой смесью сменялось на атмосферный воздух в

течении аналогичного периода времени. Это составляло один цикл процедуры. В целом, вся процедура состояла из трех вышеописанных циклов (рис. 6).



Рисунок 6 – Проведение ингаляции подогреваемой кислородно-гелиевой смесью пациенту на аппарате «Ингалит В2-01».

Побочные реакции. При проведении процедуры дыхания подогреваемой кислородно-гелиевой смесью отмечаются изменения в тембре голоса, так называемый эффект «Дональда Дака», который длится в течении от 10 до 20 секунд после окончания ингаляции. Помимо голоса, внешними проявлениями процедуры, так же является кожная гиперемия в зоне лица, находившейся под маской. Этот побочный эффект проходит самостоятельно, примерно через две минуты после ингаляции.

2.7. Этическая экспертиза

Всеми пациентами, включенными в состав выборки исследования, были подписаны специальные документы информированного согласия на участие в исследовании, разработанные на основании требований Хельсинкской

декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Одобрение протокола проводимого научного исследования проведено членами локального научного этического комитета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова от 21.02.2022 г.

2.8. Статистический анализ

Методы статистического анализа результатов исследования. Для статистической обработки данных применялся пакет специализированного программного обеспечения Microsoft Excel 2019, а также статистический язык программирования R в среде RStudio.

При статистической обработке переменных количественного порядка, в условиях нормального распределения, как описательные статистики применяли значения: M – среднее; m – стандартная ошибка среднего. Для переменных с распределением, отличающимся от нормы, применяли медиану – Me , а также нижние и верхние квартили ($Q1$ и $Q3$). При помощи критерия Шапиро-Уилка оценивали нормальность распределения переменных. Качественные признаки представлены в виде % случаев от общего числа наблюдений.

Для проведения сравнительного анализа полученных результатов исследования использовали непараметрический анализ. При помощи критерия Краскела-Уоллиса проводили оценку различий между группами испытуемых (2 группы одновременно), а при помощи критерия Манна-Уитни проводили парный сравнительный анализ. Для оценки различий внутри группы применяли критерий Фридмана (для нескольких временных точек одновременно) и критерий Вилкоксона (для парных сравнений). Что бы определить линейную взаимосвязь двух показателей количественного характера использовали ранговую корреляцию с определением КК (коэф. корреляции) Спирмена (r). Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.

3.1. Динамика клинико-физиологических показателей у практически здоровых людей

Было проанализировано состояние 35 практически здоровых людей.

До начала реабилитационных мероприятий среди пациентов данной группы отмечали жалобы на головную боль (17,14%), утомляемость (14,29%), диссомнию (8,57%), общую слабость (11,43%). После курса реабилитации проявления головной боли незначимо уменьшилось в 2 раза, утомляемости на 40%, общей слабости на 25% и диссомнии на 33,3% (рис. 7).

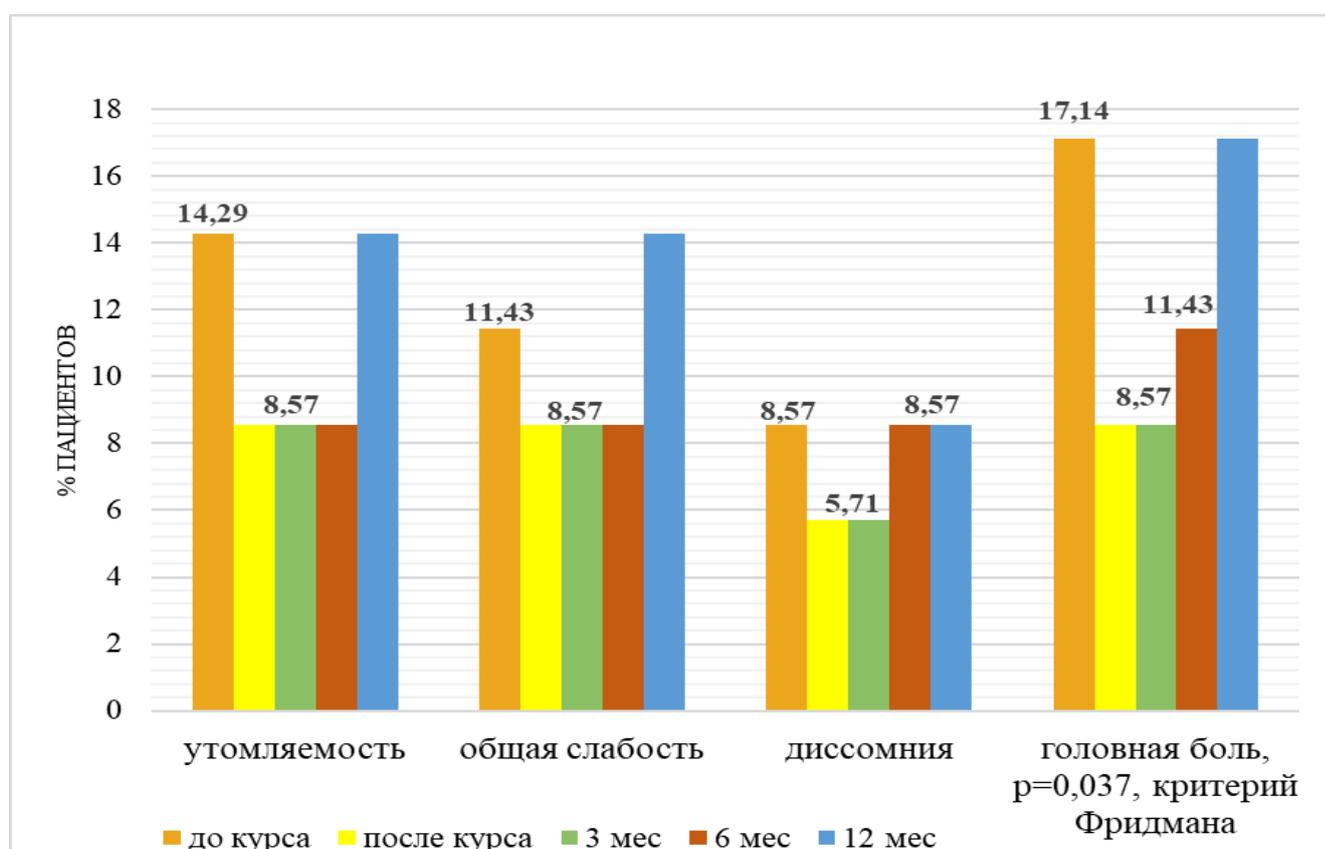


Рисунок 7 – Динамика жалобы «головная боль» в группе практически здоровых людей.

Через 3 месяца наблюдения данные показатели оставались на прежнем уровне. Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 месяцев показало нестойкость полученных результатов по симптому «головная боль», данный показатель в сравнении с исходными данными уменьшился на 33,3%. Значения по симптому «диссомния» через 6 месяцев после реабилитации достигли исходного уровня и спустя 12 месяцев после курса реабилитации значимо не изменились.

Через 12 месяцев после проведенного курса реабилитации доля пациентов с жалобой на головную боль достигла исходного значения и составила 17,14%, с жалобой на утомляемость - 14,29%, на диссомнию - 8,57%. Числовые показатели симптома «общая слабость» увеличились в сравнении с исходными данными на 25%, но не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Таким образом, анализ полученных данных показал уменьшение частоты проявления симптомов на утомляемость, общую слабость, диссомнию, но изменения не были достоверны. Выявлена тенденция к улучшению по симптому «головная боль» ($p = 0,037$, критерий Фридмана), который нивелировался через 6 месяцев наблюдения.

3.2. Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика.

Изначально изменений показателей variability сердечного ритма в исследуемой группе не зарегистрировано, у исследуемых наблюдалась эйтония, что отражает отсутствие напряжения вегетативного гомеостаза.

На протяжении всего периода наблюдения значимых изменений показателей variability сердечного ритма у практически здоровых людей не выявлено (таб. 1,2).

Таблица 1 – Динамика показателей variability сердечного ритма в группе практически здоровых людей.

Период наблюдения	Показатель, [Q1; Me; Q3]			
	SDNN, мс	RMSSD, мс	LF/HF	IC
До курса	[47,2;53;60,1]	[36,1;40;50,9]	[0,87;1,3;1,49]	[1,81;2,1;2,79]
После курса	[47,25;56;61,4]	[36,1;40;50,8]	[0,87;1,35;1,49]	[1,82;2,2;2,76]
Через 3 месяца	[47,2;56,3;61,5]	[38,05;40;50,1]	[0,87;1,34;1,49]	[1,8;2,14;2,77]
Через 6 месяцев	[47,6;54,6;59]	[38,05;40,5;50,1]	[0,86;1,3;1,49]	[1,8;2,14;2,77]
Через 12 месяцев	[47,2;53;60,9]	[36,4;40;50,9]	[0,87;1,3;1,49]	[1,81;2,1;2,79]

Таблица 2 - Уровни значимости показателей variability сердечного ритма в группе практически здоровых людей.

Период наблюдения	Показатель «р»			
	SDNN	RMSSD	LF/HF	IC
После курса	0,461	0,324	0,546	0,206
Через 3 месяца	0,502	0,613	0,602	0,321
Через 6 месяцев	0,298	0,879	0,632	0,093
Через 12 месяцев	0,713	0,859	0,484	0,100

Исходно значения показателей спирометрии у практически здоровых людей находились в пределах референсных значений.

На протяжении всего периода наблюдения значимых изменений показателей спирометрии у практически здоровых людей не зарегистрировано (таб. 3).

Таблица 3 – Динамика показателей спирометрии в группе практически здоровых людей.

Показатель, M±m	Период наблюдения				
	До курса	После курса	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ФЖЕЛ, % должного	102,80±0,76	103,06±0,75	102,89±0,66	103,14±0,70	103,14±0,72
p	-	0,343	0,816	0,376	0,371
ОФВ1, % должного	89,06±0,33	89,29±0,27	89,00±0,30	89,17±0,29	88,89±0,34
p	-	0,342	0,859	0,575	0,149
МОС 25, л/с	85,43±1,64	85,83±1,53	85,91±1,51	85,80±1,54	85,63±1,62
p	-	0,412	0,375	0,484	1,000
МОС 50, л/с	113,23±0,95	113,26±0,98	113,26±0,97	113,26±0,98	113,14±0,95
p	-	1,000	1,000	0,829	0,371
МОС 75, л/с	110,17±1,14	110,26±1,11	110,31±1,12	110,26±1,12	110,14±1,13
p	-	0,549	0,505	0,482	1,000
ОФВ1/ФЖЕЛ, % должного	85,14±0,33	85,20±0,32	85,17±0,34	85,11±0,38	85,09±0,32
p	-	0,744	0,927	0,761	1,000

Исходно показатель насыщения крови кислородом в исследуемой группе не выходил за пределы референсных значений и составил M±m= 97,66±0,08 %. После курса реабилитации достоверных изменений сатурации крови у практически здоровых людей не выявлено (таб. 4).

Таблица 4 – Динамика показателя сатурации крови и уровень значимости «р» в исследуемой группе.

Этапы наблюдения	SaO ₂ , %, M±m	р
До курса	97,66±0,08	-
После курса	97,60±0,08	0,424
Через 3 месяца	97,69±0,08	1,000
Через 6 месяцев	97,63±0,08	1,000
Через 12 месяцев	97,57±0,08	0,233

Катамнестические наблюдения не выявили значимых различий показателя сатурации крови в исследуемой группе (таб. 4).

При анализе данных таблицы 5 достоверных изменений в показателях времени ускорения, индекса периферического сопротивления, индекса пульсации, пиковой систолической скорости кровотока, средней систолической скорости кровотока, усредненной по времени средней скорости кровотока, конечно - диастолической скорости кровотока на протяжении всего периода наблюдения не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Таблица 5 – Динамика показателей дуплексного сканирования дистальных артерий нижних конечностей в группе практически здоровых людей

Показатель		Период наблюдения	M±m	р
Вус, мс	ПББА	До курса	66,26±1,76	-
		После курса	66,42±1,74	0,883
		Через 3 месяца	66,12±1,71	0,832
		Через 6 месяцев	66,00±1,19	0,806
		Через 12 месяцев	66,81±1,72	0,759
	ЗББА	До курса	64,94±2,00	-
		После курса	64,52±2,05	0,308

Показатель		Период наблюдения	M±m	p
Вус, мс	ЗББА	Через 3 месяца	64,71±2,04	0,447
		Через 6 месяцев	65,79±1,76	0,225
		Через 12 месяцев	65,16±1,92	0,416
	АТС	До курса	65,90±1,68	-
		После курса	65,72±1,74	0,512
		Через 3 месяца	66,09±1,71	0,438
		Через 6 месяцев	65,99±1,22	0,688
		Через 12 месяцев	65,84±1,62	0,833
	ПИ	ПББА	До курса	8,72±0,05
После курса			8,74±0,03	0,973
Через 3 месяца			8,73±0,03	0,652
Через 6 месяцев			8,66±0,04	0,101
Через 12 месяцев			8,71±0,05	0,559
ЗББА		До курса	8,86±0,06	-
		После курса	8,89±0,06	0,156
		Через 3 месяца	8,85±0,06	0,469
		Через 6 месяцев	8,83±0,07	0,918
		Через 12 месяцев	8,84±0,06	0,783
АТС		До курса	9,05±0,05	-
		После курса	9,02±0,04	0,965
		Через 3 месяца	9,01±0,04	1,000
		Через 6 месяцев	9,03±0,05	0,081
		Через 12 месяцев	9,04±0,05	1,000
ИР	ПББА	До курса	1,22±0,01	-
		После курса	1,24±0,02	0,953
		Через 3 месяца	1,23±0,01	0,934
		Через 6 месяцев	1,23±0,02	0,906

Показатель		Период наблюдения	M±m	p	
ИР	ПББА	Через 12 месяцев	1,22±0,01	0,890	
		ЗББА	До курса	1,24±0,01	-
	После курса		1,23±0,01	0,124	
	Через 3 месяца		1,22±0,01	0,203	
	Через 6 месяцев		1,23±0,01	0,187	
	Через 12 месяцев		1,24±0,01	0,341	
	АТС	До курса	1,19±0,01	-	
		После курса	1,18±0,01	0,841	
		Через 3 месяца	1,20±0,01	0,736	
		Через 6 месяцев	1,19±0,01	0,707	
		Через 12 месяцев	1,18±0,01	0,813	
	Спик см/с	ПББА	До курса	44,93±0,97	-
			После курса	44,12±0,9	0,436
			Через 3 месяца	44,06±0,87	0,471
			Через 6 месяцев	44,62±0,82	0,372
Через 12 месяцев			44,93±0,91	0,944	
ЗББА		До курса	40,62±0,39	-	
		После курса	40,36±0,37	0,533	
		Через 3 месяца	40,5±0,33	0,743	
		Через 6 месяцев	40,44±0,37	0,732	
		Через 12 месяцев	40,57±0,39	0,446	
АТС		До курса	52,47±0,82	-	
		После курса	51,63±0,76	0,273	
		Через 3 месяца	51,87±0,76	0,207	
		Через 6 месяцев	52,09±0,79	0,643	
		Через 12 месяцев	51,72±0,65	0,432	

Показатель		Период наблюдения	M±m	p
Сс см/с	ПББА	До курса	4,82±0,39	-
		После курса	4,61±0,33	0,155
		Через 3 месяца	4,84±0,37	0,566
		Через 6 месяцев	4,67±0,3	0,514
		Через 12 месяцев	4,62±0,39	0,244
	ЗББА	До курса	3,78±0,32	-
		После курса	3,63±0,28	0,143
		Через 3 месяца	3,61±0,26	0,122
		Через 6 месяцев	3,82±0,26	0,851
		Через 12 месяцев	3,62±0,31	0,186
	АТС	До курса	3,31±0,11	-
		После курса	3,68±0,44	0,285
		Через 3 месяца	3,26±0,09	0,246
		Через 6 месяцев	3,35±0,08	0,888
		Через 12 месяцев	3,36±0,1	0,189
УСК м/с ²	ПББА	До курса	5,33±0,20	-
		После курса	5,37±0,16	0,682
		Через 3 месяца	5,4±0,16	0,610
		Через 6 месяцев	5,34±0,15	1,000
		Через 12 месяцев	5,34±0,19	0,833
	ЗББА	До курса	4,90±0,10	-
		После курса	4,86±0,11	0,144
		Через 3 месяца	4,81±0,11	0,271
		Через 6 месяцев	4,97±0,09	0,385
		Через 12 месяцев	4,94±0,1	0,100
	АТС	До курса	5,42±0,12	-

Показатель		Период наблюдения	M±m	p
УСК м/с ²	АТС	После курса	5,34±0,13	0,140
		Через 3 месяца	5,36±0,11	0,578
		Через 6 месяцев	5,38±0,12	0,427
		Через 12 месяцев	5,41±0,12	0,855
КДС см/с	ПББА	До курса	2,73±0,16	-
		После курса	2,78±0,12	0,562
		Через 3 месяца	2,81±0,12	0,616
		Через 6 месяцев	2,78±0,11	0,578
		Через 12 месяцев	2,75±0,15	0,327
	ЗББА	До курса	2,87±0,17	-
		После курса	2,89±0,15	0,769
		Через 3 месяца	2,94±0,13	0,607
		Через 6 месяцев	2,84±0,14	1,000
		Через 12 месяцев	2,60±0,16	0,923
	АТС	До курса	2,57±0,26	-
		После курса	2,58±0,26	0,633
		Через 3 месяца	2,59±0,25	0,532
		Через 6 месяцев	2,54±0,24	0,537
		Через 12 месяцев	2,54±0,26	1,000

Для оценки физической работоспособности применялся Гарвардский степ-тест. Все исследуемые выполнили данный тест. Изначально в данной группе физическая работоспособность оценивалась как отличная, индекс Гарвардского степ-теста (ГСТ), [Q1;Me;Q3]= [98;102;105,5] баллов. Это свидетельствует о более высокой физической подготовке в сравнении с группой пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Исходно значения максимального потребления кислорода (МПК) так же было выше у практически здоровых людей в сравнении с группами пациентов с

артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких и составляло: МПК, [Q1;Me;Q3] = [4,15;4,6;4,8] л/мин/кг.

После курса реабилитации наблюдалось статистически значимое увеличение индекса ГСТ и МПК (таб. 6).

Таблица 6 – Динамика показателей индекса ГСТ и МПК в группе практически здоровых людей.

Период наблюдения	Показатель, [Q1; Me; Q3]			
	ИГСТ, балл	p	МПК, л/мин/кг	p
До курса	[98;102;105,5]	-	[4,15;4,6;4,8]	-
После курса	[110;114;116]*	0,000	[4,2;4,6;4,8]*	0,033
Через 3 месяца	[98;102;105,5]	0,915	[4,2;4,6;4,8]	0,410
Через 6 месяцев	[98;100;106]	0,231	[4,2;4,5;4,7]	0,529
Через 12 месяцев	[98;102;105]	0,343	[4,1;4,6;4,8]	0,590

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Спустя 3 месяца наблюдения индекс ГСТ значимо уменьшился на 10,11% в сравнении с данными после курса, показатель достиг исходного значения и на протяжении катамнестического наблюдения значимо не изменялся.

Показатель МПК за отдаленный период наблюдения (через 3, 6 и 12 месяцев) значимо не отличался от исходных данных (таб. 6).

После курса отмечалось статистически значимое уменьшение времени восстановления до [Q1; Me; Q3] = [2;2,5;3] мин. и САД до [Q1; Me; Q3] = [110;115;120] мм рт.ст. (таб. 7, 8). Числовые значения САД после курса реабилитации значимо уменьшились на 3,1% в сравнении с исходными данными, значения времени восстановления значимо уменьшились на 12,5%.

Таблица 7 – Динамика показателей ГСТ в группе практически здоровых людей.

Период наблюдения	Показатель, [Q1; Me; Q3]			
	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	Время восстановления, мин
До курса	[110;120;127,5]	[70;70;70]	[61;64;70]	[2,5;3;3]
После курса	[110;115;120]*	[67,5;70;70]	[60;64;67]	[2;2,5;3]*
Через 3 месяца	[110;120;125]	[70;70;70]	[62;64;69]	[2,5;3;3]
Через 6 месяцев	[110;120;125]	[70;70;70]	[61;64;69]	[2;3;3]
Через 12 месяцев	[110;120;125]	[70;70;70]	[62;64;70]	[2,5;3;3]

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Таблица 8 – Уровни значимости «р» показателей Гарвардского степ – теста после курса реабилитации

Показатель	Этапы наблюдения	р
Время восстановления	После курса	0,000*
	Через 3 месяца	0,773
	Через 6 месяцев	0,994
	Через 12 месяцев	1,000
САД	После курса	0,037*
	Через 3 месяца	0,931
	Через 6 месяцев	0,626
	Через 12 месяцев	0,346
ДАД	После курса	0,120

Показатель	Этапы наблюдения	p
ДАД	Через 3 месяца	1,000
	Через 6 месяцев	0,331
	Через 12 месяцев	0,174
ЧСС	После курса	0,098
	Через 3 месяца	0,608
	Через 6 месяцев	0,757
	Через 12 месяцев	0,181

Примечание: *- достоверные отличия - $p < 0,05$

Через 3 месяца наблюдения показатель САД достоверно увеличился на 3,1% в сравнении с показателем после курса ($p=0,030$, критерий Уилкоксона) и значимо не отличался от исходных данных. Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 и 12 месяцев не регистрировало значимых изменений показателей САД.

Числовые значения времени восстановления после физической нагрузки к 3-му месяцу наблюдения достигли исходных значений и на протяжении отдаленного периода наблюдения (через 6, 12 месяцев) значимо не изменялись (таб. 7, 8).

При исследовании показателей ЧСС и ДАД на протяжении всего периода наблюдения статистически значимой динамики не отмечалось ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона) (таб. 7, 8).

Таким образом, выявлена положительная динамика в уменьшении времени восстановления после физической нагрузки и тенденция к снижению значений САД, хотя показатели САД были в пределах нормальных значений. В исследуемой группе было отмечено возвращение этого показателя к начальному уровню через 12 недель, что указывает на непродолжительность достигнутого положительного эффекта.

Перед тем, как начать курс, был проведен тест на определение величины дистанции, которую проходил каждый пациент – ТШХ. Результат теста составил в среднем $648,03 \pm 1,46$ метра. Затем, для каждого исследуемого в индивидуальном порядке был рассчитан размер дистанции ТШХ, на основании его половой принадлежности, возрастных параметров, весоростовых показателей. Для исследуемой выборки данный показатель составил $634,12 \pm 1,32$ м.

По окончании курса, отмечался достоверный рост этого показателя до $709,09$ м ($p < 0,05$). Абсолютный диапазон прироста пройденных дистанций вырос на $61,3$ м, что составило $9,4\%$ в сравнении с его начальными значениями (табл. 9).

Таблица 9 – Динамика дистанции в ТШХ в исследуемой группе.

Период наблюдения	Дистанция ТШХ, м, M±m	p
До курса	$648,03 \pm 1,46$	-
После курса	$709,09 \pm 1,02^*$	0,000
Через 3 месяца	$647,97 \pm 1,43$	0,855
Через 6 месяцев	$649,09 \pm 1,56$	0,295
Через 12 месяцев	$649,83 \pm 1,57$	0,115

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Эффект, полученный по итогу завершения курса, характеризировался непродолжительностью, что выразилось в форме возвращения показателей ТШХ до начального уровня по истечению трехмесячного срока. Через 6 и 12 месяцев наблюдения значения ТШХ значимо не изменялись (таб. 9).

Полученные результаты позволяют говорить о повышении толерантности к физической нагрузке у практически здоровых людей после курса реабилитации с применением кислородно-гелиевой смеси.

Оценка устойчивости к гипоксии

В целях определения степени устойчивости исследуемых к дефициту кислорода, проводили регистрацию продолжительности задержки дыхания (высота вдоха) – по пробе Штанге, а также (высота выдоха) – по пробе Генча.

По завершению всего блока мероприятий было установлено достоверное увеличение продолжительности времени задержки дыхания на вдохе и выдохе в исследуемой группе (таб. 10). Среднее значение пробы Штанге увеличилось на 8,7%, и пробы Генча – на 6,7%, изменения были достоверными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Катамнестические наблюдения показали возвращение средних значений пробы Генча и Штанге к исходным данным в исследуемой группе (таб. 10).

Таблица 10 – Динамика показателей пробы Штанге и Генча в группе практически здоровых людей

Период наблюдения	Проба Генча, с, $M \pm m$	p	Проба Штанге, с, $M \pm m$	p
До курса	35,71±0,20	-	42,97±0,59	-
После курса	38,09±0,20*	0,000	46,71±1,00*	0,000
Через 3 месяца	36,02±0,20	1,000	42,91±0,58	0,589
Через 6 месяцев	36,29±0,24	0,174	43,80±0,68	0,213
Через 12 месяцев	36,09±0,30	0,134	43,26±0,61	0,181

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Таким образом, после курса отмечали увеличение показателей пробы Генча и Штанге у практически здоровых людей, что, видимо, можно объяснить повышением устойчивости организма к гипоксии.

3.3. Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика

Уровень кортизола в слюне у практически здоровых людей находился в пределах референсных значений. После курса показатель кортизола в слюне значимо не изменился (таб. 11).

Таблица 11 – Динамика показателя уровня кортизола в слюне и уровень значимости «р» в исследуемой группе

Этапы наблюдения	Кортизол в слюне, нмоль/л, М±m	р
До курса	12,82±0,72	-
После курса	12,06±0,61	0,441
Через 3 месяца	11,93±0,57	0,265
Через 6 месяцев	12,87±0,51	0,994
Через 12 месяцев	12,86±0,72	0,108

Динамическое катamnестическое наблюдение не выявило значимых различий показателя уровня кортизола в слюне у практически здоровых людей (таб. 11).

3.4. Данные результатов психологического исследования и их динамика

По итогам проведенной оценки КЖ, общий уровень состояния здоровья был описан для всех групп пациентов, как профили «11122» или «11112», или «11121», в соответствии с тем, когда респондентами было отмечено наличие у них болевых ощущений умеренной степени / дискомфорта различного характера и / либо же тревожности умеренной степени / депрессивных настроений на фоне отсутствия прочих отклонений общего уровня здоровья. При этом, не была выявлена ни одна

комбинация, ассоциирующаяся с серьезным уровнем выраженности проблем в любой из 5 исследованных комбинаций.

В исследуемой группе показатель состояния здоровья с профилем «11122» составил у 5,71% исследуемых, с профилем «11111» – 94,3%. Людей с профилем состояния здоровья «11112» и «11121» не зарегистрировано.

После курса исследуемых с профилем здоровья «11122» не выявлено (рис. 8), степень выраженности проблем «боль/дискомфорт» и «тревога/депрессия» из «некоторые проблемы» перешли в «нет никаких проблем». Людям с профилем состояния здоровья «11111» соответствовал средний показатель качества жизни по ВАШ 90,00 баллов. После курса средний показатель качества жизни по ВАШ составлял 92,17 баллов у исследуемых с профилем «11111».

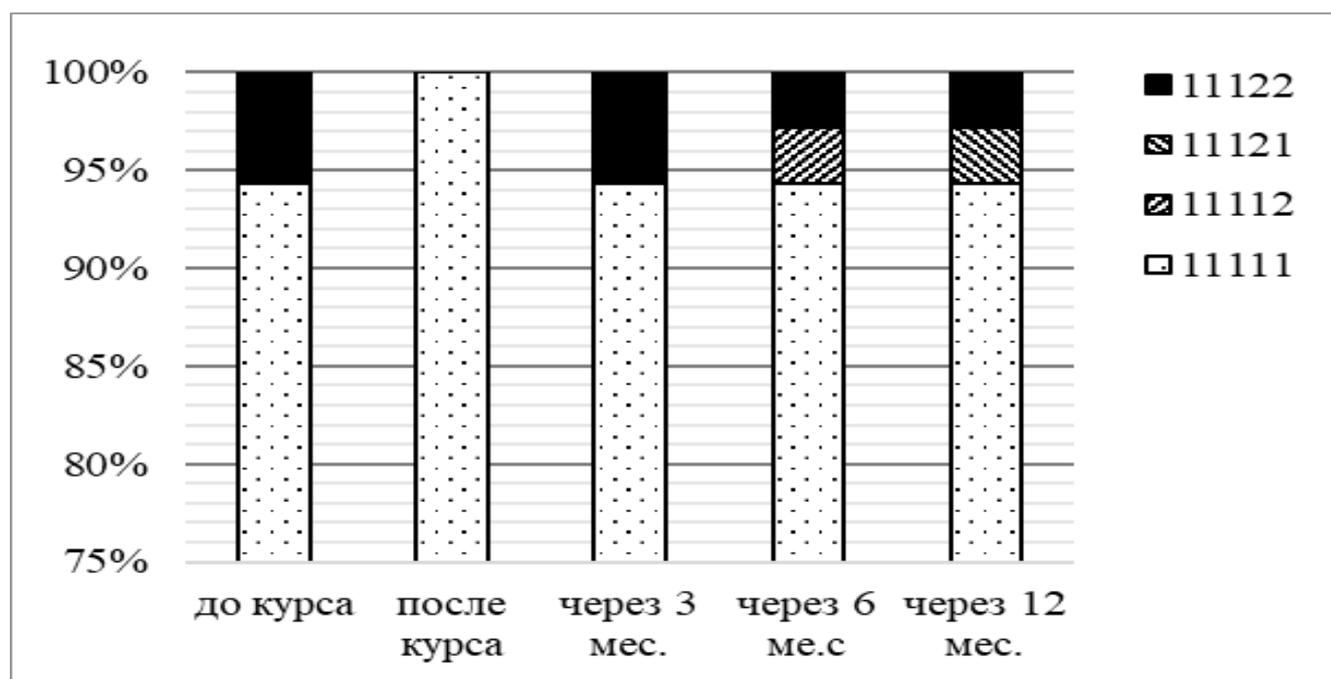


Рисунок 8 – Соотношение профилей здоровья в группе практически здоровых людей.

Через 3 месяца наблюдения показатели качества жизни не отличались от исходных данных (рис. 8, таб. 12).

Следует отметить, что показатель КЖ по ВАШ у исследуемых с профилем состояния здоровья «11122» увеличился на 10 баллов и составил 90 баллов. Через 6 месяцев наблюдения уменьшилось количество людей с профилем здоровья

«11122» на 2,85% в сравнении с исходными данными, изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Людей с профилем «11111» составило 94%, с профилем «11112» - 3% и профилем «11122» - 3%. Катамнестическое наблюдение через 12 месяцев показало, что наблюдаемых с профилем «11111» составляло 94%; «11122» - 3% и «11121» - 3%, людей с профилем «11112» не зарегистрировано, изменения не были значимыми ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Средний балл по ВАШ с профилем здоровья «11111» составил 89,42 балла; «11122» - 80 баллов; «11121» - 80 баллов.

Таблица 12 – Уровни значимости «р» показателя качества жизни в группе практически здоровых людей

Показатель	Этапы наблюдения	р
Боль/дискомфорт	После курса	0,346
	Через 3 месяца	1,000
	Через 6 месяцев	1,000
	Через 12 месяцев	1,000
Тревога/депрессия	После курса	0,346
	Через 3 месяца	1,000
	Через 6 месяцев	1,000
	Через 12 месяцев	1,000

Таким образом, значимых изменений показателя качества жизни у практически здоровых людей не выявлено.

Исходно значения показателя качества жизни по ВАШ у практически здоровых людей были выше в сравнении с показателями у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

После курса значения качества жизни по шкале ВАШ достоверно увеличились на 3% в сравнении с исходными данными (таб. 13).

Таблица 13 – Динамика показателя качества жизни по шкале ВАШ и уровень значимости «р» в исследуемой группе.

Этапы наблюдения	КЖ по шкале ВАШ, баллы, М±m	р
До курса	89,43±0,61	-
После курса	92,17±0,30*	0,000
Через 3 месяца	92,23±0,32*	0,000
Через 6 месяцев	89,54±0,51	0,983
Через 12 месяцев	88,69±0,62	0,109

Примечание: *- достоверные отличия - $p < 0,05$

Через 3 месяца наблюдения числовые значения показателя качества жизни по шкале ВАШ значимо увеличились на 3,1% в сравнении с исходными данными. Динамическое катамнестическое наблюдение (через 6 и 12 месяцев) показало нестойкость полученных результатов по качеству жизни (по шкале ВАШ), данный показатель не отличался от исходных данных (таб. 13).

Оценка уровня тревожности и депрессии

В группе практически здоровых людей средний балл опросника Спилбергера-Ханина был ниже по сравнению с группами пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

После курса реабилитации достоверно снизился на 3,6% показатель ситуативной тревожности (таб. 14).

Таблица 14 – Динамика среднего балла по опроснику Спилбергера-Ханина и Бека в исследуемой группе.

Период наблюдения	Показатель, баллы, М±m			р
До курса	Опросник Спилбергера-Ханина	СТ	19,43±0,55	-
		ЛТ	18,77±0,48	-

Период наблюдения	Показатель, баллы, $M \pm m$		p	
После курса	СТ	18,74±0,44 *	0,003	
	ЛТ	18,51±0,44	0,272	
Через 3 месяца	СТ	19,26±0,52	0,398	
	ЛТ	19,03±0,46	0,341	
Через 6 месяцев	СТ	19,43±0,36	0,849	
	ЛТ	18,71±0,42	0,719	
Через 12 месяцев	СТ	19,49±0,49	1,000	
	ЛТ	18,8±0,43	0,932	
До курса			2,49±0,23	-
После курса			2,60±0,22	0,267
Через 3 месяца	Опросник Бека		2,49±0,23	0,922
Через 6 месяцев			2,54±0,22	0,594
Через 12 месяцев			2,51±0,23	1,000

Примечание: *- достоверные отличия - $p < 0,05$

Через 3 месяца наблюдения средний балл показателя ситуативной тревожности был меньше на 0,9% в сравнении с исходными данными, однако, изменения не были достоверны ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Через 6 месяцев после курса полученные результаты в исследуемой группе достигли исходных значений и через 12 месяцев наблюдения достоверно не отличались (таб. 14).

За весь период наблюдения числовые значения опросника Бека достоверно не менялись (таб. 14).

Исходно в исследуемой группе регистрировались высокие показатели настроения. После курса отмечались достоверно высокие показатели опросника «Самочувствие – Активность – Настроение» (САН) ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Показатель «самочувствие» значимо увеличился на 7%,

«активность» – на 9,2%, «настроение» – на 8,3% в сравнении с исходными данными (таб. 15).

Таблица 15 – Динамика показателей «Самочувствие – Активность – Настроение» в группе практически здоровых людей.

Период наблюдения	Показатель, баллы, М±m					
	Самочувствие	p	Активность	p	Настроение	p
До курса	5,36±0,07	-	5,34±0,09	-	5,57±0,07	-
После курса	5,73±0,07*	0,000	5,83±0,07*	0,001	6,03±0,07*	0,000
Через 3 месяца	5,37±0,07	0,784	5,36±0,08	0,916	5,55±0,07	0,242
Через 6 месяцев	5,67±0,06 *	0,000	5,62±0,06 *	0,031	5,81±0,07 *	0,037
Через 12 месяцев	5,41±0,07	0,371	5,39±0,09	0,108	5,62±0,06	0,154

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Через 3 месяца наблюдения статистически значимых различий показателей опросника САН не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона), показатели достигли значений исходного уровня. Катамнестическое наблюдение через 6 месяцев показало значимое увеличение на 5,8% показателя «самочувствие» ($p = 0,000$, критерий Уилкоксона), на 5,2% – «активность» ($p = 0,031$, критерий Уилкоксона), на 4,3% – «настроение» ($p = 0,037$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными.

Спустя 12 месяцев наблюдения статистически значимых изменений среднего балла опросника САН в сравнении с исходными данными не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Показатель «самочувствие» увеличился на 1,7% ($p = 0,371$, критерий Уилкоксона), «активность» – на 1,5% ($p = 0,098$, критерий Уилкоксона), показатель «настроение» уменьшился на 1,4% ($p = 0,054$, критерий Уилкоксона) (таб. 15).

Таким образом, приведенные результаты свидетельствовали об улучшении самочувствия, активности, настроения у практически здоровых людей после курса и через 6 месяцев наблюдения.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

4.1. Динамика клинико-физиологических показателей у пациентов с артериальной гипертензией

Было проанализировано состояние 67 пациентов с артериальной гипертензией. На этапе формирования всех групп исследования, у всех пациентов была практически аналогичная картина клинической симптоматики.

До начала реабилитационных мероприятий среди пациентов основной группы отмечали жалобы на утомляемость (51,43%), диссомнию (25,71%), общую слабость (40%), головокружение (22,86%), сердцебиение (22,86%).

В группе сравнения (ГС) до начала курса реабилитации регистрировались жалобы на головокружение (12,5%), сердцебиение (18,75%), утомляемость (37,5%), общую слабость (40,63%), диссомнию (18,75%).

По завершению курса восстановительного лечения у пациентов основной группы жалобы на «головокружение» уменьшились незначимо на 8,57%, «сердцебиение» – на 14,29%, «утомляемость» – на 8,57%, «общая слабость» – на 8,57%, «диссомния» – на 5,71%. После курса реабилитации и спустя 3 месяца наблюдения в основной группе прослеживается тенденция к снижению количества пациентов, предъявляющих жалобы на сердцебиение ($0,05 < p < 0,1$) (таб.16, рис. 9).

Таблица 16 – Уровни значимости «р» жалоб после курса реабилитации и в отдаленный период

Жалобы	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Головокружение	После курса	0,149	1,000
	Через 3 месяца	0,149	1,000

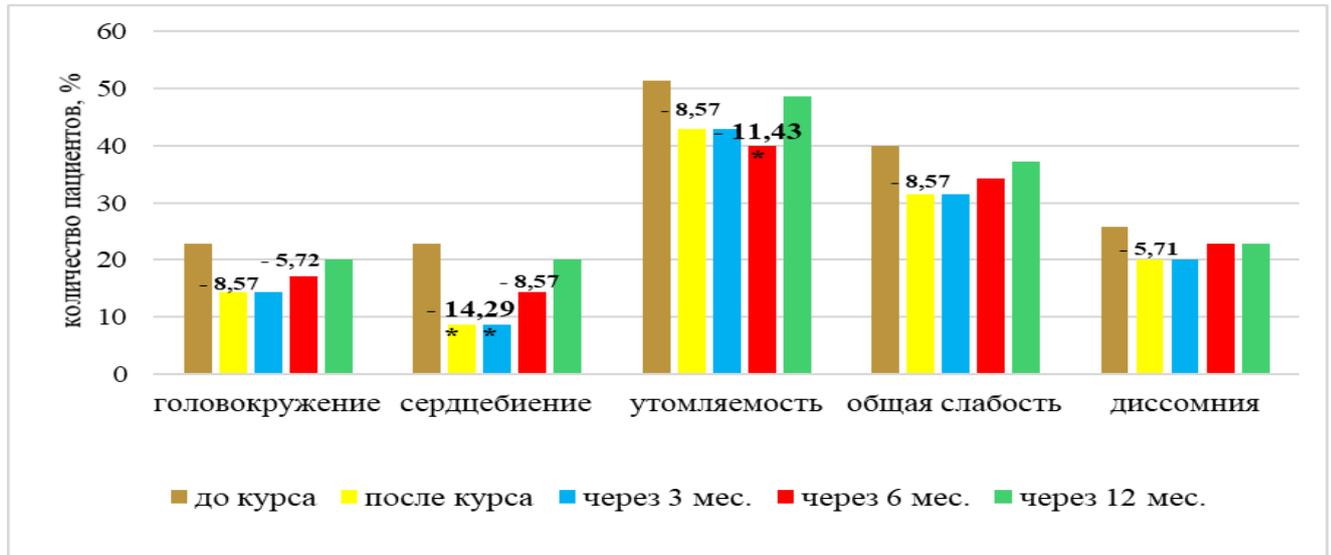
Жалобы	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Головокружение	Через 6 месяцев	0,346	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Сердцебиение	После курса	0,073*	1,000
	Через 3 месяца	0,073*	1,000
	Через 6 месяцев	0,149	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Утомляемость	После курса	0,149	1,000
	Через 3 месяца	0,149	1,000
	Через 6 месяцев	0,072*	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Общая слабость	После курса	0,149	1,000
	Через 3 месяца	0,149	1,000
	Через 6 месяцев	0,346	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Диссомния	После курса	0,346	1,000
	Через 3 месяца	0,346	1,000
	Через 6 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000

Примечание: * – тенденция – $0,05 < p < 0,1$

К 6-му месяцу наблюдения количество пациентов в основной группе, предъявляющих жалобы на головокружение, статистически недостоверно уменьшилось на 5,72% ($p=0,346$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными, «сердцебиение» – на 8,57% ($p=0,149$, критерий Уилкоксона), «общая слабость» – на 5,71% ($p=0,346$, критерий Уилкоксона), «диссомния» – на 2,85% ($p=1,000$, критерий Уилкоксона). Выявлена тенденция к снижению количества пациентов с жалобой «утомляемость» на 11,43% ($p=0,072$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катamnестическое наблюдение через 12 месяцев показало, что в основной группе значимых изменений в сравнении с исходными данными не выявлено. Количество пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение, сердцебиение, утомляемость, общую слабость незначимо уменьшилось на 2,86% в сравнении с исходными данными, с жалобой на диссомнию уменьшилось на

2,85%, изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона) (рис. 9, таб. 16).



Примечание: * – тенденция – $0,05 < p < 0,1$

Рисунок 9 – Динамика жалоб у пациентов основной группы.

В рамках сравнительного анализа показателей жалоб между группами статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

В группе сравнения после курса реабилитации значимых изменений не выявлено, к 3-му месяцу наблюдения незначимое уменьшение регистрировалось только по жалобе «общая слабость» на 3,13% ($p = 1,000$, критерий Уилкоксона) (рис. 10).

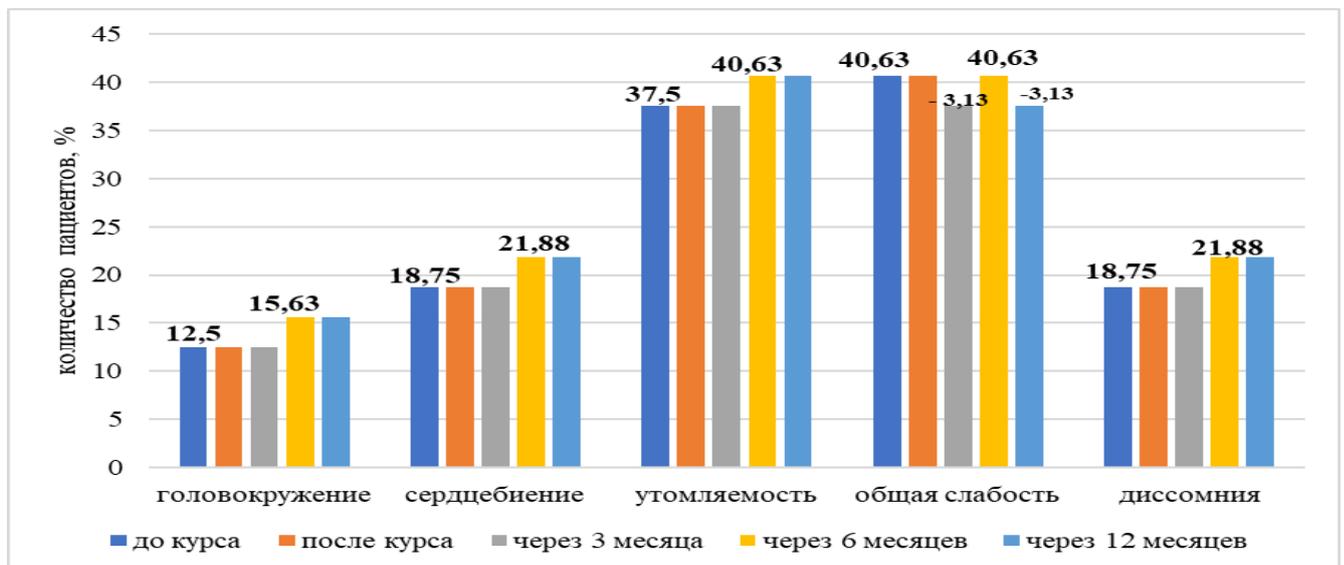


Рисунок 10 – Динамика жалоб у пациентов группы сравнения.

Через 6 месяцев наблюдения в группе сравнения количество пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение, утомляемость, общую слабость и диссомнию, незначимо увеличилось на 3,13% ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными, с жалобой на сердцебиение увеличилось на 4,13%, изменения не были достоверны ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение через 12 месяцев показало, что в данной группе статистически недостоверно уменьшилось количество пациентов с жалобой «общая слабость» на 3,13% ($p = 1,000$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными.

Таким образом, относительное количество пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение, сердцебиение, утомляемость и диссомнию в группе сравнения к 12-му месяцу наблюдения регистрировалось незначимо больше в сравнении с исходными данными. Количество пациентов (%), предъявляющих данные жалобы после курса реабилитации и в отдаленный период, в основной группе было меньше, чем в группе сравнения.

4.2. Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика

На начальном этапе исследования у пациентов основной группы был выявлен дисбаланс вегетативной регуляции по показателям variability сердечного ритма (BCP). При этом отмечалось уменьшение SDNN до [Q1; Me; Q3] = [28,05;34;37,95] мс у пациентов основной группы и до [Q1; Me; Q3] = [29,08;31,85;37,05] мс у пациентов в группе сравнения. Эти данные указывали на сниженный тонус парасимпатических отделов ВНС. Повышение коэффициента LF/HF составило [Q1; Me; Q3] = [0,97;1,7;3,29] в основной группе и до [Q1; Me; Q3] = [1;1,95;2,85] в группе сравнения, что указывает на наличие повышенного тонуса симпатической нервной системы. Значения индекса централизации

повышено до [Q1; Me; Q3] = [3,83;5,6;6,19] в основной группе и до [Q1; Me; Q3] = [3,88;5,65;6,03] в группе сравнения.

По завершению предложенной реабилитационной программы в основной группе было отмечено статистически значимое увеличение SDNN до [48,1;55;67,7] мс, RMSSD до [38,1;40;50,75] мс, с параллельным снижением показателей коэффициентов вагосимпатического баланса до [0,74;1,1;1,49], а также индекса централизации до уровня [1,82;2,4;2,97] (таб. 17). Полученные результаты исследования указывали на положительную динамику изменчивости вегетативной и на нормализацию со сдвигом к функциональному равновесию.

Таблица 17 – Динамика показателей variability сердечного ритма в исследуемых группах

Период наблюдения, группа наблюдения		Показатель, [Q1; Me; Q3]							
		SDNN, мс	p	RMSSD, мс	p	LF/HF	p	IC	p
До курса	ОГ	[28,05;34;37,95]	-	[14,15;18;23,75]	-	[0,97;1,7;3,29]	-	[3,83;5,6;6,19]	-
	ГС	[29,08;31,85;37,05]	-	[15,6;21,85;25,7]	-	[1;1,95;2,85]	-	[3,88;5,65;6,03]	-
После курса	ОГ	[48,1;55;67,7]* **	0,000	[38,1;40;50,75]* **	0,000	[0,74;1,1;1,49]* **	0,000	[1,82;2,4;2,97]* **	0,000
	ГС	[29,8;31,9;37,62]	0,194	[14,88;21,4;25,63]	0,111	[1;1,9;2,85]	0,102	[3,29;5,65;6,03]	0,204
Через 3 месяца	ОГ	[40;41,5;46,05]* **	0,000	[32,85;35,2;37,9]* **	0,000	[1,37;1,72;1,84]* **	0,022	[1,82;3,4,05]* **	0,000
	ГС	[29,80;31,9;37,63]	0,342	[14,98;21,4;25,85]	0,270	[1,04;1,85;2,85]	0,174	[3,72;5,65;6,03]	0,293
Через 6 месяцев	ОГ	[31,95;33,5;35,8]	0,188	[14;18;23,5]	0,201	[1,42;1,65;2,25]	0,177	[3,8;5,6;6,15]	0,249
	ГС	[29,25;31,9;37,93]	0,915	[15,58;21,4;25,63]	0,369	[1,02;1,85;2,85]	0,202	[3,88;5,56;6,03]	0,140
Через 12 месяцев	ОГ	[28,03;34;37,55]	0,452	[14,5;18,5;23,95]	0,221	[1,35;1,6;2,5]	0,641	[3,8;5,6;6,17]	0,309
	ГС	[29,23;31,85;37,05]	0,611	[15,6;21,85;25,7]	0,174	[1;1,95;2,85]	0,100	[3,78;5,6;6,02]	0,181

Примечание: *- значимость различий средних значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий показателей средних значений между группами после курса реабилитации ($p < 0,05$); ОГ – основная группа; ГС – группа сравнения.

Полученные результаты в группе сравнения не имели статистической достоверности за весь период наблюдения (таб. 17).

Через 3 месяца наблюдения в основной группе регистрировались достоверные изменения показателей ВСР в сравнении с исходными данными (таб. 17). Отмечалось значимое увеличение SDNN на 26,9%, RMSSD на 87,07%, значимое уменьшение LF/HF на 23,92% и IC на 62,21% в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

К 6-му месяцу наблюдения в основной группе показатели достигли исходного уровня и через 12 месяцев наблюдения изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

При сравнении исследуемых групп между собой выявлена статистическая значимость показателей ВСР после курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). В основной группе показатели SDNN и RMSSD были выше, а показатели LF/HF и IC значимо ниже, чем в группе сравнения.

Таким образом, по итогам анализа полученных результатов данного этапа исследования, было установлено, что у пациентов основной группы под влиянием предложенного комплекса восстановительной терапии, достигнут рост активности парасимпатических отделов ВНС (увеличение значений RMSSD, а также SDNN) и параллельное снижение интенсивности тонуса симпатического отдела (коэффициент LF/HF нормализовался).

Достигнутый эффект был сохранен на протяжении 12 недель после окончания реабилитации. По истечению полугодового срока с момента окончания прохождения курса лечения, у пациентов основной группы, достигнутый эффект уже характеризировался неустойчивостью.

Исходно у пациентов в исследуемых группах показатели ФВД были в пределах референсных значений, различий между группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни) (таб. 18).

Таблица 18 – Динамика показателей спирометрии в исследуемых группах, $M \pm m$

Период наблюдения, группы наблюдения		Показатель											
		ФЖЕЛ, % от должного	p	ОФВ1, % от должного	p	МОС25, л/с	p	МОС50, л/с	p	МОС75, л/с	p	ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должного	p
До курса	ОГ	102,03±0,71	-	88,34±0,33	-	84,71±1,53	-	112,06±0,94	-	109,37±1,11	-	84,71±0,27	-
	ГС	102,94±0,68	-	88,00±0,47	-	85,78±1,51	-	111,31±0,77	-	108,72±1,16	-	83,91±0,39	-
После курса	ОГ	102,06±0,65	0,740	88,4±0,34	0,695	84,74±1,51	0,985	112,51±0,83	0,175	109,97±0,92	0,140	84,86±0,25	0,287
	ГС	103,13±0,59	0,339	87,75±0,50	0,290	85,06±1,51	0,332	111,53±0,74	0,343	108,5±1,13	0,430	84,28±0,38	0,905
Через 3 месяца	ОГ	102,18±0,72	0,146	88,06±0,39	0,439	84,14±1,51	0,226	112,06±0,87	0,881	108,97±0,93	0,936	84,71±0,26	0,836
	ГС	103,47±0,52	0,182	88,16±0,45	0,570	85,44±1,13	0,453	111,28±0,74	1,000	108,59±1,10	0,472	83,94±0,37	0,850
Через 6 месяцев	ОГ	102,66±0,62	0,467	87,93±0,35	0,103	84,40±1,50	0,458	112,17±0,80	0,891	108,40±0,95	0,839	84,80±0,26	0,308
	ГС	103,22±0,57	0,338	88,06±0,48	0,968	85,81±1,52	0,597	111,47±0,77	0,596	108,75±1,07	0,654	84,07±0,36	0,846
Через 12 месяцев	ОГ	103,09±0,66	0,076	88,13±0,36	0,184	84,67±1,52	0,165	111,51±1,03	0,100	109,24±1,10	0,178	84,54±0,28	0,371
	ГС	103,28±0,58	0,836	88,13±0,47	0,581	84,97±1,17	0,861	110,94±0,78	0,449	108,69±1,14	0,850	83,86±0,32	0,516

Примечание: ОГ – основная группа; ГС – группа сравнения.

На протяжении всего периода исследования значимых изменений показателей ФВД в исследуемых группах не регистрировалось (таб. 18).

Исходно показатель насыщения крови кислородом во всех группах пациентов, принимавших участие в исследовании, был практически одинаковым, и не превышал пороги референсных значений. На этапе завершения курса восстановительной терапии, достоверных изменений сатурации кислорода в исследуемых группах не выявлено (таб. 19).

Таблица 19 – Динамика показателя сатурации кислорода (SaO_2) в исследуемых группах, %, $M \pm m$

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
SaO_2 , %	До курса	97,69±0,08	-	96,56±0,11	-
	После курса	97,80±0,07	0,072	96,59±0,09	1,000
	Через 3 месяца	97,69±0,47	1,000	97,84±0,57	0,850
	Через 6 месяцев	97,77±0,43	0,233	97,78±0,55	0,374
	Через 12 месяцев	97,77±0,43	0,233	97,81±0,69	0,346

По критерию Манна-Уитни ($p=0,8265$) было показано, что межгрупповые изменения, имеющие статистическую значимость, не были обнаружены. Катамнестическое наблюдение не выявило значимых различий между группами ($p>0,05$, критерий Манна-Уитни).

Как уже было указано во втором разделе диссертационной работы, оценивание состояния кровообращения у пациентов проводили при помощи метода дуплексного сканирования (ДС) дистальных артерий нижних конечностей на таких этапах исследования, как: до и после восстановительного лечения, по истечению 3-х, 6-ти и 12-ти месячного срока с момента окончания реабилитации.

Анализ результатов показателей ДС артерий нижних конечностей на этапе окончания реализации реабилитационного курса позволил выявить у пациентов основной группы статистически значимое увеличение времени ускорения (Вус) ПББА, ЗББА, АТС ($p=0,028$, $p=0,004$, $p=0,049$ соответственно, критерий Уилкоксона). Был отмечен значимый прирост Вус ПББА на 3,2%, ЗББА на 3,1%, АТС на 3% в сравнении с исходными данными (таб. 20).

Таблица 20 – Динамика показателя времени ускорения (Вус) в дистальных артериях нижних конечностей в исследуемых группах, $M \pm m$

Показатель		Основная группа	p	Группа сравнения	p	
Вус, мс	ПББА	До курса	65,86±1,41	-	65,73±0,93	-
		После курса	67,96±1,27*	0,028	65,72±0,98	0,631
		Через 3 месяца	68,03±1,14*	0,013	65,80±0,75	0,619
		Через 6 месяцев	66,53±1,35**	0,069	65,61±0,92	0,875
		Через 12 месяцев	66,13±1,27	0,567	65,74±0,78	0,135
	ЗББА	До курса	62,43±1,39	-	62,52±0,73	-
		После курса	64,39±1,38*	0,004	62,88±0,72	0,513
		Через 3 месяца	64,86±1,25*	0,006	62,78±0,58	0,391
		Через 6 месяцев	63,04±1,29	0,474	62,59±0,72	0,577
		Через 12 месяцев	63,49±1,25	0,687	62,94±0,62	0,155
	АТС	До курса	65,11±1,24	-	65,28±0,8	-

Показатель		Основная группа	p	Группа сравнения	p	
Вус, мс	АТС	После курса	67,09±1,69*	0,049	65,83±0,82	0,126
		Через 3 месяца	67,77±1,36*	0,036	65,48±0,71	0,408
		Через 6 месяцев	66,01±1,29	0,813	65,36±0,75	0,483
		Через 12 месяцев	65,31±1,28	0,175	65,01±0,71	0,329

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), ** - тенденция – $0,05 < p < 0,1$, ПББА - передняя большеберцовая артерия, ЗББА - задняя большеберцовая артерия, АТС - артерия тыла стопы.

К третьему месяцу наблюдения в основной группе отмечалось значимое увеличение показателя времени ускорения ПББА на 3,3%, ЗББА на 3,9%, АТС на 4,1% в сравнении с исходными данными ($p=0,013$, $p=0,006$, $p=0,036$ соответственно, критерий Уилкоксона). В основной группе к шестому месяцу наблюдения регистрировалась тенденция к увеличению среднего значения Вус ПББА (среднее значение увеличилось на 1,02% от исходных данных), а также наблюдалось возвращение значения времени ускорения ЗББА, АТС к прежним величинам и по истечению 1 года наблюдения, результаты, которые отличались бы от исходных значений выявлены не были. Но при этом, порог числовых значений в основной группе, превышал аналогичный показатель в группе сравнения (таб. 20).

Значимых различий по остальным показателям ДС дистальных артерий нижних конечностей в основной группе за весь период наблюдения не выявлено (таб. 21). Изменения показателей ДС артерий нижних конечностей у пациентов в группе сравнения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона) (таб. 21).

Таблица 21 – Динамика показателей ДС дистальных артерий нижних конечностей в исследуемых группах

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	р	Группа сравнения	р
ПИ	ПББА	До курса	8,35±0,06	-	8,40±0,05	-
		После курса	8,46±0,07	0,159	8,45±0,05	0,369
		Через 3 месяца	8,43±0,07	0,372	8,42±0,05	0,573
		Через 6 месяцев	8,31±0,07	0,156	8,39±0,06	0,969
		Через 12 месяцев	8,32±0,06	0,529	8,40±0,05	0,844
	ЗББА	До курса	8,53±0,09	-	8,49±0,06	-
		После курса	8,53±0,08	0,791	8,52±0,05	0,556
		Через 3 месяца	8,48±0,08	0,851	8,47±0,06	0,852
		Через 6 месяцев	8,47±0,09	0,692	8,44±0,08	0,327
		Через 12 месяцев	8,51±0,09	0,546	8,43±0,07	0,562
	АТС	До курса	8,73±0,09	-	8,71±0,04	-
		После курса	8,69±0,07	0,124	8,69±0,05	0,874
		Через 3 месяца	8,67±0,06	0,188	8,58±0,06	0,604
		Через 6 месяцев	8,68±0,07	0,384	8,59±0,04	0,489
		Через 12 месяцев	8,71±0,08	0,423	8,60±0,05	0,852
ИР	ПББА	До курса	1,28±0,01	-	1,26±0,01	-
		После курса	1,26±0,01	0,203	1,25±0,01	0,845

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p	
ИР	ПББА	Через 3 месяца	1,27±0,01	0,281	1,26±0,01	0,513	
		Через 6 месяцев	1,28±0,01	0,156	1,25±0,01	0,600	
		Через 12 месяцев	1,29±0,01	0,679	1,27±0,01	0,421	
	ЗББА	До курса	1,29±0,01	-	1,28±0,01	-	
		После курса	1,28±0,01	0,641	1,27±0,01	0,285	
		Через 3 месяца	1,28±0,01	0,603	1,26±0,01	0,244	
		Через 6 месяцев	1,27±0,01	0,715	1,27±0,01	0,160	
		Через 12 месяцев	1,28±0,01	0,531	1,28±0,01	0,289	
	АТС	До курса	1,35±0,01	-	1,34±0,01	-	
		После курса	1,34±0,01	0,503	1,33±0,01	0,349	
		Через 3 месяца	1,35±0,01	0,422	1,33±0,01	0,323	
		Через 6 месяцев	1,34±0,01	0,323	1,34±0,01	0,717	
		Через 12 месяцев	1,34±0,01	0,400	1,34±0,01	0,614	
	Спик см/с	ПББА	До курса	40,04±0,31	-	40,42±0,25	-
			После курса	39,95±0,27	0,661	40,26±0,23	0,674
Через 3 месяца			40,35±0,29	0,153	40,32±0,25	0,829	
Через 6 месяцев			39,87±0,32	0,842	40,30±0,29	0,666	
Через 12 месяцев			39,76±0,33	0,806	40,35±0,26	0,806	

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
Спик см/с	ЗББА	До курса	40,84±0,21	-	41,10±0,21	-
		После курса	40,47±0,29	0,437	40,73±0,19	0,153
		Через 3 месяца	40,53±0,27	0,886	40,90±0,18	0,468
		Через 6 месяцев	40,06±0,19	0,769	41,14±0,18	0,603
		Через 12 месяцев	39,92±0,21	0,645	41,21±0,20	0,557
	АТС	До курса	43,20±0,70	-	43,30±0,60	-
		После курса	42,89±0,54	0,476	43,05±0,52	0,568
		Через 3 месяца	42,58±0,52	0,116	43,30±0,48	0,627
		Через 6 месяцев	43,15±0,64	0,276	43,26±0,56	0,844
		Через 12 месяцев	43,12±0,69	0,192	43,31±0,53	0,845
Сс см/с	ПББА	До курса	3,46±0,20	-	3,38±0,13	-
		После курса	3,37±0,16	0,177	3,38±0,12	0,894
		Через 3 месяца	3,43±0,12	0,804	3,29±0,10	0,422
		Через 6 месяцев	3,39±0,18	0,253	3,26±0,12	0,335
		Через 12 месяцев	3,42±0,19	0,501	3,27±0,15	0,357
	ЗББА	До курса	3,64±0,16	-	3,65±0,09	-
		После курса	3,55±0,12	0,394	3,64±0,10	1,000
		Через 3 месяца	3,59±0,11	0,694	3,6±0,10	0,982

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
Сс см/с	ЗББА	Через 6 месяцев	3,64±0,12	0,914	3,6±0,10	0,505
		Через 12 месяцев	3,63±0,14	0,463	3,6±0,11	0,439
	АТС	До курса	3,43±0,13	-	3,35±0,07	-
		После курса	3,35±0,11	0,486	3,38±0,06	0,462
		Через 3 месяца	3,40±0,11	0,852	3,49±0,09	0,105
		Через 6 месяцев	3,44±0,10	0,978	3,37±0,08	0,362
		Через 12 месяцев	3,45±0,12	0,631	3,42±0,99	0,277
УСК м/с ²	ПББА	До курса	5,40±0,17	-	5,42±0,16	-
		После курса	5,40±0,15	0,952	5,42±0,13	0,772
		Через 3 месяца	5,38±0,14	0,840	5,44±0,12	0,808
		Через 6 месяцев	5,36±0,15	0,647	5,41±0,12	0,221
		Через 12 месяцев	5,37±0,16	0,545	5,42±0,14	0,970
	ЗББА	До курса	4,92±0,14	-	4,92±0,11	-
		После курса	5,00±0,12	0,422	4,93±0,09	0,993
		Через 3 месяца	4,99±0,10	0,538	4,95±0,12	1,000
		Через 6 месяцев	4,88±0,13	0,368	4,96±0,11	0,562
		Через 12 месяцев	4,90±0,13	0,432	5,00±0,13	0,507
	АТС	До курса	5,28±0,10	-	5,25±0,09	-

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
УСК м/с ²	АТС	После курса	5,29±0,09	0,694	5,30±0,10	0,313
		Через 3 месяца	5,36±0,09	0,187	5,32±0,08	0,189
		Через 6 месяцев	5,33±0,11	0,159	5,32±0,08	0,224
		Через 12 месяцев	5,25±0,11	0,421	5,30±0,11	0,228
КДС см/с	ПББА	До курса	4,89±0,22	-	4,90±0,15	-
		После курса	4,89±0,18	0,945	4,86±0,16	0,647
		Через 3 месяца	4,79±0,17	0,505	4,75±0,18	0,100
		Через 6 месяцев	4,83±0,19	0,717	4,76±0,15	0,127
		Через 12 месяцев	4,84±0,21	0,702	4,83±0,13	0,496
	ЗББА	До курса	4,49±0,21	-	4,48±0,16	-
		После курса	4,42±0,18	0,555	4,47±0,18	0,829
		Через 3 месяца	4,50±0,17	0,661	4,50±0,15	0,732
		Через 6 месяцев	4,45±0,18	0,751	4,53±0,15	0,597
		Через 12 месяцев	4,48±0,19	0,831	4,50±0,13	0,449
	АТС	До курса	4,48±0,20	-	4,49±0,13	-
		После курса	4,48±0,19	0,908	4,48±0,15	0,880
		Через 3 месяца	4,50±0,17	0,549	4,46±0,13	0,688
		Через 6 месяцев	4,45±0,17	0,431	4,38±0,14	0,325

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
КДС см/с	АТС	Через 12 месяцев	4,51±0,19	0,574	4,42±0,13	0,605

При сравнении показателей между исследуемыми группами статистически достоверных изменений за весь период наблюдения не выявлено. При оценке различий значений показателей внутри группы выявлены различия значений показателя Вус ПББА, ЗББА, АТС ($p < 0,05$, критерий Фридмана). Таким образом, имеется тенденция к увеличению значения показателя Вус ПББА, ЗББА, АТС у пациентов основной группы.

Для оценки физической работоспособности применялся Гарвардский степ – тест (ГСТ). В основной группе и группе сравнения выполнили тест 54 пациента (80,6%), досрочно завершили 13 человек (19,4%) по субъективным причинам. Изначально в исследуемых группах уровни физической работоспособности были оценены, как хорошие. Так, показатель Ме составил в основной группе – 76 баллов [72;80], а в группе сравнения – 79 баллов [76;82]. Данная тенденция позволила заключить, что в группе практически здоровых людей, уровень физической подготовки в несколько раз выше, нежели в группах пациентов с АГ и ХОБЛ. В этих группах процентная доля пациентов, имевших высокий уровень физической подготовленности (90 баллов и более) составила всего 5,97% (4 чел.).

На начальном этапе исследования у всех пациентов группы артериальной гипертензии были зарегистрированы повышенные показатели, как ЧСС, так и систолического АД, аналогично, как и период восстановления после нагрузок, что является характерной клинической картиной для данной патологии ССС. На этапе завершения реабилитационного курса, у пациентов основной группы, по данным Гарвардского степ-теста был установлен рост его индекса, имевший статистическую значимость (табл. 22). Что касается

группы сравнения, то в ней данная тенденция не была выявлена ($p > 0,05$, по критерию Уилкоксона).

Таблица 22 – Динамика индекса Гарвардского степ - теста (ИГСТ) и времени восстановления на различных этапах исследования

Показатель, период наблюдения		Группы наблюдения, [Q1; Me; Q3]			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
ИГСТ, баллы	До курса	[72;76;80]	-	[76;79;82]	-
	После курса	[82;84;88]* **	0,000	[76;79;82]	1,000
	Через 3 месяца	[80;82;84]*	0,004	[76;80;83,25]	0,958
	Через 6 месяцев	[74;78;83]	0,098	[75;80;82]	0,714
	Через 12 месяцев	[72;76;80]	1,000	[76;80;82]	0,337
Время восстановления, с	До курса	[5;6;6]	-	[5;5,5;6]	-
	После курса	[4,5;5;5,5]* **	0,002	[5;5,5;6]	0,203
	Через 3 месяца	[5;5,5;6]	0,660	[5;5,5;6]	0,203
	Через 6 месяцев	[5;5,5;6]	0,089	[5;5,5;6]	1,000
	Через 12 месяцев	[5;6;6]	0,174	[5;5,5;6]	1,000

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$);**- значимость различий показателей значений между группами после курса процедур ($p < 0,05$).

При анализе показателя ИГСТ в отдаленном периоде наблюдения выявлено, что спустя 3 месяца наблюдения в основной группе данный

показатель достоверно увеличился на 5,66% в сравнении с исходным значением ($p=0,004$ - критерий Уилкоксона) (таб. 22).

Оценка эффективности реабилитационного курса в отдаленном периоде (через три месяца), по данным Гарвардского степ-теста показала наличие разницы ИГСТ у пациентов основной группы и группы сравнения, которая характеризовалась статистической значимостью ($p=0,025$, критерий Манна-Уитни) (таб. 22). Значение ИГСТ было выше на 4,5% в основной группе пациентов в сравнении с данными в группе сравнения.

К 6-му месяцу наблюдения значение ИГСТ достигло исходного уровня и через 12 месяцев полученные результаты не имели статистической достоверности ($p>0,05$, критерий Уилкоксона) (табл. 22).

По завершению периода восстановительного лечения, была выявлена статистически достоверная динамика времени восстановления в основной группе. Время восстановления значимо снизилось с [5;6;6] с до [4,5;5;5,5] с (таб. 22). Выявлены статистически значимые различия между значениями времени восстановления после физической нагрузки у пациентов исследуемых групп ($p=0,001$, критерий Манна-Уитни). Через 3 месяца наблюдения значения времени восстановления в основной группе не отличались от исходных данных и спустя 6, 12 месяцев наблюдения изменения не были достоверными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

В основной группе под влиянием реабилитационных мероприятий темпы снижения ЧСС были более выраженными, в сравнении с аналогичными показателями пациентов группы сравнения ($p=0,001$, критерий Уилкоксона) (таб. 23).

Таблица 23 – Динамика результатов Гарвардского степ-теста и максимального потребления кислорода (МПК) в основной и группе сравнения на различных этапах исследования

Показатель, период наблюдения		Группы наблюдения, [Q1; Me; Q3]			
		Основная группа	р	Группа сравнения	р
САД, мм рт.ст.	До курса	[125;130;135]	-	[120;127,5;136,25]	-
	После курса	[125;130;130]	0,188	[120;127,5;135]	1,000
	Через 3 мес.	[125;130;130]	0,396	[120;130;135]	0,454
	Через 6 мес.	[125;130;130]	0,545	[120;127,5;135]	0,608
	Через 12 мес.	[125;130;135]	0,583	[120;127,5;136,25]	1,000
ДАД, мм рт.ст.	До курса	[75;80;85]	-	[75;80;90]	-
	После курса	[75;80;80]	0,217	[75;80;90]	1,000
	Через 3 мес.	[75;80;85]	1,000	[80;85;90]	0,265
	Через 6 мес.	[75;80;85]	0,791	[75;82,5;90]	0,240
	Через 12 мес.	[75;80;85]	1,000	[75;80;90]	0,766
ЧСС, уд/мин	До курса	[66;72;76]	-	[67,5;72;72,25]	-
	После курса	[64;68;71]* **	0,001	[68;72;75,25]	1,000
	Через 3 мес.	[66;72;76]	0,796	[68;72;74,25]	0,752

Показатель, период наблюдения		Группы наблюдения, [Q1; Me; Q3]			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
ЧСС, уд/мин	Через 6 мес.	[67;72;75]	0,834	[67,5;72;75]	0,097
	Через 12 мес.	[67;74;76]	0,789	[68;72;75,25]	0,098
МПК, л/мин/кг	До курса	[3,7;4,1;4,35]	-	[3,9;4,05;4,2]	-
	После курса	[3,75;4,1;4,35]	0,777	[3,9;4,05;4,2]	1,000
	Через 3 мес.	[3,65;4,1;4,3]	0,098	[3,85;4,02;4,18]	0,274
	Через 6 мес.	[3,7;4,1;4,35]	0,281	[3,9;4,02;4,13]	0,243
	Через 12 мес.	[3,65;4,1;4,35]	1,000	[3,9;4,05;4,2]	0,176

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий показателей значений между группами после курса ($p < 0,05$).

Снижение значения ЧСС и времени восстановления после физической нагрузки указывают на снижение интенсивности влияния симпатической нервной системы на работу сердечной мышцы, а это, в свою очередь, ответная реакция на эффекты ингаляционной терапии кислородно-гелиевой смесью.

По результатам ГСТ в основной группе пациентов через 3 месяца наблюдения отмечалось незначимое снижение показателей ЧСС на 0,67% ($p = 0,796$, критерий Уилкоксона) и времени восстановления на 1,76% ($p = 0,660$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными (рис. 11).

Min-Max
 25%-75%
 X Median value

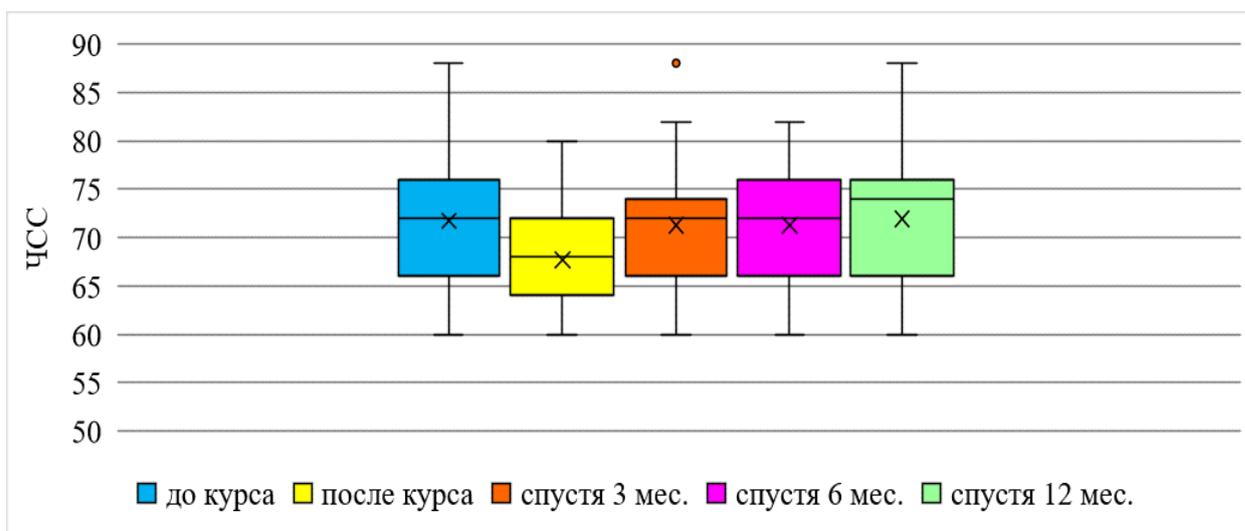


Рисунок 11 – Динамика ЧСС в основной группе наблюдения.

Данные результатов исследования ГСТ, представленные в таблице 22 и 23, демонстрируют, что полученные результаты ЧСС и времени восстановления в отдаленном периоде в основной группе не сохранились ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). В группе сравнения значимых изменений на протяжении всего периода наблюдения не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамика изменчивости, как систолического, так и диастолического АД, в течении всего периода медицинского сопровождения пациентов, в обеих группах исследования, не имела статистически значимых результатов (таб. 23).

Исходно показатель МПК в исследуемых группах не различался ($[Q1; Me; Q3] = [3,7; 4,1; 4,35]$ л/мин/кг в основной группе и $[Q1; Me; Q3] = [3,9; 4,05; 4,2]$ в группе сравнения). По завершению курса реабилитации, динамика результатов теста МПК, которая имела бы статистическую значимость, установлена не была ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Аналогичная ситуация была характерной и для всего периода динамического катанестического наблюдения, т.е. достоверные изменения результатов

данного теста выявлены не были, как в основной группы, так и в группе сравнения ($p > 0,05$, по критерию Уилкоксона).

Таким образом, можно констатировать, что в основной группе пациентов, за счет применения ингаляций КГС были получены следующие положительные сдвиги: повышение уровня физической работоспособности, а также сокращение восстановительного периода после физических нагрузок.

Перед началом курса реабилитации у пациентов с АГ обеих групп, основной группы и группы сравнения, отмечался практически одинаковый средний результат теста пройденной дистанции в ТШХ, $501,40 \pm 1,61$ м и $498,69 \pm 1,53$ м, соответственно.

В индивидуальном порядке, для каждого пациента нами была высчитана оптимальная длина дистанции в ТШХ. В среднем, по основной группе данный оптимальный показатель составил $582,85 \pm 1,74$ м. После окончания реабилитационного курса отмечался качественный прирост результатов ТШХ (до $552,06$ м) в основной группе (табл. 24) ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Абсолютный прирост показателя составил в данной группе $50,66$ метра. Средне-статистически в процентном соотношении, курс реабилитации обеспечил процентный прирост в основной группе пациентов, равный $10,1\%$, в сравнении с исходным значением.

Таблица 24 – Динамика дистанции в тесте шестиминутной ходьбы (ТШХ), основная группа и группа сравнения, м, $M \pm m$

Период наблюдения	Дистанция ТШХ, м, группы наблюдения			
	Основная группа	p	Группа сравнения	p
До курса	$501,40 \pm 1,61$	-	$498,69 \pm 1,53$	-
После курса	$552,06 \pm 2,37^* **$	0,000	$500,09 \pm 1,44$	0,155
Через 3 месяца	$518,83 \pm 2,76^* **$	0,000	$449,63 \pm 1,53$	0,181
Через 6 месяцев	$502,60 \pm 1,36$	0,397	$501,25 \pm 1,15$	0,089

Период наблюдения	Дистанция ТШХ, м, группы наблюдения			
	Основная группа	p	Группа сравнения	p
Через 12 месяцев	501,86±1,39	0,194	498,81±1,46	0,181

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); **- значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

Перед началом реабилитационных мероприятий пациентами основной группы была пройдена дистанция, длина которой составила 86% от должной величины, а пациенты группы сравнения – 85,6%. На этапе завершения восстановительного лечения, показатель в данном тесте в основной группе, статистически вырос на 8,8%, и в целом, составил 94,8% от рассчитанного должного значения дистанции. В группе сравнения, не удалось достичь статистически значимых улучшений в этом тесте, так как качественное увеличение ТШХ составило всего 0,2% от результатов начального этапа исследования (таб. 24).

Таким образом, можем прийти к выводу, что предложенная структура реабилитационного курса, позволила значительно увеличить толерантность к физическим нагрузкам у пациентов основной группы, страдающих АГ, однако показатель ТШХ не достиг должного уровня.

Отдаленные результаты реабилитации, через три месяца после ее завершения, показали прирост в тесте шаговой ходьбы, в основной группе на 16,66 м, в сравнении с исходными данными, что в процентном соотношении составило 3,48% ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Дистанция составила 89% от должной величины. С 6-го по 12-ый месяц наблюдения показатель дистанции ТШХ значимо не отличался от исходных данных. Дистанция к 6-му месяцу составила 86,2% от должного значения, к 12-му – 86,1% от должного значения.

Сравнительный анализ общих результатов тестов шестиминутной ходьбы показал наличие межгрупповых различий, имевших статистическую достоверность: $p = 0,000$ – после курса реабилитации; $p = 0,000$ – спустя 3

месяца (по критерию Манна-Уитни) (таб. 24, рис. 12). Величина пройденной дистанции ТШХ выше в основной группе пациентов.

▬ Min-Max

▭ 25%-75%

X Median value

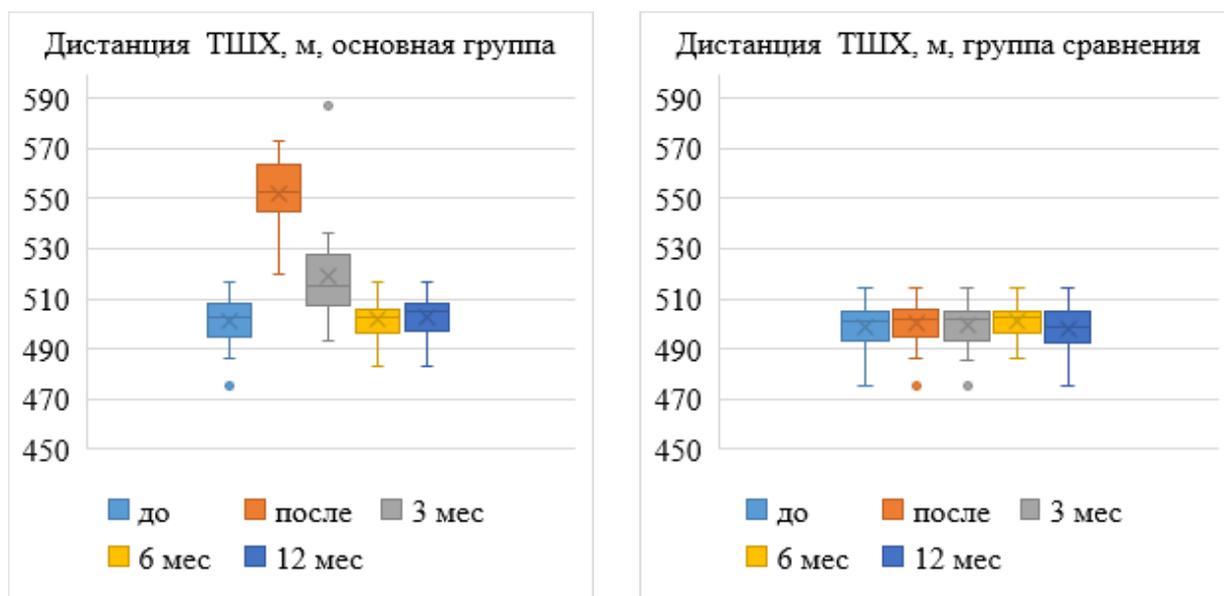


Рисунок 12 – Динамика дистанции в ТШХ, м, в исследуемых группах.

Итак, конечные результаты исследования пациентов с АГ по тесту шестиминутной ходьбы указывают на качественный прирост уровня толерантности к физическим нагрузкам, прошедших реабилитацию с курсом ингаляции КГС, прирост дистанции составил в среднем 50,66 м.

В исследованиях Ferreira J.P., Duarte K., Graves T.L. et al. (2016), Ciani O., Pierpoli M., Smart N. et al. (2018) было продемонстрировано, что абсолютный прирост в ТШХ 30-50 м у пациентов с сердечно-сосудистой патологией имеет благоприятное влияние в отношении смертности пациентов, а более значимое увеличение дистанции (более 80 м) ассоциировано с увеличением качества жизни (КЖ) пациентов. Результаты исследования не выявили корреляцию показателя прироста ТШХ (в %) с показателями КЖ (EQ-VAS) в исследуемых группах (рис. 13, таб. 25).

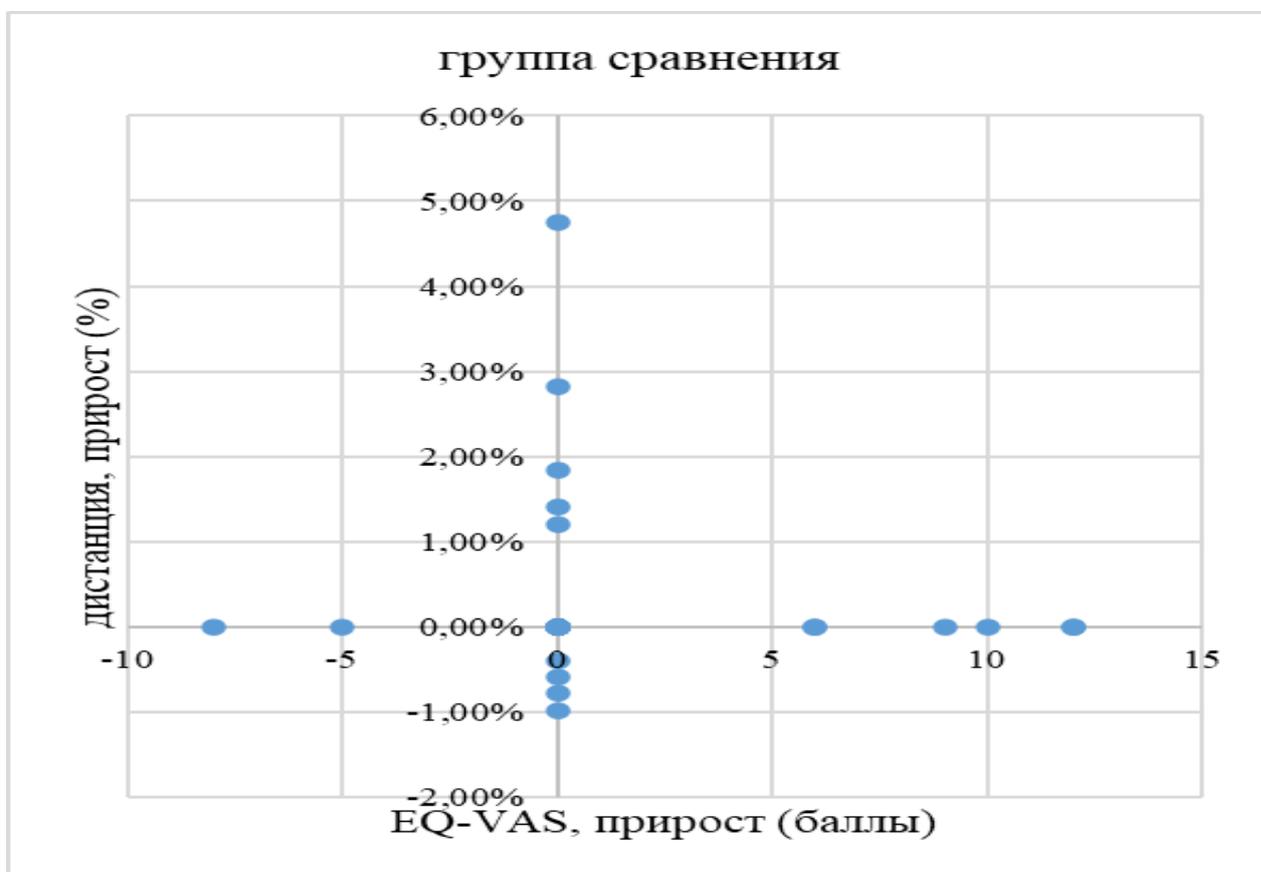
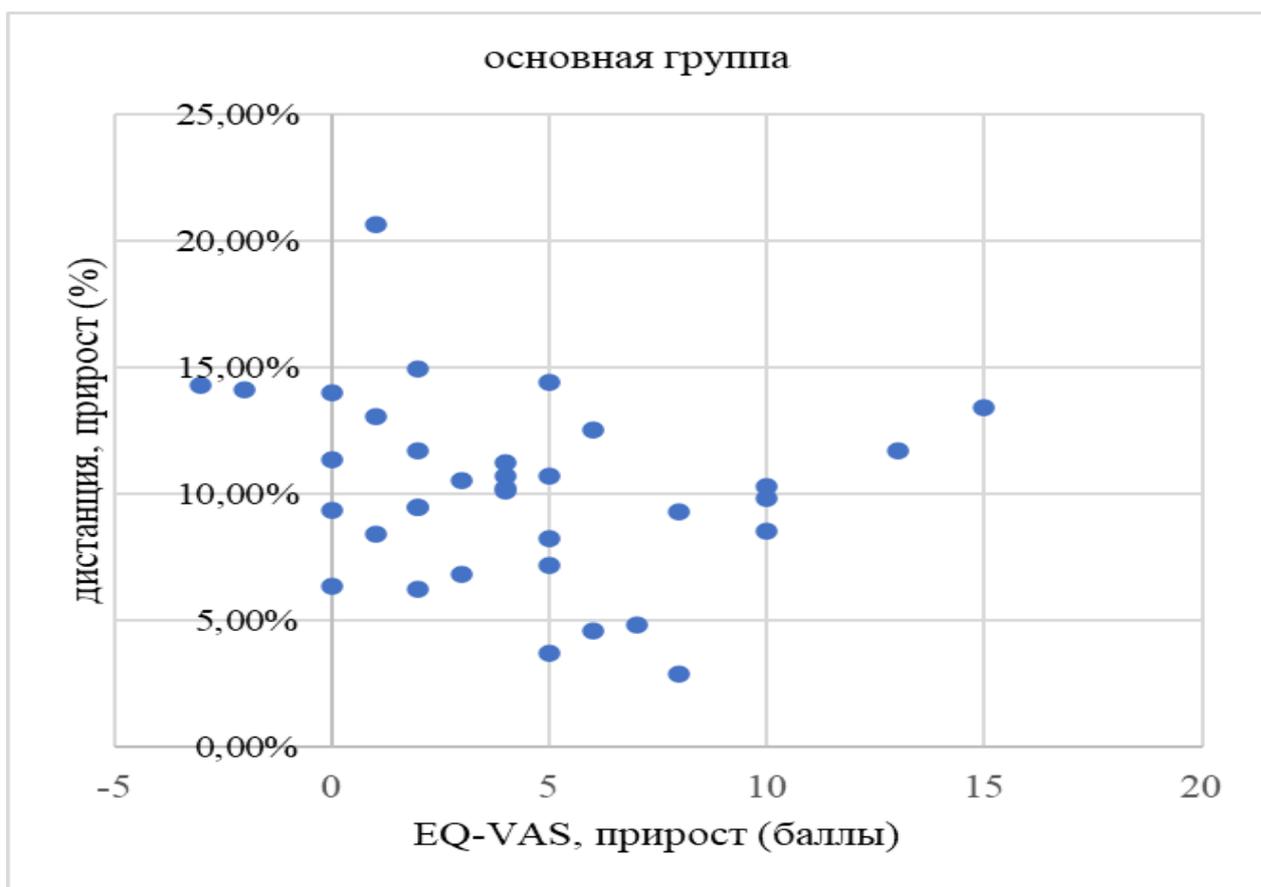


Рисунок 13 – Взаимосвязь прироста показателя ТШХ (%) и КЖ по шкале ВАШ (баллы) в исследуемых группах.

Таблица 25 – Корреляция результатов прироста показателя дистанции ТШХ и КЖ по шкале ВАШ в исследуемых группах

Группа наблюдения	r	p-value
Основная группа	-0,264	0,125
Группа сравнения	-0,041	0,825

Оценка устойчивости к гипоксии

В ходе исследования влияния реабилитационных мероприятий на показатели устойчивости к гипоксии у пациентов с АГ применяли пробы Штанге и Генча по методике, описанной во втором разделе диссертации. По завершению курса восстановительной терапии был установлен качественный достоверный прирост у пациентов основной группы, по показателю времени задержки дыхания, как на выдохе, так и на вдохе. Что же касается пациентов группы сравнения, то статистически значимых изменений не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Процентный анализ результатов повышения устойчивости к гипоксии показал, что в основной группе среднее значение задержки дыхания на вдохе выросло на 7,84%, а на выдохе – на 3,43%, по сравнению со значениями, полученными на до курса реабилитации ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) (таб. 26).

Результаты оценки пробы Штанге у пациентов исследуемых групп имели статистически значимые различия после курса реабилитации ($p = 0,002$, критерий Манна-Уитни).

К 3-му месяцу наблюдения в основной группе значимо увеличились в сравнении с исходными данными средние значения пробы Генча на 2,15%, пробы Штанге на 3%. Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 и 12 месяцев позволило установить наличие неустойчивости достигнутого

положительного эффекта пройденного курса восстановительного лечения, значения не отличались от исходных данных (таб. 26).

Таблица 26 – Динамика показателей проб Штанге и Генча в исследуемых группах

Группа наблюдения, период наблюдения		Проба Генча, с, М±m	p	Проба Штанге, с, М±m	p
Основная группа	До курса	37,29±0,36	-	43,11±0,54	-
	После курса	38,57±0,39* **	0,000	46,49±0,83* **	0,000
	Через 3 месяца	38,09±0,33* **	0,013	44,40±0,67* **	0,010
	Через 6 месяцев	37,49±0,36	0,181	42,97±0,58	0,739
	Через 12 месяцев	37,46±0,37	0,371	42,94±0,53	0,371
Группа сравнения	До курса	37,19±0,67	-	42,31±0,73	-
	После курса	37,25±0,62	1,000	42,44±0,69	0,586
	Через 3 месяца	37,22±0,53	0,887	42,41±0,67	0,744
	Через 6 месяцев	37,25±0,62	0,776	42,41±0,69	0,773
	Через 12 месяцев	37,28±0,54	0,833	42,44±0,73	0,305

*- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); **- значимость различий показателей значений между группами ($p < 0,05$).

При сравнении групп в отдаленном периоде выявлены статистически достоверные различия значений пробы Штанге через 3 месяца наблюдения. В основной группе данный показатель больше на 4,7% в сравнении с результатом в группе сравнения ($p = 0,025$, критерий Манна-Уитни).

4.3. Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика

До курса реабилитации как у пациентов основной группы, так и группы сравнения, данный показатель находился в рамках референсного диапазона – менее 19,1 нмоль/л и различия между группами отсутствовали ($p=0,486$, критерий Манна-Уитни). Однако, у пациентов с артериальной гипертензией данный показатель был чуть выше в сравнении с группой практически здоровых людей и групп пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких. Межгрупповые различия, имеющие статистическую значимость, были выявлены на этапе окончания реабилитационного курса ($p=0,0044$, критерий Манна-Уитни).

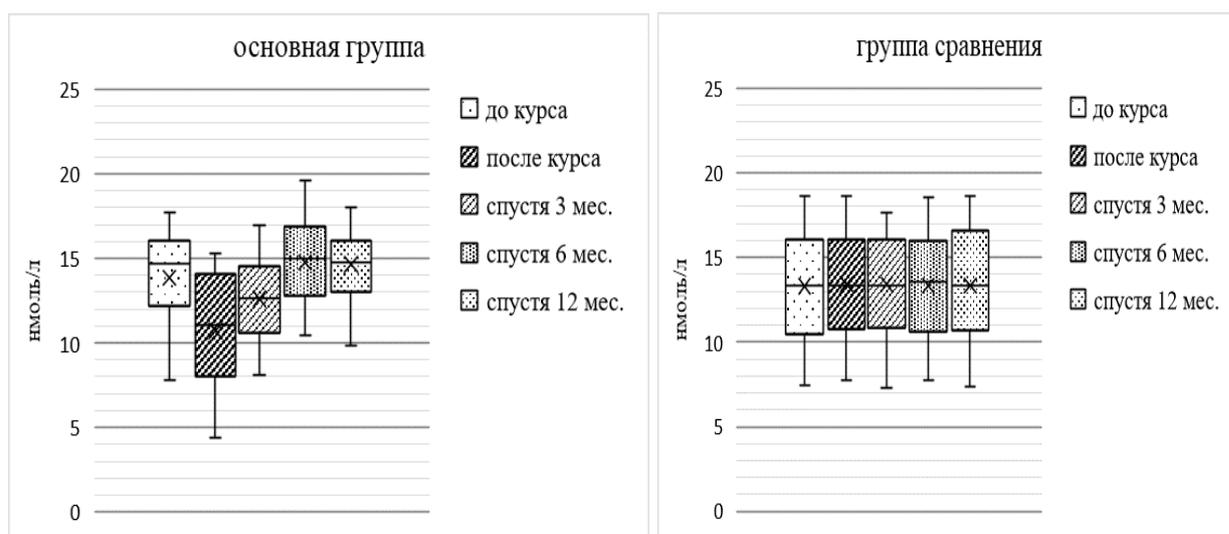
Так у пациентов основной группы концентрация кортизола в слюне достоверно снизилась на 22,8%, по сравнению с результатами начального обследования. При этом, данный показатель, все же остался в рамках референсного диапазона ($p=0,001$, критерий Уилкоксона) (таб. 27). В группе сравнения регистрировалось увеличение среднего значения на 1%, изменения не были достоверными ($p=0,423$, критерий Уилкоксона).

Таблица 27 – Динамика концентрации кортизола в слюне на различных этапах исследования, основная группа и группа сравнения.

Исследуемые группы, период наблюдения		Кортизол, нмоль/л, $M \pm m$	p
Основная группа	До курса	13,87±0,46	-
	После курса	10,71±0,56* **	0,000
	Через 3 месяца	12,61±0,43*	0,009
	Через 6 месяцев	14,76±0,39*	0,005
	Через 12 месяцев	14,64±0,33*	0,001
Группа сравнения	До курса	13,30±0,60	-
	После курса	13,43±0,57	0,423
	Через 3 месяца	13,41±0,53	0,861
	Через 6 месяцев	13,37±0,56	0,889
	Через 12 месяцев	13,35±0,58	0,338

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p<0,05$);**- значимость различий значений показателей между группами ($p<0,05$).

Через 3 месяца наблюдения уровень кортизола в слюне в основной группе значительно уменьшился на 9% в сравнении с исходными данными ($p=0,009$, критерий Уилкоксона). В дальнейшем наблюдалось увеличение среднего значения уровня кортизола в слюне в сравнении с исходными данными следующим образом: к 6-му месяцу на 6,4%, к 12-му месяцу на 5,6%. Графический результат представлен в виде диаграммы размаха на рисунке 14.



— Min-Max

□ 25%-75%

X Median value

Рисунок 14 – Динамика уровня кортизола в слюне, нмоль/л в исследуемых группах.

В группе сравнения за весь период наблюдения статистически значимых изменений показателя уровня кортизола в слюне не выявлено (рис. 14, таб. 27).

В итоге, мы пришли к выводу, что под влиянием предложенной методики реабилитационного лечения, а также по прошествии трех месяцев с момента его завершения, была зарегистрирована тенденция снижения концентраций кортизола в слюне у пациентов основной группы, страдающих артериальной гипертензией, и в курс реабилитации которых была включена КГС.

4.4. Данные результатов психологического исследования и их динамика

Для пациентов всей выборки исследования характерным описанием уровня здоровья были профили «11122», а также «11112», в ситуациях, когда испытуемые указывали на наличие у них болевых ощущений и либо же тревоги умеренной степени, дискомфорта, депрессии, на фоне отсутствия прочих патологических состояний здоровья. При этом, ни у одного пациента из общей выборки исследования не было выявлено состояние здоровья, которое соответствовало бы профилю «11121». Также необходимо акцентировать, что ни одна комбинация, характеризующаяся тяжелой выраженной проблематики, относящаяся к любому из 5 предложенных компонентов, аналогично не была выявлена ни у одного пациента из общего числа выборки.

Процентная доля пациентов от общего объема контингента основной группы, уровень здоровья которых соответствовал профилю «11111» составила 91,43%, средний балл по ВАШ с данным профилем – 83,81, в группе сравнения – 93,75% (средний балл по ВАШ - 82,67).

В основной группе показатель состояния здоровья с профилем «11122» составил 5,71% (64 балла), в группе сравнения - 3,13% (93 балла). С профилем «11112» в основной группе - 2,86% (68 баллов), в группе сравнения - 3,1% (83 баллов).

По завершению курса восстановительного лечения, у пациентов основной группы регистрировался только профиль состояния здоровья «11111», которому соответствовал средний балл по ВАШ - 86,46. Таким образом, степень выраженности «некоторые проблемы» перешли в степень «нет никаких проблем», однако изменения не были значимые (таб. 28).

Таблица 28 – Уровни значимости «р» показателей качества жизни в исследуемых группах после курса

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Боль/дискомфорт	После курса	0,346	1,000
	Через 3 месяца	0,346	1,000
	Через 6 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Тревога/депрессия	После курса	0,149	1,000
	Через 3 месяца	0,346	1,000
	Через 6 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000

В группе сравнения доля пациентов с профилем «11111» составила 93,8%, средний балл качества жизни во ВАШ соответствовал 82,67, с профилем «11122» - 3,1% (93 балла) и профилем «11112» - 3,1% (83 балла). На протяжении всего периода наблюдения у пациентов группы сравнения достоверных изменений показателя профиля здоровья обнаружено не было, т.е. показатели остались на уровне исходных данных. Межгрупповых отличий, на этапе завершения курса, которые имели бы статистическую значимость, также обнаружено не было ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Через 3 месяца наблюдения в основной группе пациентов, оценивающих состояние здоровья профилем «11122», не зарегистрировано. Доля пациентов с профилем «11111» незначимо увеличилась на 5,71% (показатель по ВАШ – 84,9 баллов) в сравнении с исходными данными, пациентов с профилем «11112» - 2,86% (показатель по ВАШ – 78 баллов).

К 6-му месяцу наблюдения уменьшилась доля пациентов в основной группе с профилем здоровья «11111» на 5,72% (показатель по ВАШ –

84,9 баллов), с профилем «11122» – на 2,85% и статистически недостоверно увеличилась доля пациентов с профилем «11112» на 5,71%, изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). 2,86% пациентов оценили состояние здоровья профилем «11121» (рис. 15).

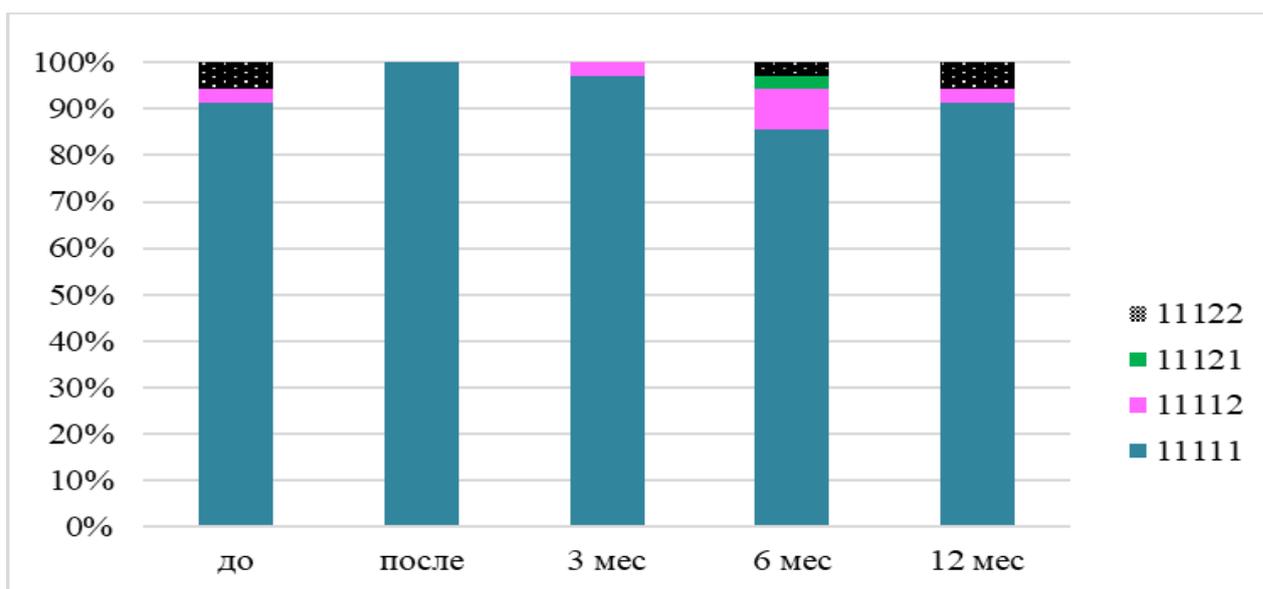


Рисунок 15 – Динамика профилей здоровья в основной группе.

Через 12 месяцев наблюдения значимых изменений в сравнении с исходными данными не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

В группе сравнения к 3-му месяцу наблюдения уменьшилась на 3,12% доля пациентов с профилем «11111» (показатель по ВАШ – 84,38 баллов) в сравнении с исходными данными, увеличилась на 3,2% доля пациентов с профилем «11112» (показатель по ВАШ – 84 баллов), изменения не были значимыми. Пациентов с профилем здоровья «11121» составляло 6,3% (показатель по ВАШ – 90 баллов) (рис. 16).

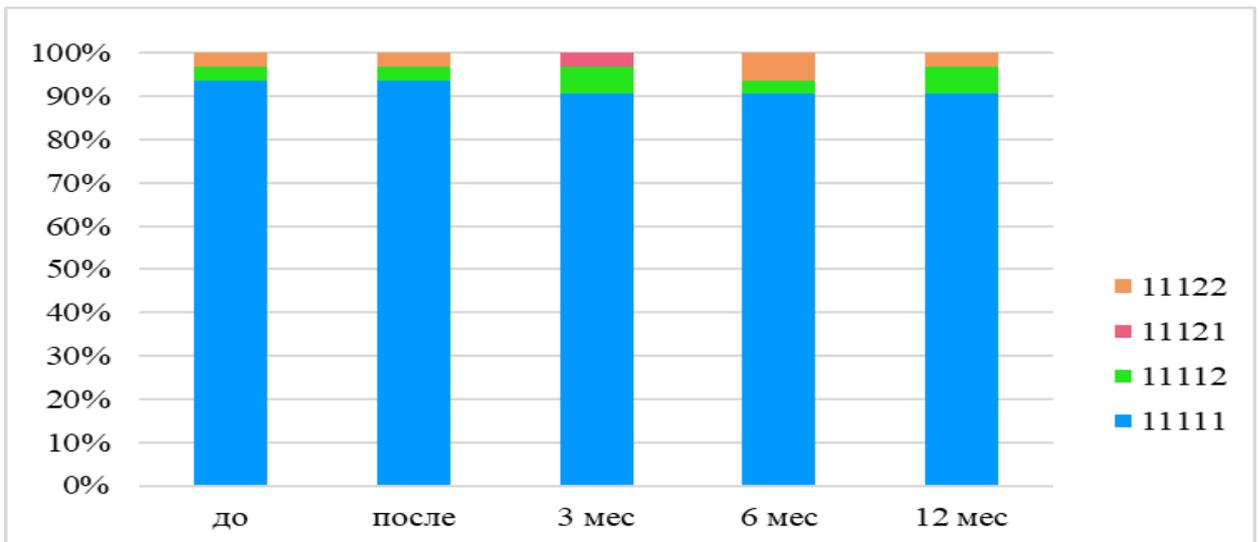


Рисунок 16 – Динамика профилей здоровья в группе сравнения.

Отдаленные результаты наблюдения за состоянием пациентов по пришествию 6 месяцев с момента окончания восстановительной терапии показали следующее: доля пациентов с профилем «11111» составляла 90,6% (показатель по ВАШ – 84,3 балла), с профилем «11112» - 3,1% (показатель по ВАШ – 83 балла) и «11122» - 6,3% (87,5 баллов). К 6-му месяцу наблюдения доля пациентов с профилем «11111» незначимо уменьшилась на 3,1% в сравнении с исходными данными, доля пациентов с профилем «11112» осталась на прежнем уровне, и доля пациентов с профилем здоровья «11122» статистически недостоверно увеличилась на 3,2%.

Через 12 месяцев наблюдения пациентов в группе сравнения с профилем «11111» составляло 90,6% (показатель по ВАШ – 84,2 баллов), «11112» - 6,3% (85,5 баллов), «11122» - 3,1% (90 баллов) (рис. 16).

В итоге, проведенное восстановительное лечение, предложенное в основной группе, позволило достичь следующих результатов: изменилась степень выраженности проблем, уменьшились значения «некоторые проблемы», увеличились значения «нет никаких проблем», однако данные изменения не были достоверны ($p > 0,05$, по критерию Уилкоксона). Выявлена тенденция к снижению значений по компоненту «умеренной тревоги/депрессии» у пациентов основной группы ($p = 0,029$, критерий Фридмана).

Анализ данных таблицы 29 показал, что по завершению программы восстановительной терапии, отмечается статистически достоверный прирост качества жизни, исследованного по шкале ВАШ, в выборке пациентов основной группы ($p < 0,05$, по критерию Уилкоксона). Также было выявлено межгрупповое различие по данному показателю, имевшее статистическую значимость ($p = 0,020$, критерий Манна-Уитни).

Таблица 29 – Динамика показателя качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), баллы, в исследуемых группах

Показатель, период наблюдения		M±m			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
ВАШ, баллы	До курса	82,23±1,30	-	83,00±0,86	-
	После курса	86,46±0,80* **	0,000	84,31±0,62	0,079
	Через 3 месяца	84,74±0,94*	0,004	84,53±0,59	0,108
	Через 6 месяцев	82,97±1,21	0,073	84,50±0,60	0,123
	Через 12 месяцев	83,11±1,18	0,058	84,47±0,84	0,061

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$);**- значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

На этапе исследования, соответствующему окончанию реабилитационного курса, была выявлена динамика прироста по данному показателю в выборке пациентов основной группы, которая в процентном соотношении с начальными результатами тестирования составила 5,14%, а в группе сравнения – всего на 1,58% (таб. 29). Оценка отдаленных результатов реабилитации по шкале ВАШ через три месяца после ее окончания показала значимое увеличение среднего балла на 3,05% в основной группе. Процентный прирост равный 1,84% был выявлен в группе сравнения, но при этом, он не имел статистической значимости.

Достигнутый положительный эффект в основной группе, через пол - года после завершения восстановительной терапии, был нивелирован и спустя 12 месяцев наблюдения достоверно не отличались от исходных данных.

Статистически значимых изменений среднего балла по шкале ВАШ в группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения не выявлено (таб. 29).

Таким образом, улучшение качества жизни по шкале ВАШ отмечали пациенты основной группы на этапе завершения реабилитационных мероприятий, и через 3 месяца после окончания восстановительного курса.

Оценка уровня тревожности и депрессии

Перед началом проведения реабилитационных мероприятий была проведена оценка тревожности личностного (ЛТ) и ситуативного (СТ) характера. Было установлено, что пациенты всех групп исследования не страдают депрессией (менее 11-ти баллов в сумме), и имели низкие показатели тревожности (не больше, чем 30 баллов), также межгрупповых различий не было. На начальном этапе исследования, в тесте Спилбергера-Ханина значительно отличались между группами практически здоровых людей и основной группой, группой сравнения. Выявленная закономерность доказывала, что люди с АГ в анамнезе, имеют более высокие показатели тревожности, нежели здоровые респонденты.

Итоговые результаты тестов ЛТ, СТ и по опроснику Бека, полученные после прохождения пациентами реабилитационной программы, стали достоверно ниже именно у пациентов основной группы ($p < 0,05$, по критерию Уилкоксона). В основной группе показатель опросника Бека значимо уменьшился на 35,7%, СТ на 22% в сравнении с исходными данными (таб. 30). В группе сравнения среднее значение балла по опроснику Бека недостоверно увеличилось на 2 % в сравнении с исходными данными.

На этапе завершения реабилитационного курса выявлены межгрупповые различия, имевшие статистическую значимость по результатам тестирования по опроснику Бека ($p=0,0006$, критерий Манна-Уитни), так и в тесте Спилбергера-Ханина (СТ) ($p=0,0000$, критерий Манна-Уитни) (таб. 30). В основной группе средний балл опросника Бека был меньше на 41,35%, средний балл СТ меньше на 21,73%, чем в группе сравнения.

Таблица 30 – Динамика среднего балла по опроснику Бека (уровень тревожности) и Спилбергера-Ханина (уровень тревожности) в исследуемых группах.

Показатель, период наблюдения		Основная группа, $M \pm m$	p	Группа сравнения, $M \pm m$	p	
Опросник Бека, баллы	До курса	3,11±0,26	-	3,34±0,29	-	
	После курса	2,00±0,18* **	0,000	3,41±0,29	0,346	
	Через 3 мес.	2,89±0,23	0,204	3,41±0,28	0,424	
	Через 6 мес.	3,09±0,25	1,000	3,38±0,29	0,773	
	Через 12 мес.	3,06±0,24	1,000	3,38±0,28	0,773	
Тест Спилбергера-Ханина, баллы	До курса	СТ	22,51±0,92	-	22,28±0,80	-
		ЛТ	23,40±0,71	-	21,84±0,54	-
	После курса	СТ	17,54±0,62* **	0,000	22,41±0,79	0,789
		ЛТ	23,37±0,71	1,000	21,75±0,55	0,345
	Через 3 мес.	СТ	20,03±0,86*	0,001	22,41±0,74	0,828
		ЛТ	22,13±0,64	0,877	21,81±0,45	0,787
	Через 6 мес.	СТ	22,31±0,93	0,186	22,38±0,80	0,798
		ЛТ	23,43±0,65	0,851	21,84±0,44	0,934
	Через 12 мес.	СТ	22,37±0,91	0,174	22,34±0,76	1,000
		ЛТ	23,46±0,67	0,710	21,91±0,54	0,346

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p<0,05$),**- значимость различий показателей значений между группами после курса ($p<0,05$).

При анализе динамики показателей теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) через 3 месяца в основной группе выявлены статистически значимые изменения по СТ в сравнении с исходным показателем, среднее значение СТ достоверно уменьшилось на 11,02% ($p=0,001$, критерий Уилкоксона) (таб. 30).

Через 6 месяцев наблюдения показатель СТ достиг исходного значения и через 12 месяцев наблюдения значимо не менялся.

За весь период наблюдения достоверных изменений показателя тревожности в группе сравнения не выявлено (таб. 30).

Между группами в отдаленный период наблюдения значимых изменений показателя теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) не регистрировалось.

Динамический катамнестический период наблюдений не показал значимых изменений показателя опросника Бека в основной группе наблюдения (таб. 30). Полученные результаты в группе сравнения за весь отдаленный период наблюдения не имели статистической достоверности изменений показателя депрессивности (таб. 30). Между группами в отдаленный период наблюдения значимых изменений показателя депрессии не регистрировалось ($p>0,05$, критерий Манна-Уитни).

Таким образом, у пациентов в основной группе после окончания курса восстановительного лечения регистрируется снижение показателя опросника Бека и ситуативной тревожности. Через 3 месяца полученные результаты сохранились у пациентов по данным ситуативной тревожности в основной группе, показатели опросника Бека нивелировались.

Результаты исследования не выявили корреляцию между показателями теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровнем кортизола в слюне в исследуемых группах (рис. 17, 18, таб. 31).

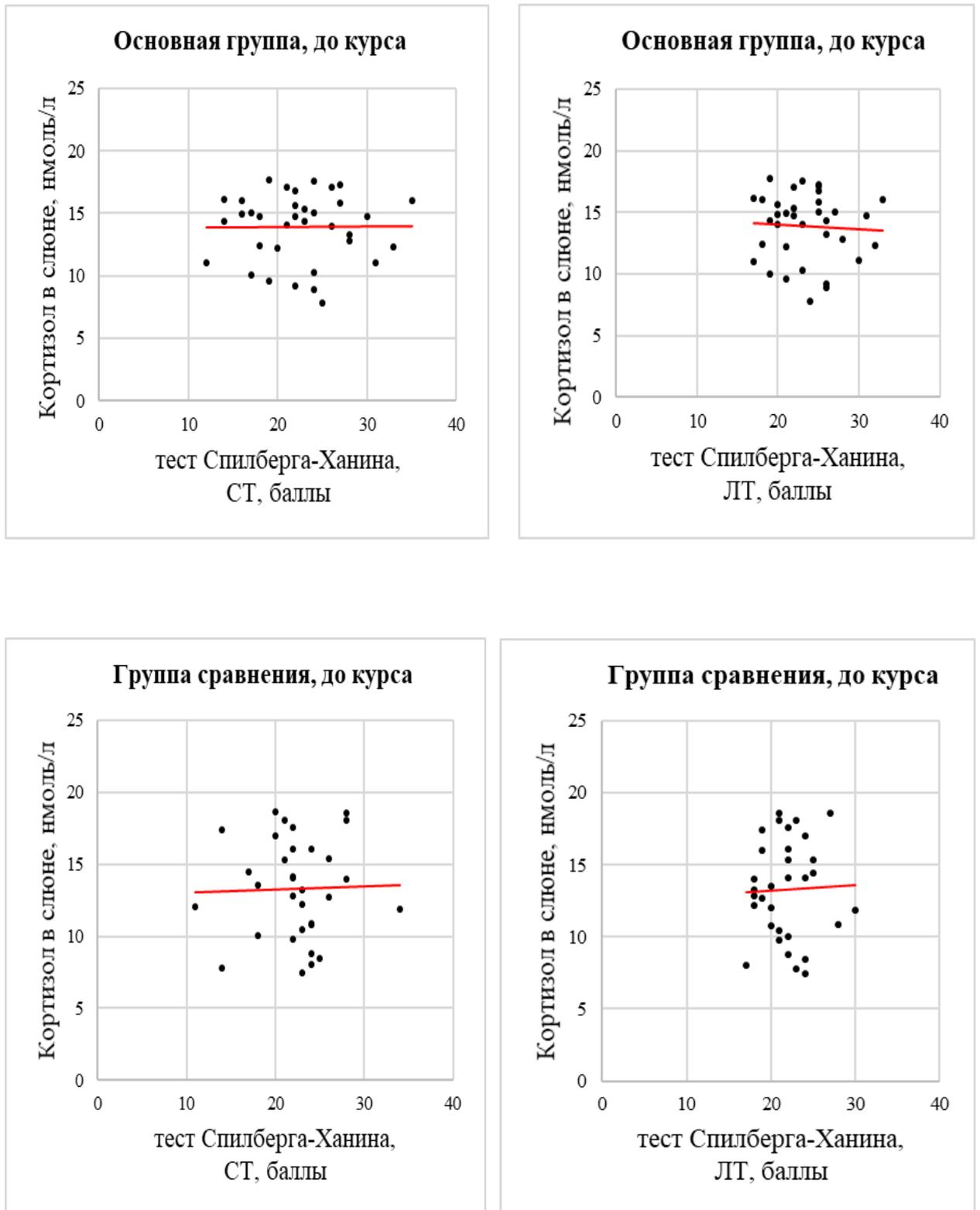


Рисунок 17 – Корреляция между показателями теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровнем кортизола в слюне в исследуемых группах до курса.

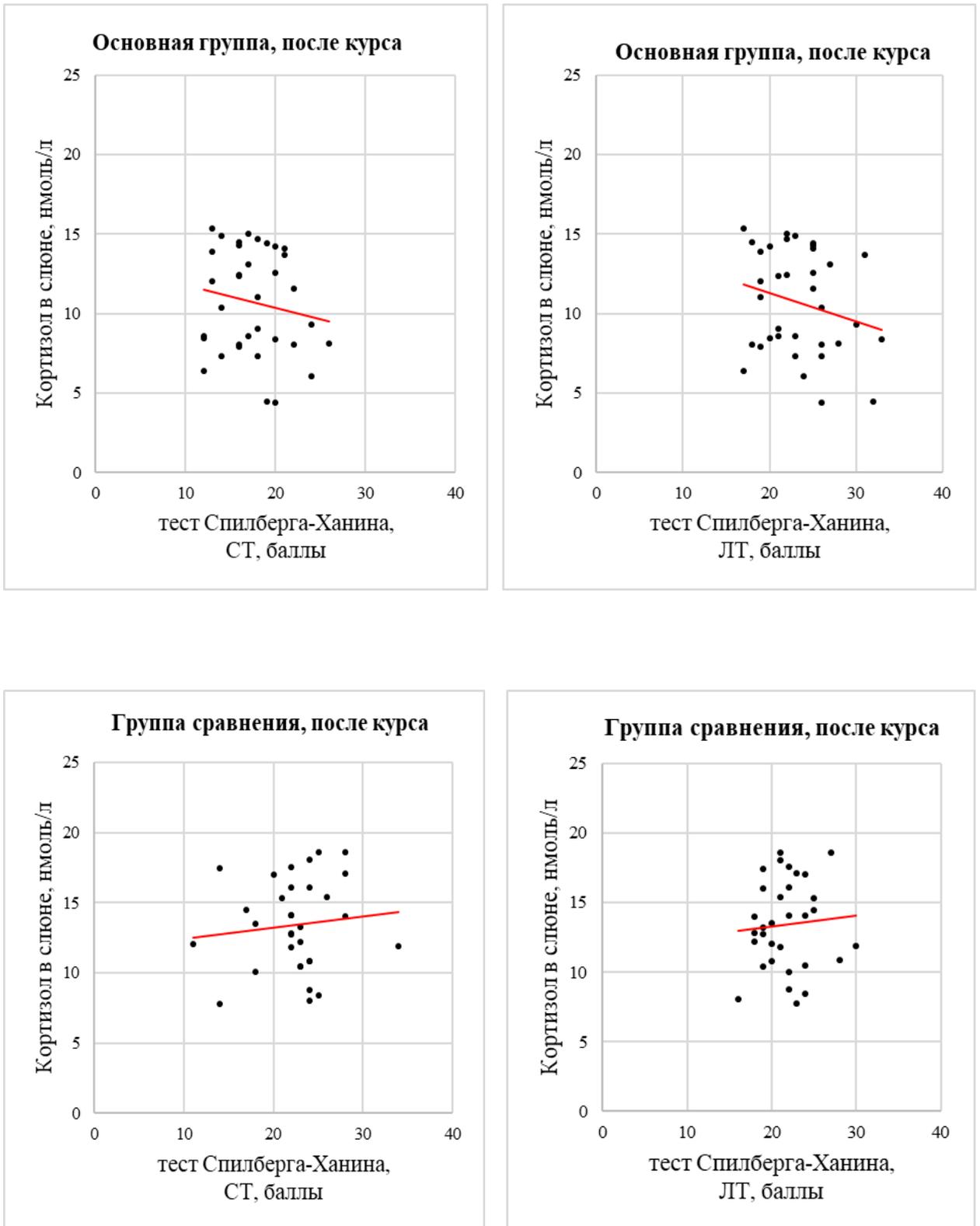


Рисунок 18 – Корреляция между показателями теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровнем кортизола в слюне в исследуемых группах после курса.

Таблица 31 – Корреляция результатов теста Спилбергера-Ханина и уровня кортизола в слюне в исследуемых группах

Показатель	Группа наблюдения	До курса		После курса	
		r	p-value	r	p-value
Ситуативная тревожность	Основная группа	-0,018	0,919	-0,137	0,433
	Группа сравнения	-0,088	0,633	0,074	0,686
Личностная тревожность	Основная группа	-0,087	0,619	-0,206	0,234
	Группа сравнения	0,064	0,728	0,085	0,643

Экспресс-диагностику, отражающую состояние психической и эмоциональной сферы пациентов, проводили при помощи опросника САН (см. 2-ой раздел диссертации). На начальном этапе исследования, достоверных межгрупповых различий выявлено не было. У всей выборки пациентов были зарегистрированы высокие уровни такого показателя, как «настроение». Средний балл показателей «самочувствие» и «активность» были меньше в сравнении с показателем «настроение».

После курса реабилитационных мероприятий регистрировались значимые различия показателей опросника САН между группами ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни), достоверно высокие показатели отмечались в основной группе ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Средний балл показателя «самочувствие» значимо увеличился на 6,7%, «активность» – на 13%, «настроение» – на 11,8% в сравнении с исходными данными. У пациентов группы сравнения динамика имела более слабую выраженность: отмечен недостоверный прирост показателя «самочувствие» всего на 0,6%, «активность» – на 1,5%, а показатель «настроение» уменьшился на 1,6% (таб. 32).

Таблица 32 – Динамика показателей опросника Самочувствие – Активность – Настроение в исследуемых группах, баллы, $M \pm m$

Показатель, период наблюдения		Основная группа	p	Группа сравнения,	p
Самочувствие	До курса	5,43±0,06	-	5,38±0,09	-
	После курса	5,79±0,06* **	0,000	5,41±0,09	0,418
	Через 3 месяца	5,45±0,07	0,644	5,39±0,09	1,000
	Через 6 месяцев	5,51±0,07	0,256	5,39±0,09	0,953
	Через 12 месяцев	5,45±0,06	0,181	5,37±0,10	1,000
Активность	До курса	5,41±0,07	-	5,40±0,09	-
	После курса	6,11±0,06* **	0,000	5,48±0,07	0,181
	Через 3 месяца	5,52±0,07*	0,022	5,47±0,09	0,091
	Через 6 месяцев	5,49±0,08	0,290	5,44±0,07	0,927
	Через 12 месяцев	5,42±0,07	1,000	5,41±0,09	0,322
Настроение	До курса	5,52±0,07	-	5,68±0,09	-
	После курса	6,17±0,07*	0,000	5,59±0,08	0,201
	Через 3 месяца	5,58±0,08	0,498	5,61±0,07	0,588
	Через 6 месяцев	5,62±0,08	0,257	5,65±0,08	0,749
	Через 12 месяцев	5,49±0,07	0,371	5,65±0,08	0,527

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$);** - значимость различий показателей значений между группами ($p < 0,05$).

Через 3 месяца наблюдения в основной группе выявлено значимое увеличение на 2% показателя «активность» в сравнении с исходными данными ($p = 0,022$, критерий Уилкоксона). Средний балл показателя «самочувствие» увеличился на 0,4%, «настроение» – на 1,1 % в сравнении с исходными данными, изменения не были достоверными. В группе сравнения по результатам отдаленных исследований через 12 недель наблюдения отмечалась следующая динамика: увеличился показатель «самочувствие» на

0,2% и «активность» – на 1,3%, показатель «настроение» уменьшился на 1,2% в сравнении с исходными данными, изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 6 месяцев наблюдения у пациентов основной группы отмечалась более выраженная положительная динамика: средний балл по шкале «самочувствие» незначимо увеличился на 1,5%, «активность» – на 1,5%, «настроение» – на 1,9% в сравнении с исходными данными. В группе сравнения среднее значение по шкале «самочувствие» увеличился на 0,2%, «активность» – на 0,8%, показатель «настроение» уменьшился на 0,5% в сравнении с исходными данными, однако, достоверной динамики результатов не наблюдалось ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 12 месяцев наблюдения показатели опросника САН в основной группе значимо не изменились и не отличались от исходных данных. В группе сравнения увеличились средние значения по шкале «самочувствие» на 1,3%, «активность» – на 0,4%, а показателя «настроение» уменьшились на 3,3% в сравнении с исходными данными, полученные результаты не имели статистической достоверности ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Анализ итоговых результатов исследования пациентов с АГ, позволили прийти к выводу, что в рамках динамического наблюдения психоэмоциональное состояние улучшилось в соответствии со шкалами «самочувствие», «активность» и «настроение» у пациентов основной группы.

4.5. Анализ обращаемости за медицинской помощью и длительности листка нетрудоспособности

Изучено среднее количество обращений в год на этапах исследования до участия в реабилитационной программе и после ее завершения. Анализ обращаемости пациентов за медицинской помощью показал, что среднее

количество обращений в год уменьшилось в 1,8 раз у пациентов, прошедших курс реабилитации с применением газовой смеси (таб. 33).

Таблица 33 – Среднее количество обращений за медицинской помощью в год, $M \pm m$

Группа наблюдения	Количество обращений в год до исследования	Количество обращений в год после курса реабилитации
Основная группа	7,30±0,50	4,10±0,70
Группа сравнения	7,20±0,40	7,50±0,50

Таблица 34 – Длительность листка нетрудоспособности у пациентов в исследуемых группах, день, $M \pm m$

Группа наблюдения	Длительность листка нетрудоспособности до исследования	Длительность листка нетрудоспособности после курса реабилитации
Основная группа	11,40±0,60	8,70±0,50
Группа сравнения	11,1±0,70	10,80±0,80

Включение в курс подогреваемой кислородно-гелиевой смеси способствовало сокращению длительности листка нетрудоспособности на 2-3 дня (таб. 34).

В таблице 35 представлено применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) при оценке динамики изменений функций, активности и факторов контекста. Была сформирована таблица по выбранным доменам и категориям МКФ, которые в полной мере характеризуют состояние пациентов с АГ. Использовались 5 доменов категорий «функции организма», 1 домен категории «структуры организма», 4 домена «активность и участие» и 5 факторов окружающей среды. Для оценки выраженности нарушений использовалась следующая шкала: 0 (нет нарушений, 0-4%), 1 (легкие нарушения, 5-24%), 2 (умеренные нарушения, 25-49%), 3 (тяжелые нарушения, 50-94%), 4 (абсолютные нарушения, 96-100%).

Таблица 35 – Функциональный профиль Международной классификации функционирования по разделам «Функции» (b), «Структуры» (s), «Активность и участие» (d), «Факторы окружающей среды» (e) до и после лечения пациентов с АГ

<i>Диагностическая карта пациента</i>																											
МКФ-код	Категория		МКФ-определитель																								
			До лечения					После лечения					Через 3 месяца					Через 6 месяцев					Через 12 месяцев				
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
<i>Категории «Функции организма»</i>																											
b130	Волевые и побудительные функции	Самочувствие		■				■							■						■						
		Активность		■				■					■				■					■					
		Настроение		■				■					■				■					■					
b4100	Функции сердца	ЧСС	■					■						■						■							
b4200	Функции артериального давления	САД		■				■						■						■							
		ДАД		■				■						■						■							
b4408	Функции дыхания	ОФВ1	■					■						■						■							
b4551	Функции толерантности к физической нагрузке	mMRC	■					■						■						■							
<i>Категория компоненты «Структуры организма»</i>																											
s4101	Структура сердечно-сосудистой системы	ДС артерий нижних конечностей		■					■						■						■						

МКФ-код	Категория		МКФ-определитель																													
			До лечения					После лечения					Через 3 месяца				Через 6 месяцев				Через 12 месяцев											
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4					
s43010	Структура дыхательной системы	Рентгенологическое исследование																														
<i>Категория компоненты «Активность и участие»</i>																																
d2303	Управление уровнем собственной активности	ВАШ																														
d4500	Ходьба на короткие расстояния (менее километра)	ТШХ																														
d7202	Регуляция поведения во время взаимодействий	Анкета																														
d5702	Поддержание здоровья	Анкета																														
<i>Категория компоненты «Факторы окружающей среды»</i>																																
					Позитивные факторы					Барьеры					Итог до курса	Итог после курса	Итог через 3 месяца	Итог через 6 месяцев	Итог через 12 месяцев													
					+4	+3	+2	+1	0	4	3	2	1	0																		
e1101	Лекарственные препараты																	+2	+2	+2	+2	+2										
e2600	Количество воздуха внутри помещения																	1	1	1	1	1										

		Позитивные факторы					Барьеры					Итог до курса	Итог после курса	Итог через 3 месяца	Итог через 6 месяцев	Итог через 12 месяцев
		+4	+3	+2	+1	0	4	3	2	1	0					
e325	Знакомые, сверстники, коллеги, соседи и члены сообщества											+2	+2	+2	+2	+2
e310	Семья и ближайшие родственники											+1	+2	+2	+2	+2
e410	Установки семьи и ближайших родственников											+3	+3	+3	+3	+3

После курса реабилитации у пациентов отмечалось увеличение физической активности, психоэмоционального самочувствия и улучшение функции сердечно-сосудистой системы.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.

5.1. Динамика клинико-физиологических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Среди исследуемых в основной группе регистрировались жалобы на утомляемость (в 51,43%), диссомнию (в 8,57%), общую слабость (в 60%). В группе сравнения пациентов с жалобой на утомляемость исходно составило 37,5%, «общую слабость» – 46,88%, «диссомния» – 6,25%. Исходные значения в группах значимо не различались ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

В основной группе после курса реабилитации значимо уменьшилось на 22,86% количество пациентов с жалобой на общую слабость ($p = 0,006$, критерий Уилкоксона). Пациентов с жалобой «утомляемость» незначимо уменьшилось на 8,56% ($p = 0,149$, критерий Уилкоксона), «диссомния» – 2,86% ($p = 1,000$, критерий Уилкоксона) (таб. 36).

Таблица 36 – Уровни значимости «р» жалоб на утомляемость, диссомнию и общую слабость после курса реабилитации и в отдаленный период

Жалобы	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Утомляемость	После курса	0,149	1,000
	Через 3 месяца	0,020*	1,000
	Через 6 месяцев	0,072	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000

Жалобы	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Диссомния	После курса	1,000	1,000
	Через 3 месяца	1,000	1,000
	Через 6 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Общая слабость	После курса	0,006*	1,000
	Через 3 месяца	0,037*	1,000
	Через 6 месяцев	0,072	1,000
	Через 12 месяцев	0,346	1,000

*- достоверные отличия – $p < 0,05$

После курса реабилитации показатели в группе сравнения значимо не изменились (рис. 19).

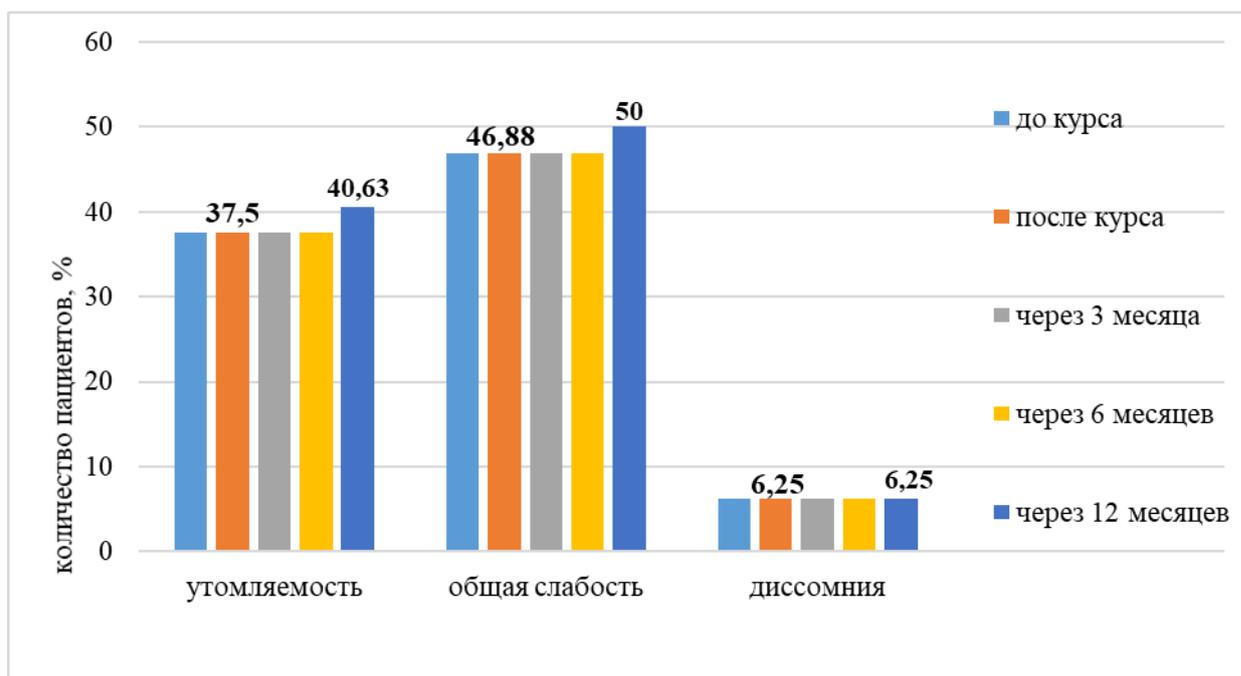
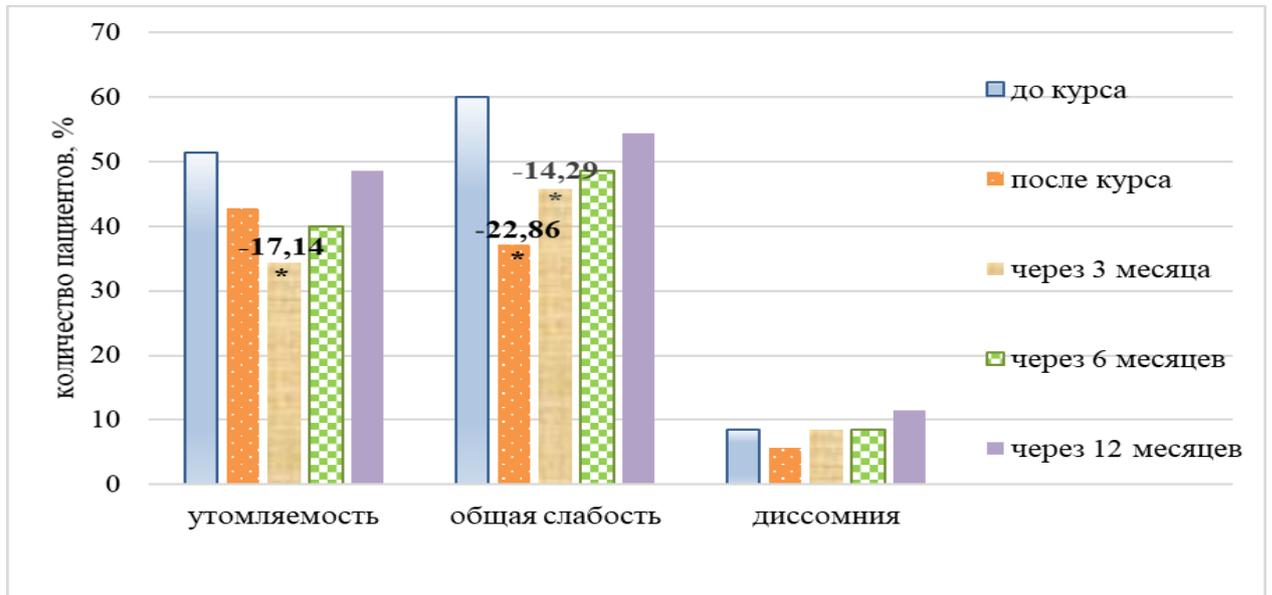


Рисунок 19 – Динамика жалоб у пациентов группы сравнения

К 3-му месяцу наблюдения в основной группе выявлено статистически значимое уменьшение на 14,29% количества пациентов с жалобой на общую слабость ($p=0,037$, критерий Уилкоксона) и на 17,14% с жалобой «утомляемость» ($p=0,020$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными

данными. Количество пациентов, предъявляющих жалобу на диссомнию, незначимо увеличилось на 2,86% ($p=1,000$, критерий Уилкоксона) и достигло исходного значения (рис. 20).



Различия статистически значимы при значениях коэффициента достоверности $p: * < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем, критерий Уилкоксона.

Рисунок 20 – Динамика жалоб у пациентов основной группы.

С 6-го по 12-ый месяц наблюдения в основной группе регистрировался незначимый прирост количества пациентов с жалобами на утомляемость, общую слабость и диссомнию ($p > 0,05$) в сравнении с данными через 3 месяца.

В основной группе к концу 12-го месяца наблюдения пациентов с жалобами на утомляемость составляло 48,57%, на общую слабость – 54,29%, диссомнию – 11,43%, что значимо не отличалось от исходных данных. При сравнении показателей жалоб между группами статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Таким образом, после курса реабилитации у пациентов основной группы выявлена тенденция к снижению жалобы на утомляемость и общую слабость, которые к 6-му месяцу наблюдения уже значимо не отличались от исходного уровня.

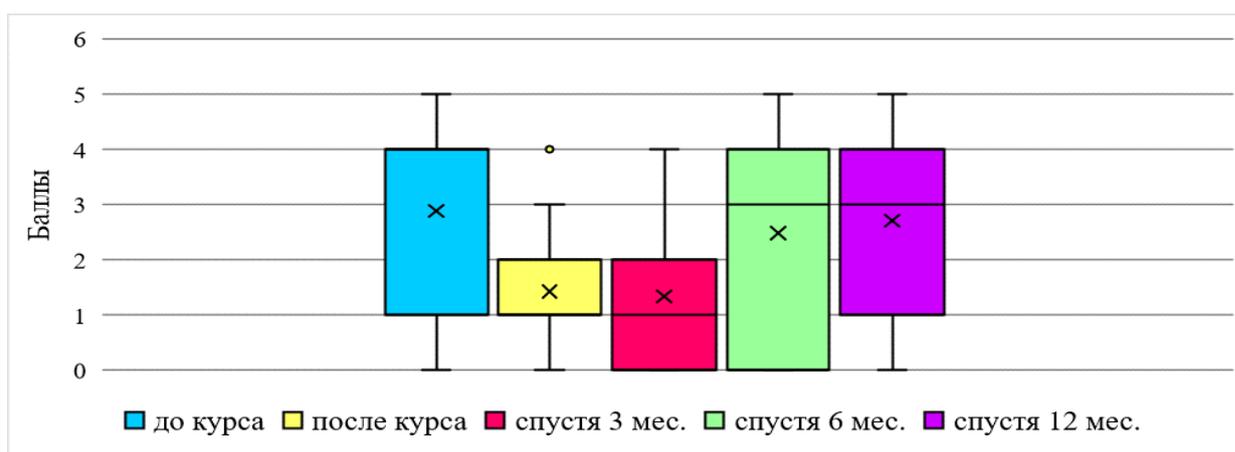
Статистический анализ показал, что различия показателей «кашель» до курса реабилитации отсутствуют. В основной группе пациентов большая часть с жалобой на кашель по визуальной – аналоговой шкале (ВАШ) имели оценку в 4 балла (31,4%), 5 баллов – 22,9%. Оставшаяся часть распределилась следующим образом: 3 балла – 11,4%; 2 балла – 0%; 1 балл – 14,3%; 0 баллов – 20%. После курса реабилитации пациентов, оценивавших кашель более 4 баллов, не выявлено. 2,9% пациентов оценивали кашель в 4 балла, 8,6% – в 3 балла, 31,4% – в 2 балла, 42,9% – 1 балл и 14,3% – 0 баллов.

В группе сравнения большая часть пациентов оценили кашель по ВАШ в 4 балла - 31,3%; 5 баллов – 28,1%; 3 балла – 25%; 2 балла – 0%; 1 балл – 9,4%; 0 баллов – 6,3%. За весь период наблюдения статистически значимых различий показателя кашля по ВАШ в группе сравнения не выявлено.

Выявлены статистически значимые различия показателя «кашель» по ВАШ между группами после курса реабилитации. В основной группе после курса реабилитации статистически значимо увеличилась доля оценки кашля «нет» и «слабый» за счет уменьшения доли «умеренный» ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Таким образом, включение курса ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смесью в программу реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких приводит к значимой положительной динамике субъективной оценки степени выраженности кашля.

К третьему месяцу наблюдения в основной группе пациентов значимо увеличилось в сравнении с исходными данными на 20% количество пациентов, оценивающих кашель по ВАШ в 0 – 1 балл, на 28,6% количество пациентов, оценивающих кашель в 2-3 балла и значимо уменьшилось на 48,6% количество пациентов, оценивающих кашель в 4-5 баллов ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) (рис. 21).



┌─┐ Min-Max
 ┌──┴──┐ 25%-75%
 X Median value

Рисунок 21 – Динамика выраженности кашля по визуальной – аналоговой шкале в основной группе, баллы.

К шестому месяцу наблюдения в основной группе выраженность кашля значимо не отличалась от исходных данных и к 12-му месяцу наблюдения достоверно не изменилась ($p=0,096$ и $p=0,410$ соответственно, критерий Уилкоксона) (таб. 37).

Таблица 37 – Уровни значимости «р» жалобы на кашель после курса реабилитации и в отдаленный период.

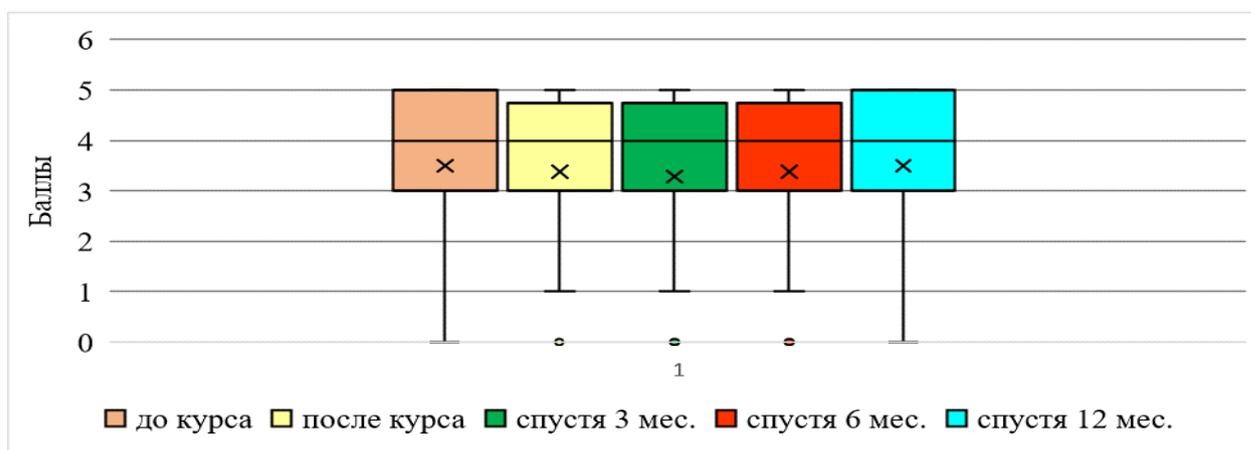
Жалоба	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Кашель	После курса	0,000*	1,000
	Через 3 месяца	0,000*	0,371
	Через 6 месяцев	0,096	1,000
	Через 12 месяцев	0,410	1,000

*- достоверные отличия – $p<0,05$

К двенадцатому месяцу наблюдения количество пациентов основной группы, оценивающих кашель в 4-5 баллов, составило 48,6%; в 2-3 балла – 17,1%; 0-1 балл – 34,3%.

В группе сравнения за весь период наблюдения статистически значимых различий выраженности кашля по ВАШ не выявлено ($p>0,05$).

К третьему месяцу наблюдения в группе сравнения количество пациентов, оценивающих кашель по ВАШ в 4-5 баллов, составило 53,1%; 2-3 балла – 25%; 0-1 балл – 21,9%, к шестому месяцу наблюдения пациентов, оценивающих кашель по ВАШ в 4-5 баллов, составило 56,3%; 2-3 балла – 25%; 0-1 балл – 18,8%, к двенадцатому месяцу наблюдения 59,4% пациентов оценивали кашель по ВАШ в 4-5 баллов; 25% - 2-3 балла и 15,6% в 0-1 балл. К шестому месяцу наблюдения количество пациентов, оценивающих кашель в 4-5 баллов, недостоверно уменьшилось на 11,4%. В сравнении с исходными данными, незначимо увеличилось на 5,7% пациентов, оценивающих кашель в 2-3 балла и увеличилось на 5,7% пациентов, оценивающих кашель в 0-1 балл (рис. 22).



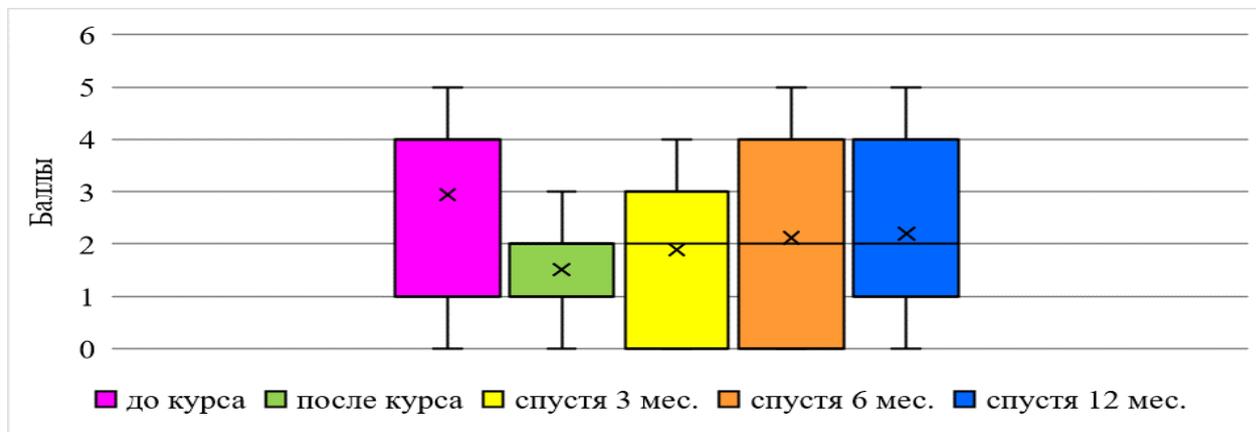
┌─── Min-Max
 ┌─── 25%-75%
 X Median value

Рисунок 22 – Динамика выраженности кашля по визуальной – аналоговой шкале в группе сравнения, баллы.

При сравнении групп между собой выявлены статистически значимые различия выраженности кашля после курса реабилитации и спустя три месяца ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). Степень выраженности кашля по ВАШ меньше в группе пациентов, в курс реабилитации которых включена кислородно - гелиевая смесь.

51,4% пациентов основной группы оценивали мокроту по визуальной – аналоговой шкале (ВАШ) в 4-5 баллов; 20% - в 2-3 балла; 28,6% в 0-1 балл. После курса реабилитации пациентов, которые оценили бы степень

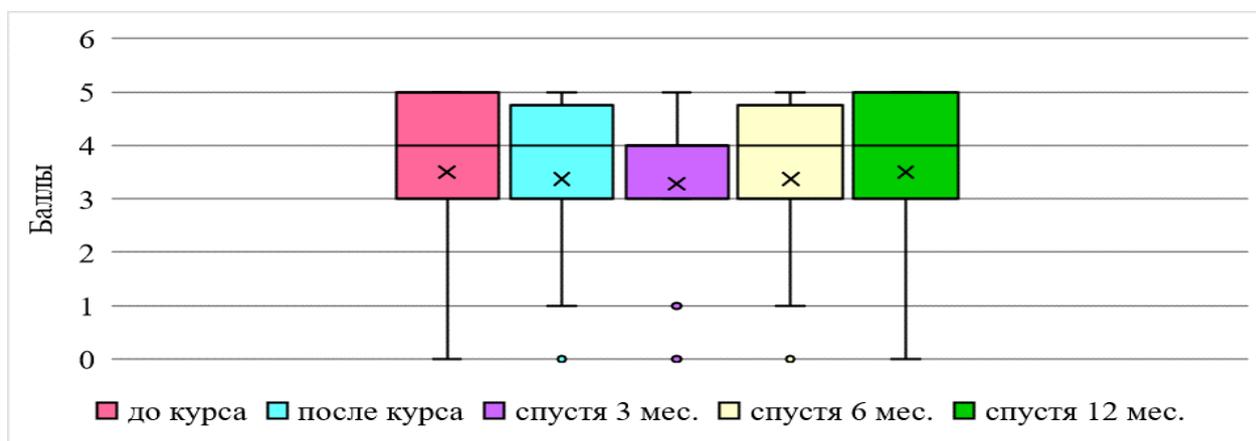
выраженности мокроты в 4-5 баллов, не выявлено, значительно увеличилось на 37,1% количество пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты в 2-3 балла и на 14,3%, оценивающих мокроту в 0-1 балл ($p=0,000$, критерий Уилкоксона) (рис. 23).



┌─── Min-Max
 └─── 25%-75%
 X Median value

Рисунок 23 – Динамика выраженности мокроты по визуальной – аналоговой шкале в основной группе, баллы.

В группе сравнения большая часть пациентов оценивали степень выраженности мокроты по ВАШ в 4-5 баллов (59,4%), 25% пациентов в 2-3 балла и 15,6% в 0-1 балл. На протяжении всего периода наблюдения значимых изменений степени выраженности мокроты не выявлено ($p>0,05$, критерий Уилкоксона) (рис. 24).



┌─── Min-Max
 └─── 25%-75%
 X Median value

Рисунок 24 – Динамика выраженности мокроты по визуальной – аналоговой шкале в группе сравнения, баллы.

Таким образом, меньшая степень выраженности мокроты регистрировалась у пациентов основной группы.

К третьему месяцу наблюдения количество пациентов основной группы, оценивающих степень выраженности мокроты в 0-1 балл, значительно увеличилось на 17,1% в сравнении с исходными данными, в 2-3 балла – на 14,3%, количество пациентов, оценивающих мокроту в 4-5 баллов значительно уменьшилось на 31,4% ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). При сравнении групп выявлены значимые различия после курса реабилитации, через три, шесть и двенадцать месяцев наблюдения ($p = 0,000$; $p = 0,001$; $p = 0,002$; $p = 0,003$ соответственно, критерий Манна-Уитни).

С шестого по двенадцатый месяц наблюдения прирост показателя выраженности мокроты в 0-1 балл был практически в четыре раза выше в основной группе, чем в группе сравнения. Количество пациентов, оценивающих мокроту в 2-3 балла, составило 28,6%, в 4-5 баллов – 28,6%. К концу двенадцатого месяца наблюдения значительно уменьшилось количество пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты в 4-5 баллов на 17,1% в сравнении с исходными данными (рис. 25, табл. 38).

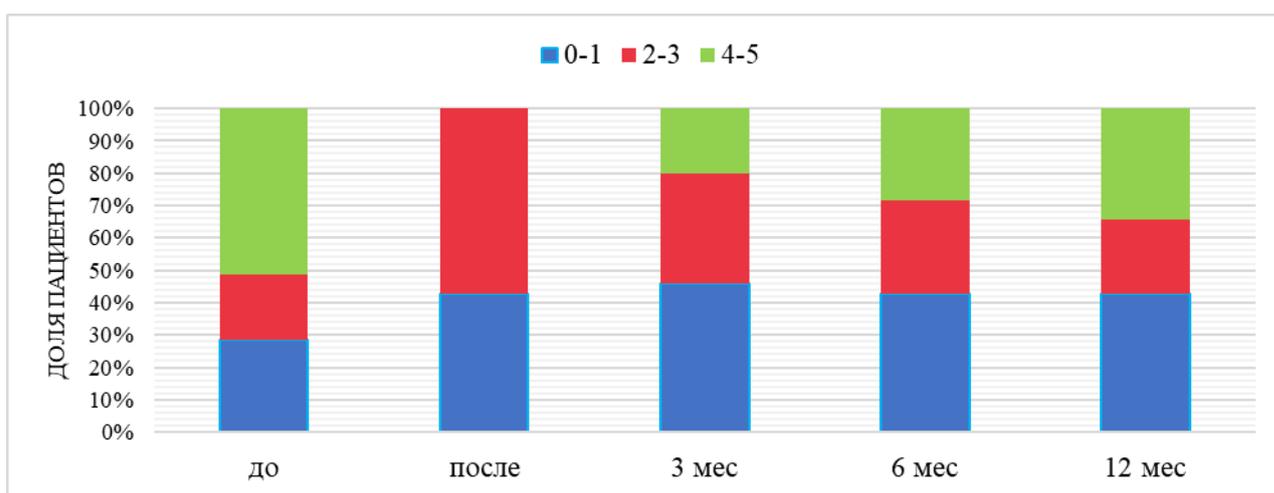


Рисунок 25 – Распределение пациентов в основной группе в зависимости от степени выраженности мокроты по визуально-аналоговой шкале.

Таблица 38 – Уровни значимости «р» жалобы на мокроту после курса реабилитации и в отдаленный период

Жалоба	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Мокрота	После курса	0,000*	1,000
	Через 3 месяца	0,000*	0,089**
	Через 6 месяцев	0,009*	1,000
	Через 12 месяцев	0,010*	1,000

*- достоверные отличия – $p < 0,05$; ** - тенденция – $0,05 < p < 0,1$

В группе сравнения выявлена тенденция к уменьшению степени выраженности мокроты спустя 3 месяца наблюдения ($0,05 < p < 0,1$) (рис. 26).

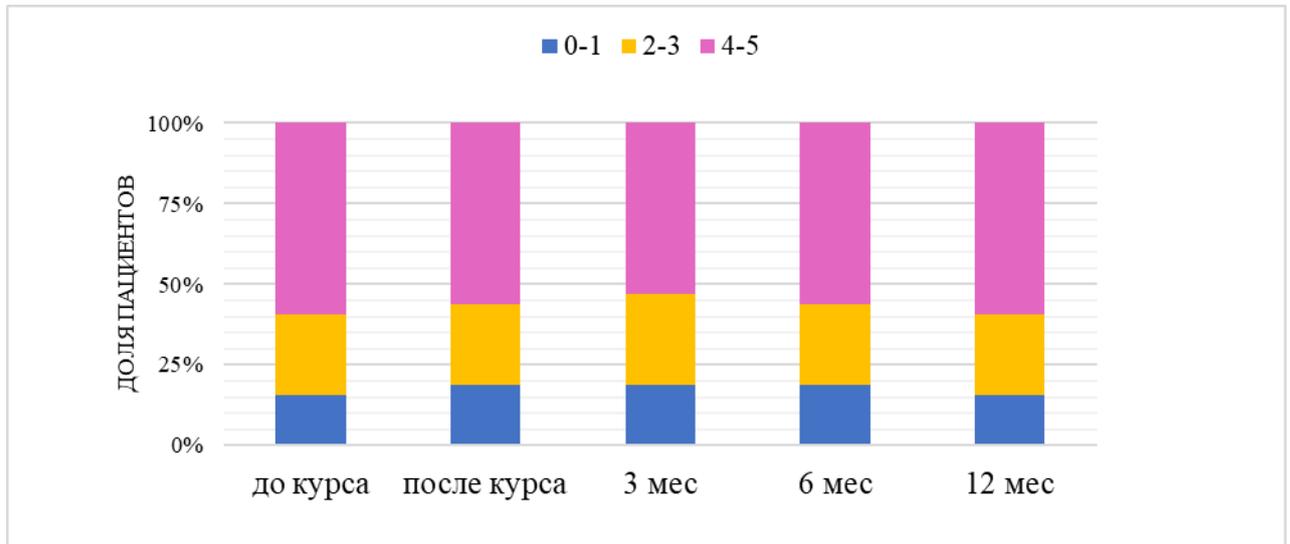


Рисунок 26 – Распределение пациентов в группе сравнения в зависимости от степени выраженности мокроты по визуальной – аналоговой шкале.

К концу двенадцатого месяца наблюдения количество пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты в 0-1 балл («нет»), было в 2,75 раз больше в основной группе, а пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты в 4-5 баллов («умеренная»), в 1,7 раз меньше, чем в группе сравнения.

Анализируя данные (рис. 27), можно сделать вывод, что включение кислородно-гелиевой смеси в программу реабилитации пациентов с

хронической обструктивной болезнью легких приводит к значимой положительной динамике субъективной оценки выраженности мокроты. Выраженность мокроты значимо снизилась после курса реабилитации, а затем плавно растет, но даже спустя двенадцать месяцев ниже, чем изначально.

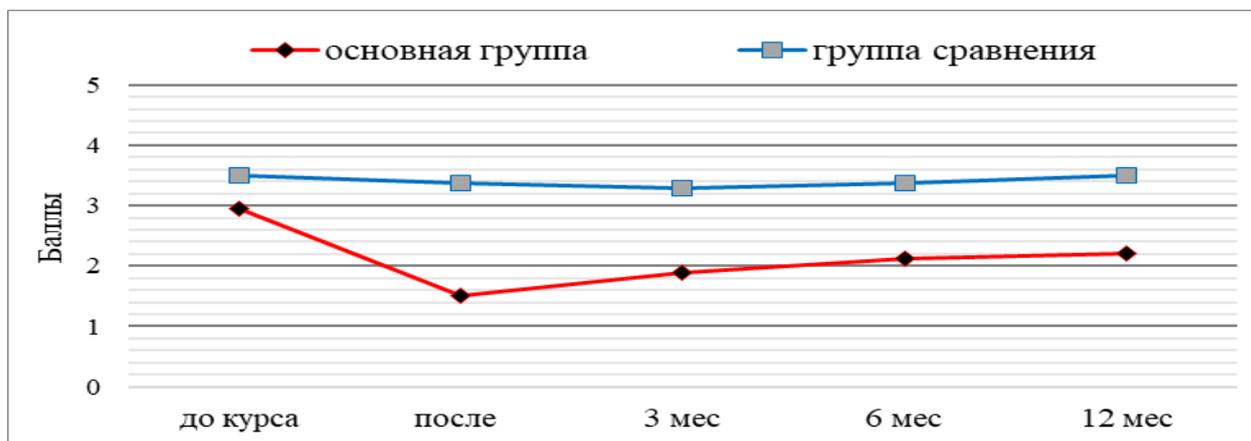


Рисунок 27 – Сравнительная динамика среднего балла мокроты по визуально-аналоговой шкале в исследуемых группах.

В основной группе у 62,9% пациентов одышка оценивалась в 1 балл по шкале mMRC и возникала во время быстрой ходьбы по ровной местности при подъеме на небольшое возвышение, в 2 балла оценили 14,3% исследуемых, 0 баллов – 22,9%. Пациентов, которые оценили бы одышку более 2 баллов в обеих группах не выявлено. Исходно различий между группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Следует отметить, что после курса реабилитации в основной группе пациентов с жалобой на одышку более 1 балла по шкале mMRC не регистрировалось. 68,6% пациентов оценили одышку в 0 баллов и 31,4% в 1 балл. Таким образом, после курса реабилитации отмечалось значимое снижение степени выраженности одышки у пациентов основной группы ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

В группе сравнения 56,3% пациентов оценивали одышку в 1 балл, в 2 балла – 12,5% и 0 баллов – 38,2%. На протяжении всего периода

наблюдения значимых изменений степени выраженности одышки у пациентов данной группы не выявлено (таб. 39).

Таблица 39 – Уровни значимости «р» жалобы на одышку после курса реабилитации и в отдаленный период

Жалоба	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Одышка	После курса	0,000*	1,000
	Через 3 месяца	0,003*	1,000
	Через 6 месяцев	0,145	1,000
	Через 12 месяцев	0,356	1,000

*- достоверные отличия – $p < 0,05$

После курса реабилитации между группами выявлены статистически значимые различия выраженности одышки ($p=0,000$, критерий Манна-Уитни). В основной группе пациентов, которые оценили одышку в 0 баллов, было в 2,4 раза больше, чем в группе сравнения. Пациентов, оценивающих одышку в 1 балл, было почти в 2 раза меньше, чем в группе сравнения.

В основной группе к третьему месяцу наблюдения регистрировалось значимое уменьшение на 8,6% пациентов, оценивающих одышку в 2 балла в сравнении с исходными данными, уменьшилось на 20% количество пациентов, оценивающих в 1 балл и увеличилось на 28,41% количество пациентов, оценивающих одышку в 0 баллов ($p=0,003$ – критерий Уилкоксона).

К шестому и двенадцатому месяцам наблюдения показатели степени выраженности одышки в основной группе значимо не отличались от исходных данных ($p=0,145$ и $p=0,356$ соответственно – критерий Уилкоксона).

В основной группе к шестому месяцу наблюдения количество пациентов, оценивающих одышку в 1 балл, незначимо уменьшилось на

5,8%, в 2 балла – на 5,7% в сравнении с исходными данными. Пациентов, оценивающих одышку в 0 баллов, составило 34,3% к шестому месяцу наблюдения.

К двенадцатому месяцу наблюдения в основной группе пациентов, оценивающих одышку в 2 балла, составило 11,4%, 1 балл – 57,1%, 0 баллов – 31,4% (рис.28).

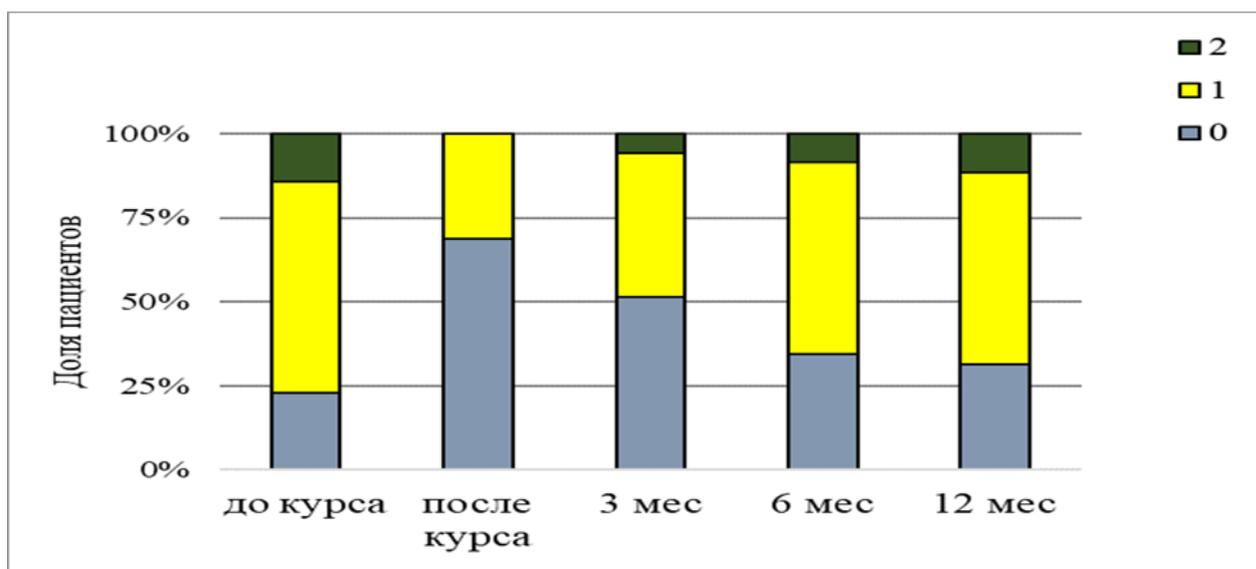


Рисунок 28 – Результаты оценки одышки по шкале mMRC в основной группе.

В группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения статистически значимых изменений степени выраженности одышки не выявлено ($p > 0,05$) (таб. 39).

К третьему месяцу наблюдения в группе сравнения незначимо увеличился процент пациентов, оценивающих одышку в 1 балл (на 6,2%), уменьшилось количество пациентов, оценивающих одышку в 2 балла на 3,1% и в 0 баллов – на 3,1% в сравнении с исходными данными.

К шестому и двенадцатому месяцам наблюдения, значения выраженности одышки у пациентов в группе сравнения значимо не отличались от исходных данных.

К двенадцатому месяцу наблюдения в группе сравнения пациентов, оценивающих одышку в 0 баллов, составило 31,2%, 1 балл – 59,4%, 2 балла – 9,4% (рис. 29).

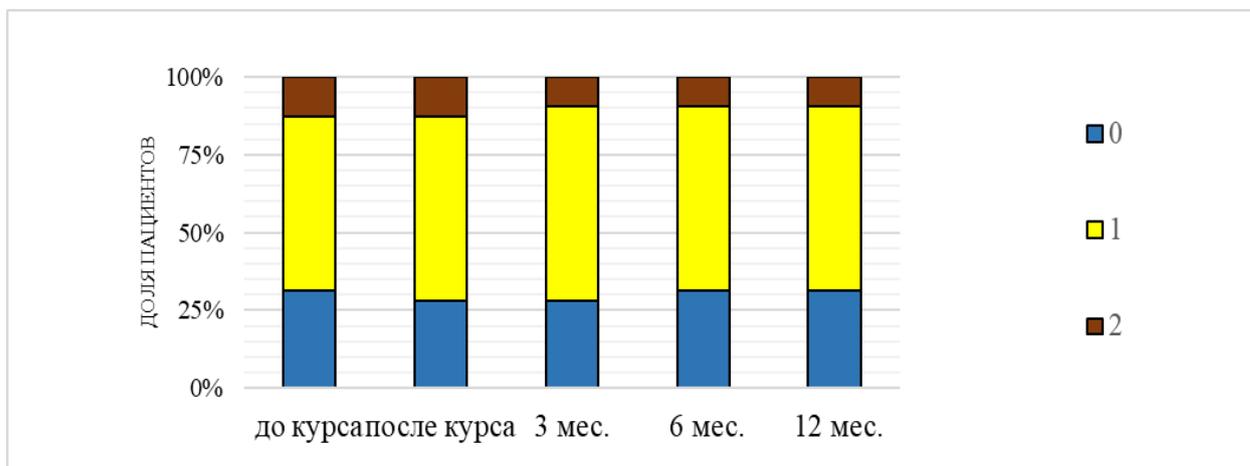


Рисунок 29 – Результаты оценки одышки по шкале mMRC в группе сравнения.

При сравнении групп выявлены статистически значимые различия показателя выраженности степени одышки по шкале mMRC через три месяца наблюдения ($p=0,009$, критерий Манна-Уитни). Спустя три месяца наблюдения в основной группе пациентов, прошедших курс реабилитации с кислородно-гелиевой смесью и оценивающих одышку в 0 баллов, было в 1,8 раз больше, чем в группе сравнения, а пациентов, оценивающих одышку в 2 балла, в 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения. В дальнейшем, к шестому и двенадцатому месяцам наблюдения значимых различий между группами не выявлено.

Таким образом, включение в программу кислородно-гелиевой смеси у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких приводит к значимой положительной динамике субъективной оценки выраженности одышки.

5.2. Данные результатов инструментальных методов исследования и их динамика

Исходно у пациентов обеих групп показатели свидетельствовали о нарушениях variability сердечного ритма (BCP). Наблюдалось уменьшение показателей SDNN до [Q1; Me; Q3] = [26;32;35,9] мс в основной группе и [Q1; Me; Q3] = [26,98;29,85;34,93] мс в группе сравнения, RMSSD до [Q1; Me; Q3] = [17,35;20;25,9] мс в основной группе, [Q1; Me; Q3] = [17,6;22,95;27,1] мс в группе сравнения, что указывает на снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а повышение тонуса симпатической нервной системы – в повышении коэффициента вагосимпатического баланса LF/HF до [Q1; Me; Q3] = [0,95;1,6;3,21] и [Q1; Me; Q3] = [1,0;1,45;3,1] в основной, и группе сравнения соответственно, увеличение индекса централизации до [Q1; Me; Q3] = [3,4;5,2;5,73] в основной группе, и до [Q1; Me; Q3] = [3,37;5,25;5,7] в группе сравнения.

При оценке показателей variability сердечного ритма в динамике у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение коэффициента вагосимпатического баланса с его нормализацией (до [Q1; Me; Q3] = [0,82;1,2;1,48]), уменьшение индекса централизации (до [Q1; Me; Q3] = [2,12;2,7;2,99]), увеличение SDNN до [Q1; Me; Q3] = [52,25;64;75,75] мс и RMSSD до [Q1; Me; Q3] = [36;38;41,75] мс, что свидетельствовало о увеличении активности парасимпатического компонента регуляции (табл. 40).

В группе сравнения статистически значимых изменений показателей BCP не выявлено (таб. 40).

Таблица 40 – Динамика показателей variability сердечного ритма у пациентов в исследуемых группах

Показатель		Исследуемые группы, [Q1; Me; Q3]			
		Основная группа, n=35	p	Группа сравнения, n=32	p
SDNN, мс	До курса	[26,32;35,9]	-	[26,98;29,85;34,93]	-
	После курса	[52,25;64;75,75] * **	0,000	[26,98;29,85;34,93]	0,918
	Через 3 месяца	[38,9;46,1;52,9]* **	0,000	[26,98;29,85;34,93]	0,789
	Через 6 месяцев	[26,4;32;35,6]	0,786	[26,96;29,8;34,91]	0,609
	Через 12 месяцев	[26,2;32;35,8]	0,773	[26,97;29,8;34,95]	0,789
RMSSD, мс	До курса	[17,35;20;25,9]	-	[17,6;22,95;27,1]	-
	После курса	[36;38;41,75] * **	0,000	[17,75;23,05;27,18]	0,055
	Через 3 месяца	[36;38;41,75]* **	0,000	[17,75;23,05;27,18]	0,121
	Через 6 месяцев	[17,32;20,3;26,1]	0,625	[17,75;22,85;27,18]	0,222
	Через 12 месяцев	[17,33;20,1;25,8]	0,663	[17,73;22,95 27,1]	0,371
LF/HF	До курса	[0,95;1,6;3,21]	-	[1,0;1,45;3,1]	-
	После курса	[0,82;1,2;1,48]* **	0,000	[1,0;1,4;3]	0,184
	Через 3 месяца	[0,83;1,2;1,48]* **	0,000	[1;1,45;3]	0,181
	Через 6 месяцев	[0,98;1,63;3,17]	0,209	[1;1,4;3]	0,178
	Через 12 месяцев	[0,96;1,61;3,2]	0,204	[1;1,45;3,03]	0,174
IC	До курса	[3,4;5,2;5,73]	-	[3,37;5,25;5,7]	-
	После курса	[2,12;2,7;2,99]* **	0,000	[3,3;5,2;5,7]	0,371
	Через 3 месяца	[2,13;2,7;2,95]* **	0,000	[3,37;5,25;5,7]	1,000
	Через 6 месяцев	[3,4;5,1;5,7]	0,823	[3,38;5,2;5,7]	0,310
	Через 12 месяцев	[3,4;5,2;5,74]	0,845	[3,37;5,25;5,7]	1,000

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами после курса реабилитации ($p < 0,05$).

Выявлены статистически значимые различия по показателям ВСР (SDNN, RMSSD, LF/HF, IC) между группами после курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p=0,000$, $p=0,000$, соответственно, критерий Манна-Уитни).

При анализе динамики показателей ВСР в основной группе через три месяца наблюдения выявлены статистически значимые изменения показателей в сравнении с исходными данными (таб. 40). Регистрировалось значимое увеличение SDNN на 53,2%, RMSSD на 50,99%, снижение показателя LF/HF на 39,29%, IC на 36,86%.

К шестому месяцу наблюдения показатели ВСР в основной группе не отличались от исходных данных и на протяжении оставшегося периода наблюдения не менялись (таб. 40).

Показатели ВСР у пациентов группы сравнения значимо не менялись на протяжении всего периода наблюдения (таб. 40).

При сравнении групп выявлены статистически значимые различия через три месяца наблюдения. Показатели SDNN и RMSSD были значительно выше у пациентов основной группы в сравнении с данными показателями у пациентов группы сравнения, а показатели LF/HF и IC значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения.

Таким образом, в результате реабилитации выявлены позитивные изменения функционирования регуляторных систем организма, повышение активности парасимпатического компонента регуляции. Достигнутый эффект после курса реабилитации был непродолжительным и через 6 месяцев отмечалось возвращение значений ВСР к прежним величинам в исследуемых группах. Через 12 месяцев наблюдения показатели ВСР в исследуемых группах значимо не отличались от исходных значений.

У пациентов в исследуемых группах наблюдались умеренные и средней степени тяжести нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу (таб. 41).

Таблица 41 – Динамика показателей спирометрии в исследуемых группах

Период наблюдения, группа		Показатель, М±m											
		ФЖЕЛ, % должного	p	ОФВ1, % должного	p	МОС25, % л/с	p	МОС50, л/с	p	МОС75, л/с	p	ОФВ1/ФЖЕЛ, % должного	p
Исходно	ОГ	69,83±0,52	-	54,69±0,30	-	44,66±0,41	-	46,43±0,53	-	41,69±0,42	-	67,66±0,40	-
	ГС	70,53±0,55	-	54,72±0,35	-	44,50±0,47	-	46,53±0,61	-	42,88±0,7	-	68,28±0,46	-
После курса	ОГ	74,11±0,29* **	0,000	61,71±0,32* **	0,000	51,26±0,29*	0,000	55,03±0,35*	0,000	51,14±0,31*	0,000	67,94±0,33	0,507
	ГС	73,66±0,27*	0,000	59,56±0,47*	0,000	50,16±0,56*	0,000	54,13±0,49*	0,000	50,38±0,73*	0,000	68,19±0,47	0,662
Через 3 мес.	ОГ	76,74±0,42*	0,000	68,00±0,44*	0,000	50,06±0,35*	0,000	54,71±0,37*	0,000	49,14±0,37*	0,000	68,03±0,34	0,501
	ГС	76,19±0,22*	0,000	67,84±0,40*	0,000	49,88±0,50*	0,000	54,25±0,45*	0,000	48,94±0,56*	0,000	68,25±0,38	0,742
Через 6 мес.	ОГ	74,63±0,33*	0,000	67,03±0,43*	0,000	50,23±0,30*	0,000	54,37±0,34*	0,000	50,97±0,38	0,000	67,91±0,32	0,719
	ГС	74,97±0,29*	0,000	66,88±0,41*	0,000	49,91±0,53*	0,000	54,19±0,51*	0,000	50,78±0,63*	0,000	68,41±0,44	0,927
Через 12 мес.	ОГ	72,80±0,25*	0,000	61,94±0,35*	0,000	49,77±0,46*	0,000	55,40±0,35* **	0,000	47,00±0,35*	0,000	68,2±0,28	0,130
	ГС	72,16±0,32*	0,000	61,31±0,40*	0,000	49,03±0,42*	0,000	54,09±0,57*	0,000	46,84±0,46*	0,000	68,38±0,51	0,927

*- значимость различий средних значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами после курса ($p < 0,05$); ОГ - основная группа; ГС - группа сравнения.

После курса реабилитации регистрировалось следующее значимое увеличение показателей спирометрии в основной группе: ФЖЕЛ на 6,1%, ОФВ1 на 12,8%, МОС25 на 14,8%, МОС50 на 18,5%, МОС75 на 22,7% в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) (таб. 41).

В группе сравнения после курса реабилитации выявлены статистически значимые изменения показателей спирометрии в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Регистрировалось значимое увеличение следующих показателей: ФЖЕЛ на 4,4%, ОФВ1 на 8,9%, МОС25 на 12,8%, МОС50 на 16,3%, МОС75 на 17,4%. Таким образом, по показателям спирометрии более выраженная динамика выявлялась у пациентов основной группы.

При сравнении результатов после курса реабилитации между группами выявлены статистически значимые различия показателя ОФВ1 ($p = 0,001$, критерий Манна-Уитни). В основной группе числовое значение ОФВ1 на 3,9% больше в сравнении с данным показателем группы сравнения.

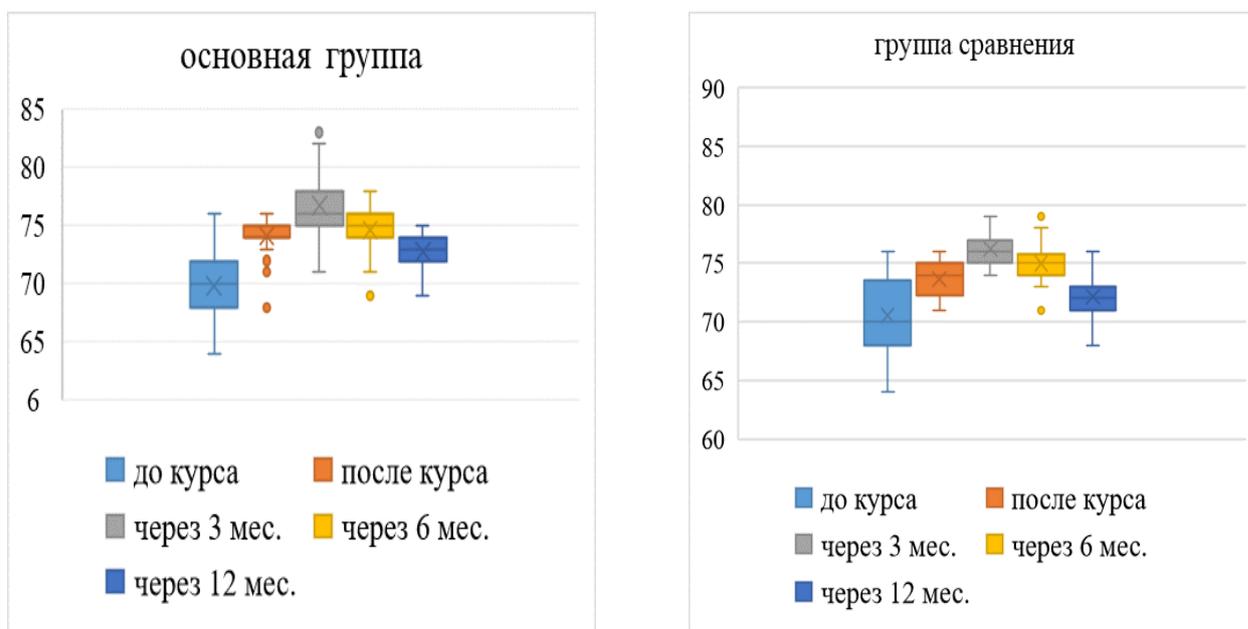
При анализе динамики показателей спирометрии через три месяца в основной группе выявлены статистически значимые изменения в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) (таб. 41). Регистрировалось достоверное увеличение показателей: ФЖЕЛ на 9,9%, ОФВ1 на 24,3%, МОС25 на 23,3%, МОС50 на 17,8%, МОС75 на 17,9%.

В группе сравнения к 3-му месяцу наблюдения так же выявлено значимое увеличение показателей спирометрии в сравнении с исходными данными: увеличение ФЖЕЛ на 8%, ОФВ1 на 24%, МОС25 на 12,1%, МОС50 на 16,6%, МОС75 на 14,1%. Однако более выраженные изменения отмечались в основной группе.

В основной группе к шестому месяцу наблюдения регистрировалось значимое увеличение показателей спирометрии в сравнении с исходными данными (таб. 41). Достоверно увеличились в сравнении с исходными данными следующие показатели: ФЖЕЛ на 6,9%, ОФВ1 на 22,6%, МОС25 на 12,5%, МОС50 на 17,1%, МОС75 на 22,3%.

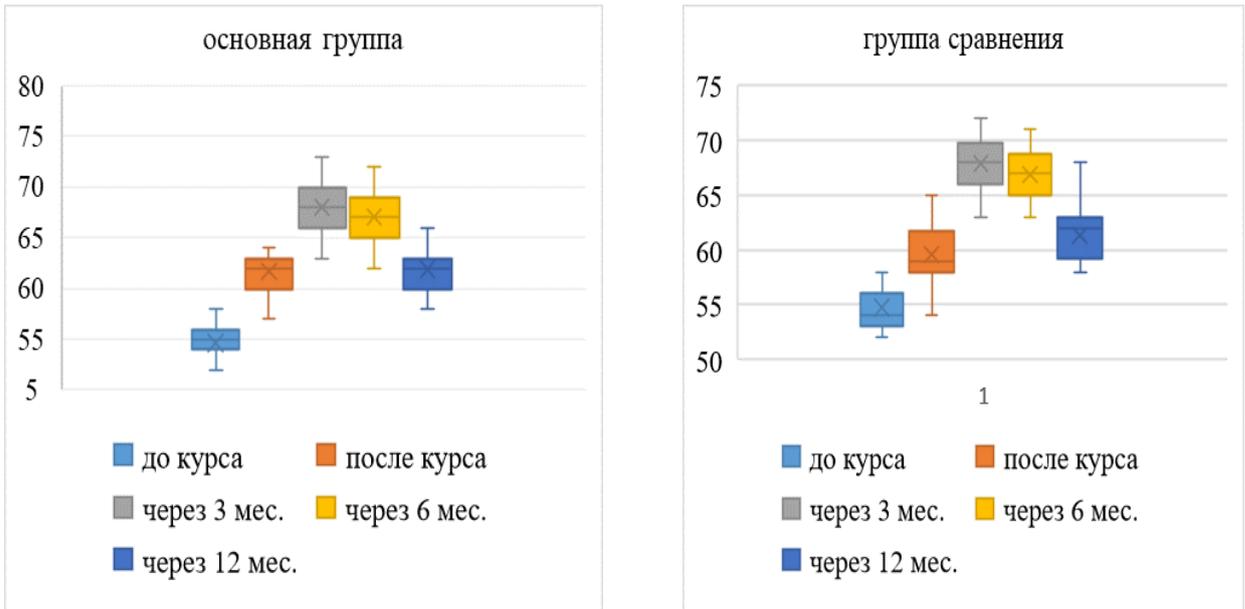
В группе сравнения выявлено следующее статистически значимое увеличение показателей в сравнении с исходными данными: ФЖЕЛ на 6,3%; ОФВ1 на 1,2%; МОС25 на 12,1%; МОС50 на 16,5%; МОС75 на 18,4%.

К двенадцатому месяцу наблюдения в основной группе регистрировалось значимое увеличение показателей в сравнении с исходными данными: ФЖЕЛ на 4,3%, ОФВ1 на 13,3%, МОС25 на 11,4%, МОС50 на 19,3%, МОС75 на 12,7%. В группе сравнения динамика была менее выражена и составила: увеличение показателей ФЖЕЛ на 2,3%, ОФВ1 на 12%, МОС25 на 10,2%, МОС50 на 16,2%, МОС75 на 9,2% (рис. 30, 31, 32, 33).



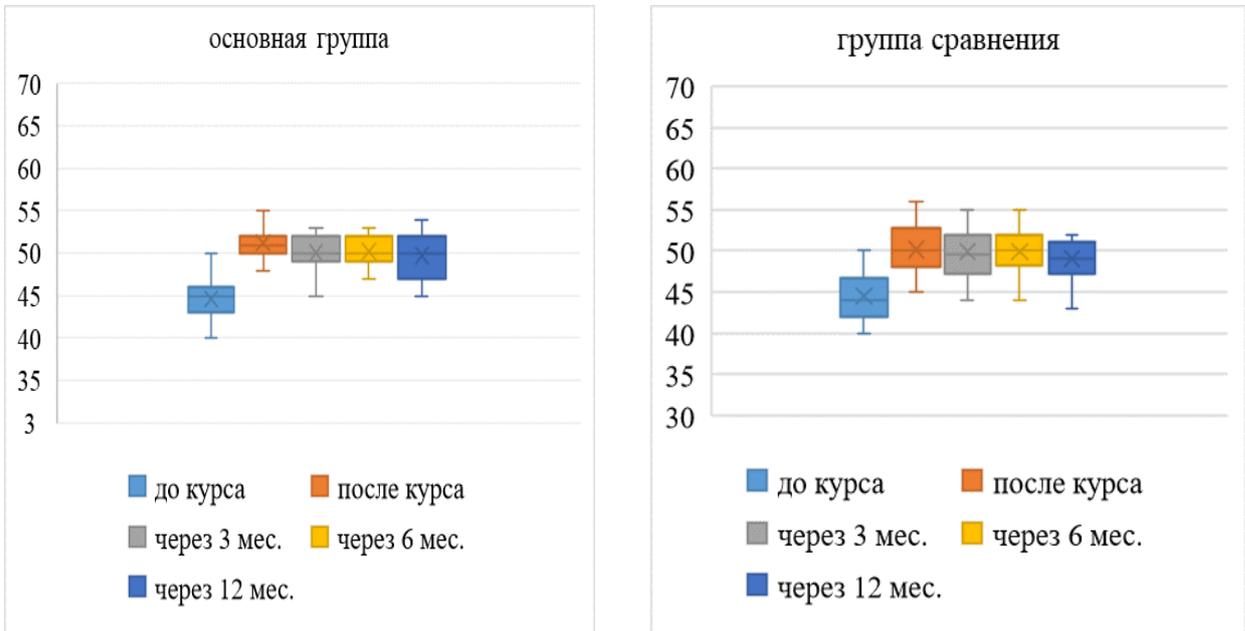
 Min-Max
 25%-75%
 X Median value

Рисунок 30 – Динамика показателя ФЖЕЛ, % должного в исследуемых группах.



Min-Max
 25%-75%
 Median value

Рисунок 31 – Динамика показателя ОФВ1, % должного в исследуемых группах.



Min-Max
 25%-75%
 Median value

Рисунок 32 – Динамика показателя МОС 25, л/с в исследуемых группах.

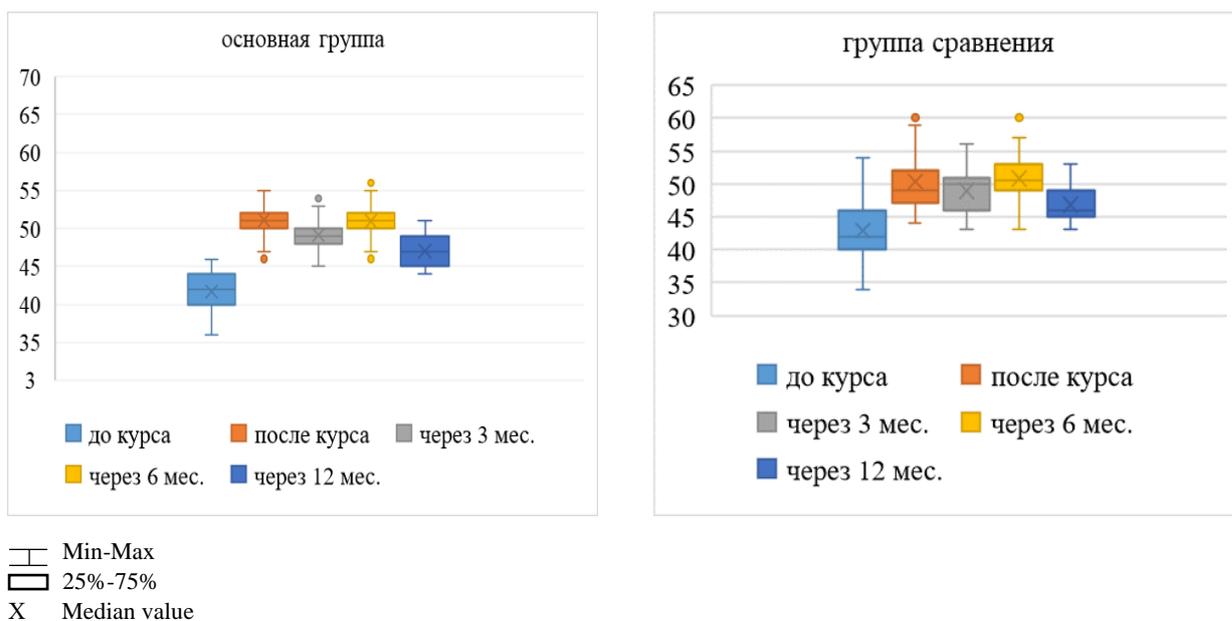


Рисунок 33 – Динамика показателя МОС 75, л/с в исследуемых группах

На протяжении всего периода наблюдения в исследуемых группах значимых изменений показателя ОФВ1/ФЖЕЛ не выявлено (таб. 41).

При сравнении результатов спирометрии между группами спустя три и шесть месяцев показатели значимо не различались ($p > 0,05$). Через двенадцать месяцев наблюдения между группами отмечалась значимая разница по показателю МОС50 ($p = 0,010$, критерий Манна-Уитни) (рис. 34).

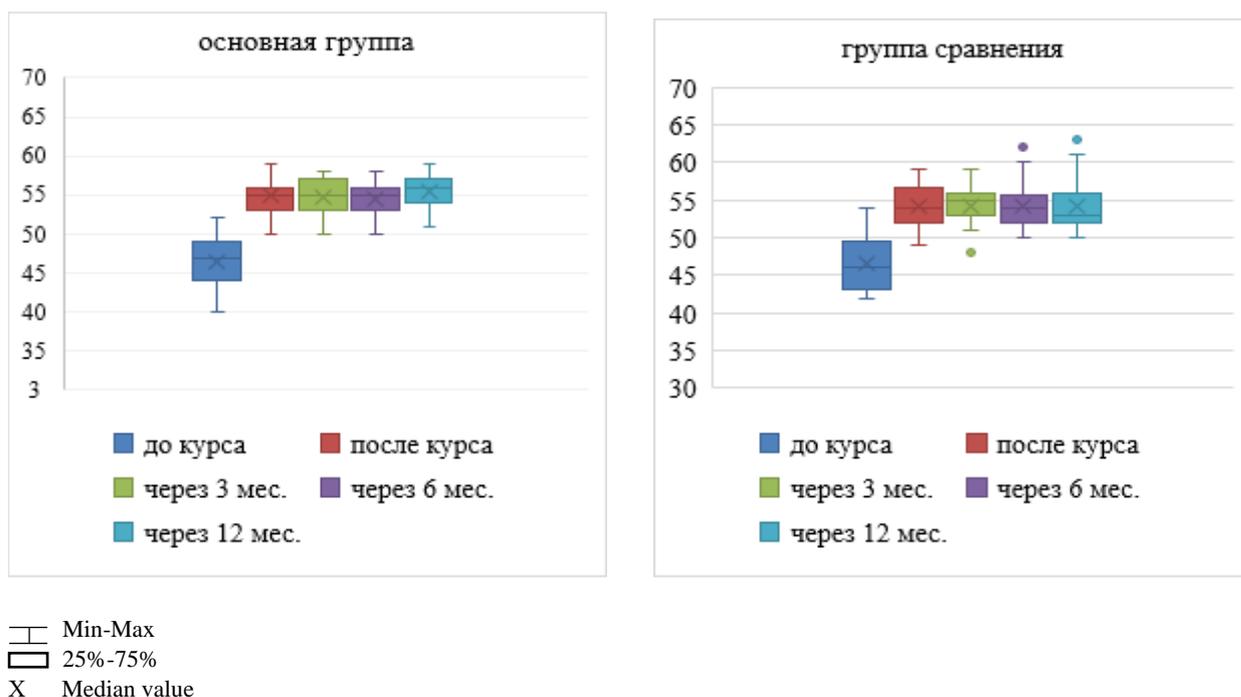


Рисунок 34 – Динамика МОС 50, л/с в исследуемых группах.

В основной группе показатель МОС50 значимо выше на 2,3% в сравнении с данным показателем группы сравнения.

Полученные результаты позволяют говорить об уменьшении выраженности бронхообструкции у пациентов в основной группе после курса реабилитации. Катамнестические наблюдения не выявили значимых различий показателей спирометрии между группами, за исключением показателя МОС50, который был больше в основной группе. На протяжении всего периода наблюдения числовые значения спирометрии были выше у пациентов в основной группе.

Для изучения влияния кислородно-гелиевой смеси на дыхательную систему регистрировали показатель насыщения крови кислородом. Исходно средние значения насыщения крови кислородом в исследуемых группах были в пределах референсных значений и ниже в сравнении с группами пациентов с артериальной гипертензией и практически здоровых людей. После курса реабилитации выявлено достоверное ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) увеличение сатурации у пациентов основной группы, в группе сравнения статистически значимых изменений не выявлено (таб. 42).

После курса выявлены статистические значимые различия показателя сатурации между группами ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Таблица 42 – Динамика изменения показателя уровня сатурации у пациентов в исследуемых группах.

Период наблюдения	Группы наблюдения	SaO ₂ , %, M±m	p
До курса	Основная группа	96,60±0,18	-
	Группа сравнения	96,56±0,11	-
После курса	Основная группа	97,26±0,09 * **	0,000
	Группа сравнения	96,59±0,09	0,824
Через 3 месяца	Основная группа	97,17±0,10* **	0,001
	Группа сравнения	96,63±0,11	0,484

Период наблюдения	Группы наблюдения	SaO ₂ , %, M±m	p
Через 6 месяцев	Основная группа	96,60±0,18	1,000
	Группа сравнения	96,53±0,10	0,777
Через 12 месяцев	Основная группа	96,54±0,18	0,572
	Группа сравнения	96,63±0,12	0,572

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

В основной группе пациентов показатель сатурации через 3 месяца значимо увеличился на 0,6% в сравнении с исходным показателем ($p = 0,001$, критерий Уилкоксона). В дальнейшем, к 6 и 12 месяцам наблюдения среднее значение сатурации значимо не отличалось от исходных данных в основной группе (таб. 42).

Статистические значимые различия между исследуемыми группами по показателю сатурации выявлены через 3 месяца наблюдения ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни), через 6 и 12 месяцев наблюдения различия не регистрировались. При оценке критерия Фридмана значимых различий показателя сатурации в основной группе не выявлено. Таким образом, в основной группе имеется тенденция к увеличению значения сатурации после курса реабилитации.

Состояние кровотока методом дуплексного сканирования (ДС) артерий нижних конечностей оценивали до, после курса реабилитации, через 3, 6 и 12 месяцев.

При анализе показателей ДС артерий нижних конечностей после курса реабилитации у пациентов основной группы выявлены статистически значимые увеличения показателя времени ускорения ПББА на 4,2%, ЗББА на 3,2% и АТС на 2,8% в сравнении с исходными данными ($p = 0,014$, $p = 0,006$, $p = 0,005$ соответственно, критерий Уилкоксона) (таб. 43).

Таблица 43 – Показатель времени ускорения (Вус) в дистальных артериях нижних конечностей в исследуемых группах.

Показатель		Группа основная	р	Группа сравнения	р		
Вус, мс, M±m	ПББА	До курса	62,47±1,05	-	64,06±1,01	-	
		После курса	64,23±0,99*	0,014	63,85±1,01	0,467	
		Через 3 месяца	64,17±0,83*	0,033	63,96±0,75	0,432	
		Через 6 месяцев	63,33±0,86	0,791	64,28±0,95	0,574	
		Через 12 месяцев	63,15±0,84	0,925	63,75±1,01	0,669	
	ЗББА	До курса	63,03±1,04	-	62±0,84	-	
		После курса	65,07±0,99*	0,006	63,04±1,07	0,221	
		Через 3 месяца	65,33±0,70*	0,008	62,53±0,81	0,621	
	Вус, мс, M±m	ЗББА	Через 6 месяцев	64,17±0,83	0,896	62,06±0,79	1,000
			Через 12 месяцев	64,07±1,03	0,648	61,97±0,80	0,885
АТС		До курса	63,99±1,09	-	65,69±1,06	-	
		После курса	65,73±1,06*	0,005	64,96±1,06	0,816	
		Через 3 месяца	65,39±0,90*	0,033	65,03±1,01	0,867	
		Через 6 месяцев	64,00±0,85	0,955	65,12±0,99	0,802	
		Через 12 месяцев	64,19±1,08	0,965	64,87±1,02	0,831	

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными (p<0,05).

К третьему месяцу наблюдения отмечено значимое увеличение показателя времени ускорения ПББА на 2,8%, ЗББА на 3,7%, АТС на 2,2% в сравнении с исходными данными. Через 6 и 12 месяцев наблюдения значения показателя времени ускорения значимо не отличались от исходных данных (таб. 43). Числовые значения данного показателя были выше в основной группе.

Значимых различий по остальным показателям ДС дистальных артерий нижних конечностей за весь период наблюдения не выявлено (таб. 44). При сравнении показателей между исследуемыми группами значимых изменений за весь период наблюдения не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни) (таб. 43, 44).

При оценке критерия Фридмана выявлена тенденция к увеличению значения показателя Вус ПББА, ЗББА, АТС ($p < 0,05$, критерий Фридмана).

Таблица 44 – Показатели дуплексного сканирования дистальных артерий нижних конечностей в исследуемых группах.

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
ПИ	ПББА	До курса	8,26±0,08	-	8,25±0,07	-
		После курса	8,18±0,06	0,199	8,23±0,06	0,793
		Через 3 месяца	8,21±0,05	0,302	8,23±0,05	1,000
		Через 6 месяцев	8,21±0,06	0,664	8,25±0,05	0,985
		Через 12 месяцев	8,20±0,06	0,535	8,21±0,06	0,607
	ЗББА	До курса	8,37±0,07	-	8,33±0,06	-
		После курса	8,28±0,06	0,083	8,33±0,05	0,992
		Через 3 месяца	8,31±0,06	0,213	8,26±0,06	0,258

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p	
ПИ	ЗББА	Через 6 месяцев	8,32±0,06	0,526	8,27±0,07	0,510	
		Через 12 месяцев	8,34±0,07	0,514	8,29±0,05	0,355	
	АТС	До курса	8,58±0,11	-	8,53±0,04	-	
		После курса	8,52±0,08	0,204	8,51±0,04	0,837	
		Через 3 месяца	8,50±0,05	0,437	8,49±0,05	0,495	
		Через 6 месяцев	8,50±0,06	0,187	8,48±0,07	0,708	
		Через 12 месяцев	8,53±0,05	0,798	8,49±0,06	0,695	
	ИР	ПББА	До курса	1,22±0,01	-	1,20±0,02	-
			После курса	1,22±0,01	0,650	1,20±0,02	0,524
			Через 3 месяца	1,21±0,01	0,531	1,22±0,01	0,524
Через 6 месяцев			1,22±0,01	0,650	1,21±0,01	0,793	
Через 12 месяцев			1,22±0,01	1,000	1,21±0,01	0,352	
ЗББА		До курса	1,21±0,01	-	1,22±0,01	-	
		После курса	1,23±0,02	0,161	1,23±0,01	0,285	
		Через 3 месяца	1,21±0,01	0,773	1,21±0,01	0,328	
		Через 6 месяцев	1,22±0,01	0,276	1,23±0,01	0,724	
		Через 12 месяцев	1,22±0,01	0,051	1,22±0,01	0,877	

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
ИР	АТС	До курса	1,17±0,02	-	1,16±0,02	-
		После курса	1,17±0,01	0,447	1,17±0,01	0,627
		Через 3 месяца	1,17±0,01	0,298	1,17±0,01	0,881
		Через 6 месяцев	1,18±0,01	0,798	1,17±0,01	0,852
		Через 12 месяцев	1,19±0,01	0,209	1,17±0,02	0,673
Спик, см/с	ПББА	До курса	44,17±0,98	-	44,25±0,79	-
		После курса	43,86±0,93	0,062	44,33±0,72	0,729
		Через 3 месяца	43,96±0,70	0,467	44,45±0,69	0,465
		Через 6 месяцев	44,42±0,84	0,889	44,50±0,85	0,801
		Через 12 месяцев	44,39±0,90	0,166	44,53±0,83	0,751
	ЗББА	До курса	41,80±0,50	-	41,58±0,48	-
		После курса	41,40±0,43	0,323	42,13±0,38	0,129
		Через 3 месяца	41,60±0,45	0,275	41,43±0,42	0,758
		Через 6 месяцев	41,95±0,45	0,902	41,69±0,39	0,521
		Через 12 месяцев	41,56±0,39	0,670	41,63±0,42	0,992
	АТС	До курса	45,56±0,64	-	44,20±0,64	-
		После курса	45,54±0,62	1,000	44,06±0,58	0,830
		Через 3 месяца	44,97±0,51	0,555	44,68±0,53	0,299

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
Спик, см/с	АТС	Через 6 месяцев	44,88±0,59	0,076	44,73±0,59	0,322
		Через 12 месяцев	44,91±0,48	0,102	44,49±0,49	0,460
Сс, см/с	ПББА	До курса	5,04±0,46	-	5,08±0,20	-
		После курса	5,05±0,43	0,514	5,10±0,16	0,984
		Через 3 месяца	5,06±0,4	0,608	5,37±0,35	0,640
		Через 6 месяцев	5,09±0,41	0,486	5,37±0,33	0,373
		Через 12 месяцев	5,05±0,41	0,366	5,40±0,34	0,282
	ЗББА	До курса	4,15±0,36	-	4,20±0,20	-
		После курса	4,17±0,34	0,592	4,23±0,23	0,897
		Через 3 месяца	4,16±0,33	0,974	4,18±0,29	0,708
		Через 6 месяцев	4,18±0,25	0,650	4,18±0,2	0,845
		Через 12 месяцев	4,14±0,28	0,891	4,17±0,16	0,993
	АТС	До курса	3,55±0,16	-	3,55±0,11	-
		После курса	3,59±0,16	0,523	3,58±0,11	0,561
		Через 3 месяца	3,55±0,11	0,858	3,62±0,12	0,667
		Через 6 месяцев	3,61±0,14	0,206	3,61±0,13	0,610
		Через 12 месяцев	3,60±0,16	0,846	3,64±0,14	0,550

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
УСК, м/с ²	ПББА	До курса	5,18±0,26	-	5,19±0,19	-
		После курса	5,21±0,23	0,883	5,21±0,19	0,614
		Через 3 месяца	5,20±0,20	0,700	5,19±0,20	0,612
		Через 6 месяцев	5,19±0,22	0,350	5,20±0,17	0,868
		Через 12 месяцев	5,18±0,22	0,943	5,19±0,19	0,586
	ЗББА	До курса	4,88±0,12	-	4,88±0,10	-
		После курса	4,88±0,11	0,272	4,86±0,09	0,681
		Через 3 месяца	4,88±0,10	0,831	4,89±0,10	0,985
		Через 6 месяцев	4,88±0,11	0,617	4,88±0,11	0,888
		Через 12 месяцев	4,88±0,10	0,917	4,89±0,11	0,710
	АТС	До курса	5,30±0,11	-	5,28±0,10	-
		После курса	5,26±0,11	0,725	5,31±0,09	0,647
		Через 3 месяца	5,28±0,11	0,725	5,26±0,11	0,911
		Через 6 месяцев	5,27±0,11	0,915	5,27±0,11	0,905
		Через 12 месяцев	5,26±0,11	0,245	5,26±0,09	0,786
КДС, см/с	ПББА	До курса	2,72±0,20	-	2,73±0,17	-
		После курса	2,77±0,19	0,640	2,76±0,15	0,875
		Через 3 месяца	2,73±0,19	0,637	2,72±0,18	0,660

Показатель		Период наблюдения	Основная группа	p	Группа сравнения	p
КДС, см/с	ПББА	Через 6 месяцев	2,73±0,18	0,556	2,70±0,17	0,323
		Через 12 месяцев	2,72±0,19	0,740	2,73±0,20	0,388
	ЗББА	До курса	2,87±0,19	-	2,87±0,15	-
		После курса	2,88±0,19	0,571	2,86±0,16	0,894
		Через 3 месяца	2,88±0,21	0,822	2,91±0,22	0,784
		Через 6 месяцев	2,92±0,19	0,308	2,91±0,19	0,499
		Через 12 месяцев	2,93±0,16	0,455	2,92±0,13	0,480
	АТС	До курса	4,74±0,24	-	4,74±0,17	-
		После курса	4,73±0,24	0,743	4,75±0,11	0,953
		Через 3 месяца	4,78±0,17	0,851	4,80±0,12	0,933
		Через 6 месяцев	4,79±0,17	0,505	4,78±0,12	0,911
		Через 12 месяцев	4,81±0,19	0,531	4,79±0,12	0,667

Значение индекса Гарвардского степ-теста (ГСТ) у пациентов обеих групп не различалось, и физическая работоспособность оценивалась как хорошая. Из двух групп только один пациент (в основной группе, что составило 3,12%) имел отличную физическую работоспособность (более 90 баллов).

Выполнили тест 51 человек. Из них 27 пациентов в основной группе (77,14%) и 24 человека (75%) в группе сравнения. Досрочно завершили тест

по субъективным причинам 16 пациентов (7 пациентов в основной группе и 9 пациентов в группе сравнения), что составило 23,88%.

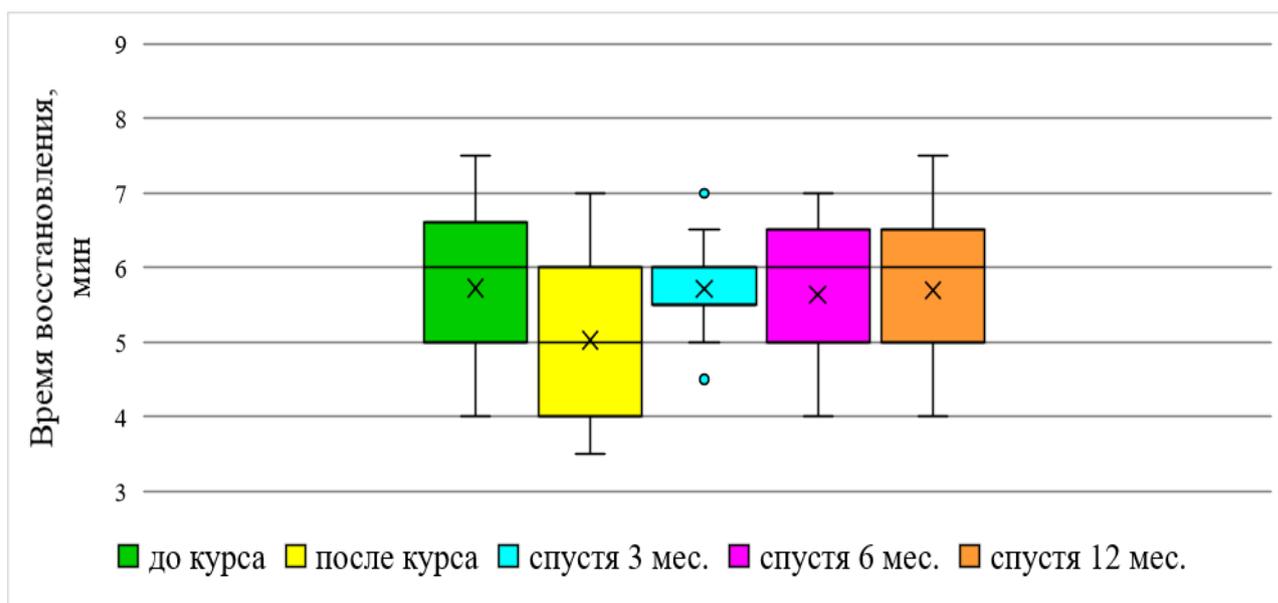
За весь период наблюдений значимых изменений показателей индекса ГСТ и максимального потребления кислорода (МПК) в исследуемых группах не выявлено (табл. 45).

Таблица 45 – Динамика показателя индекса Гарвардского степ-теста (ГСТ) и максимального потребления кислорода (МПК) в исследуемых группах

Группа наблюдений, период наблюдения		Показатель			
		ИГСТ, баллы M±m	p	МПК, л/мин/кг, [Q1; Me; Q3]	p
Основная группа	До курса	78,86±1,90	-	[3,6; 3,8; 4,1]	-
	После курса	79,31±1,86	0,457	[3,6; 3,7; 4,05]	0,100
	Через 3 месяца	79,71±1,79	0,113	[3,6; 3,7; 4,05]	0,360
	Через 6 месяцев	79,43±1,73	0,236	[3,6; 3,7; 4,05]	0,372
	Через 12 месяцев	79,06±1,85	0,556	[3,6; 3,8; 3,8]	1,000
Группа сравнения	До курса	79,84±0,90	-	[3,68; 3,8; 4,03]	-
	После курса	80,25±0,82	0,777	[3,6; 3,95; 4,03]	0,395
	Через 3 месяца	80,22±0,78	0,690	[3,58; 3,9; 4,01]	0,584
	Через 6 месяцев	80,19±0,83	0,232	[3,63; 3,95; 4,1]	0,343
	Через 12 месяцев	80,03±0,91	0,176	[3,68; 3,8; 4]	0,498

Критерий Фридмана показал значимые различия индекса ГСТ в основной группе ($p=0,001$). Таким образом, можно предположить, что в основной группе имеется тенденция к увеличению показателя индекса ГСТ в основной группе пациентов после курса реабилитации.

При сравнении результатов между группами после курса реабилитации выявлены статистически значимые различия времени восстановления после физической нагрузки ($p=0,030$, критерий Манна-Уитни). Время восстановления в основной группе после курса реабилитации значительно уменьшилось на 12% ($p<0,05$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными и было на 9% меньше в сравнении с результатом в группе сравнения (рис. 35).



┌─── Min-Max
 ┌─── 25%-75%
 X Median value

Рисунок 35 – Динамика показателя времени восстановления после физической нагрузки в основной группе.

В группе сравнения показатели ГСТ за весь период наблюдения значимо не менялись (таб. 46, 47). Динамический катамнестический период наблюдений не показал значимых изменений показателей ГСТ в основной группе наблюдения.

Таблица 46 – Динамика показателей Гарвардского степ-теста в исследуемых группах

Группа наблюдений, период наблюдения		Показатель			
		САД мм рт. ст., [Q1; Me; Q3]	ДАД мм рт. ст. [Q1; Me; Q3]	ЧСС уд. в мин., M±m	Время восстановления, мин, M±m
Основная группа	До курса	[115; 120; 127,5]	[70; 70; 80]	67,09±1,17	5,72±0,17
	После курса	[120; 120; 125]	[70; 70; 75]	67,84±1,07	5,03±0,16*
	Через 3 месяца	[120; 120; 130]	[70; 70; 80]	68,01±1,09	5,71±0,63
	Через 6 месяцев	[120; 120; 130]	[70; 70; 80]	66,97±1,21	5,66±0,15
	Через 12 месяцев	[115; 120; 130]	[70; 70; 80]	67,86±1,17	5,69±0,17
Группа сравнения	До курса	[1150; 120; 125]	[70; 70; 80]	70,01±1,16	5,61±0,14
	После курса	[118; 75; 120; 125]	[70; 70; 80]	68,81±0,98	5,53±0,14**
	Через 3 месяца	[118; 75; 120; 125]	[70; 75; 80]	67,79±1,02	5,55±0,13
	Через 6 месяцев	[118; 75; 120; 125]	[70; 75; 80]	67,02±0,96	5,63±0,12
	Через 12 месяцев	[115; 120; 125]	[70; 75; 80]	68,08±0,98	5,59±0,14

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с

исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

Таблица 47 – Уровни значимости «р» показателей Гарвардского степ-теста в исследуемых группах

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
САД	После курса	0,537	0,586
	Через 3 месяца	0,492	0,824
	Через 6 месяцев	0,450	0,572
	Через 12 месяцев	0,174	0,492

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
ДАД	После курса	0,133	0,586
	Через 3 месяца	0,246	0,665
	Через 6 месяцев	0,378	0,890
	Через 12 месяцев	0,144	0,346
ЧСС	После курса	0,663	0,106
	Через 3 месяца	0,281	0,204
	Через 6 месяцев	0,403	0,133
	Через 12 месяцев	0,546	0,106
Время восстановления	После курса	0,000*	0,174
	Через 3 месяца	0,990	0,308
	Через 6 месяцев	0,176	0,860
	Через 12 месяцев	0,197	1,000
МПК	После курса	0,777	0,395
	Через 3 месяца	0,690	0,584
	Через 6 месяцев	0,232	0,343
	Через 12 месяцев	0,176	0,498

*- достоверные отличия - $p < 0,05$

Таким образом, данные исследования показывают, что применение газовой смеси в комплексной программе реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких приводит к снижению времени восстановления после физической нагрузки, повышая физиологические резервы организма. Выявлена тенденция к увеличению показателя индекса ГСТ в основной группе пациентов. Анализ данных позволяет сделать заключение о положительном влиянии газовой смеси в составе комплексной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Перед началом курса реабилитации средняя величина пройденной дистанции значимо не различалась и составляла в основной группе –

$M \pm m = 427,34$ м, в группе сравнения – $M \pm m = 426,69$ м. После курса реабилитации выявлено достоверное увеличение данного показателя до 473,11 м ($p < 0,05$) (табл. 48). Абсолютная величина пройденной дистанции в ТШХ выросла в среднем на 45,77 м. В среднем освоенная дистанция увеличилась на 10,8% от ее исходного значения.

Таблица 48 – Динамика дистанции в ТШХ в исследуемых группах.

Период наблюдения	Дистанция ТШХ, м, $M \pm m$, группы наблюдения			
	Основная группа	p	Группа сравнения	p
До курса	427,34±2,40	-	426,69±2,37	-
После курса	473,11±1,92* **	0,000	427,03±2,30	0,155
Через 3 месяца	449,20±2,64* **	0,000	426,56±2,29	0,181
Через 6 месяцев	427,00±2,44	0,739	427,13±2,03	0,194
Через 12 месяцев	427,60±2,43	0,734	426,25±1,76	0,181

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами после курса процедур ($p < 0,05$).

Для каждого пациента была рассчитана должная величина дистанции ТШХ с учетом его возраста, пола, веса и роста. Среднее должного значения в обследуемой выборке оказалась равна $522,85 \pm 1,53$ м.

До начала курса реабилитации пациенты основной группы прошли дистанцию, которая составила 81,7% от должной величины, пациенты группы сравнения – 81,6%. После курса дистанция в ТШХ достоверно увеличилась и составила 90,5% от должного значения в основной группе пациентов, в группе сравнения дистанция ТШХ составила 81,7% от должного значения. Значимых изменений показателя дистанции ТШХ в группе сравнения за весь период наблюдения не выявлено (рис. 36, таб. 48).

К третьему месяцу наблюдения в основной группе абсолютная величина пройденной дистанции в ТШХ выросла на 21,86 м. В среднем

освоенная дистанция значительно увеличилась на 5,12% от ее исходного значения (таб. 48). Дистанция составила 85,9% от должной величины.

С шестого по двенадцатый месяц наблюдения показатель дистанции ТШХ значительно не отличался от исходного значения. К шестому месяцу наблюдения дистанция составила 81,7% от должного значения, к двенадцатому – 81,8%. При сравнении анализа результатов ТШХ между исследуемыми группами выявлены статистически значимые различия показателя дистанции ТШХ после курса реабилитации и через три месяца наблюдения ($p < 0,05$). Величина пройденной дистанции ТШХ была выше в основной группе пациентов (рис. 36).

По окончании курса реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких было выявлено достоверное увеличение абсолютного значения пройденной дистанции в ТШХ в основной группе. После курса реабилитации пациенты основной группы освоили дистанцию 90,5% ее расчетного должного значения, прирост дистанции составил в среднем 45,77 м, к третьему месяцу наблюдения – 85,9% должного значения.

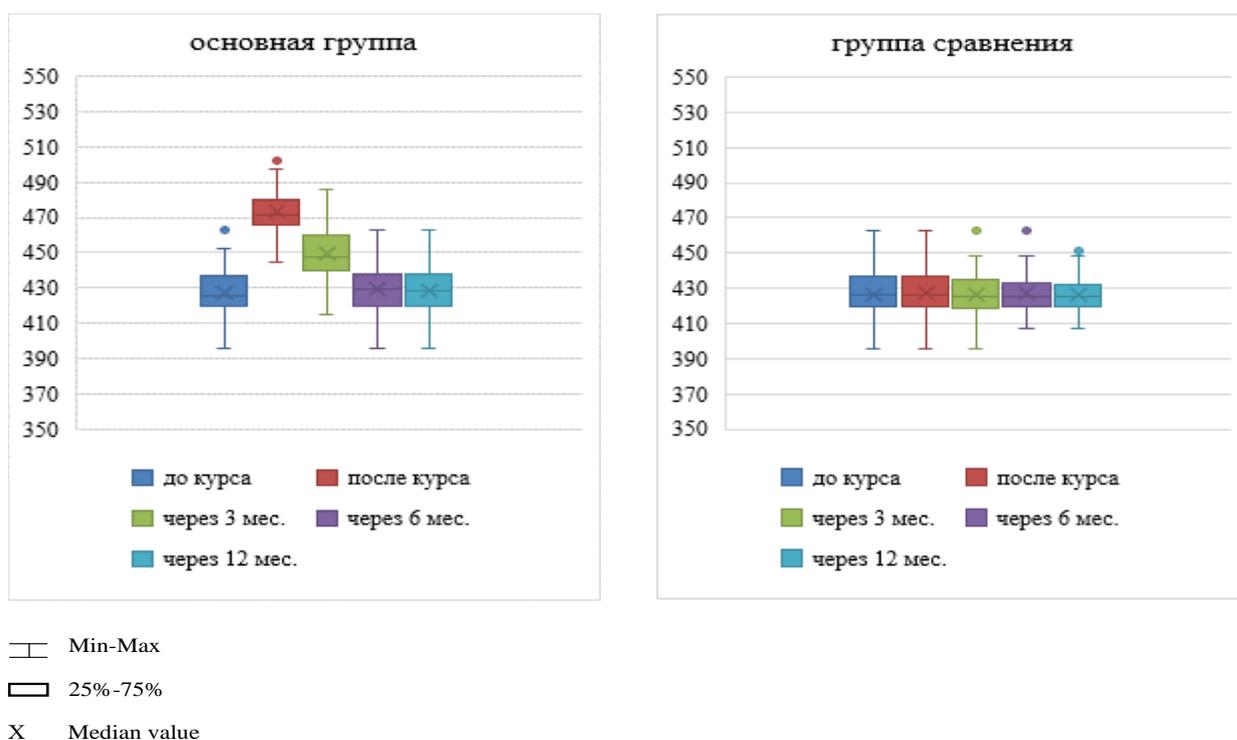


Рисунок 36 – Динамика изменений дистанции в ТШХ, м, в исследуемых группах.

Результаты исследования не выявили корреляцию показателя прироста ТШХ (в %) с показателями качества жизни по шкале ВАШ (EQ-VAS) в исследуемых группах (рис. 37 и 38).

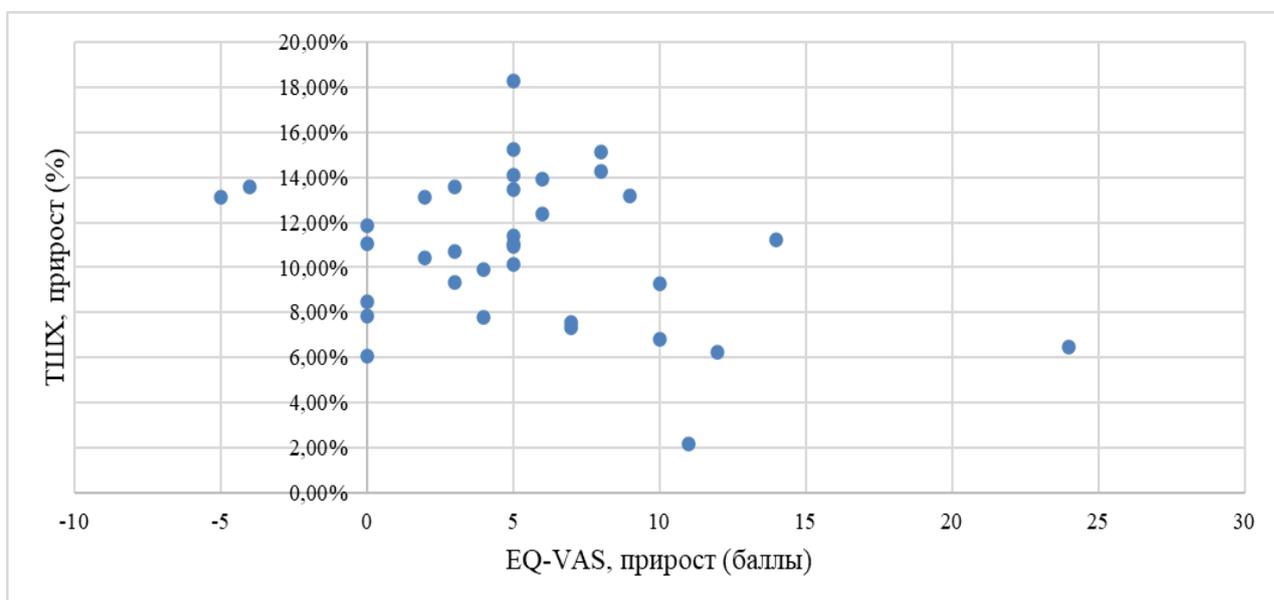


Рисунок 37 – Взаимосвязь прироста показателя ТШХ и качества жизни по ВАШ в основной группе.

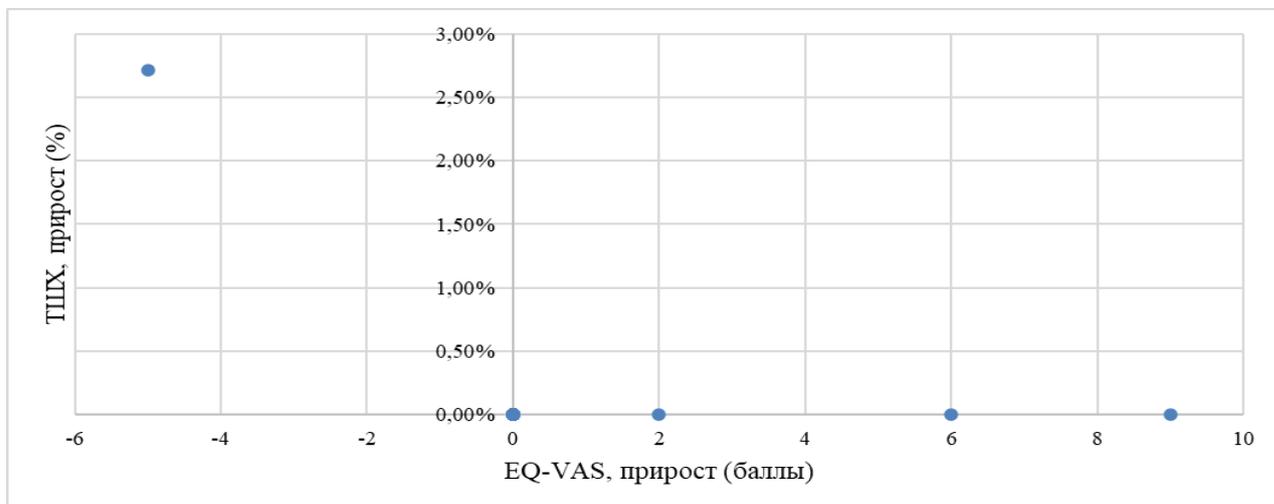


Рисунок 38 – Взаимосвязь прироста показателя ТШХ и качества жизни в группе сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о повышении толерантности к физической нагрузке у обследуемых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, прошедших курс с включением кислородно-гелиевой смеси. В среднем освоенная дистанция увеличилась на 10,8% от ее исходного

значения. Динамическое катамнестическое наблюдение (через 6 месяцев наблюдения) позволило сделать вывод о нестойкости полученных результатов ТШХ. Анализ данных таблицы 48 отражает нивелирование результатов, полученных после курса реабилитации.

Не выявлена корреляция ТШХ с показателями качества жизни, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между возможностью улучшения самочувствия при увеличении толерантности к физической нагрузке после проведения курса реабилитационных мероприятий.

Для изучения устойчивости к гипоксии, регистрировали длительность задержки дыхания на высоте вдоха (проба Штанге) и выдоха (проба Генча).

После курса реабилитации выявлено достоверное ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) увеличение продолжительности времени задержки дыхания на вдохе и выдохе у пациентов основной группы, в группе сравнения статистически значимых различий не выявлено (таб. 49).

Исходно показатель проб Штанге и Генча у пациентов исследуемых групп был ниже в сравнении с показателем у практически здоровых людей. После курса реабилитации в основной группе динамика увеличения была следующей: показатель пробы Штанге значимо увеличился на 22,4%, показатель пробы Генча на 18,1% (таб. 49).

Таблица 49 – Динамика показателей проб Генча и Штанге в исследуемых группах

Группа, период наблюдения		Показатель пробы Генча, с	р	Показатель пробы Штанге, с	р
Основная группа	До курса	31,11±0,83	-	39,86±1,19	-
	После курса	36,74±1,10*	0,000	48,80±1,32*	0,000
	Через 3 месяца	31,87±0,91	0,132	40,23±0,75	0,734

Группа, период наблюдения		Показатель пробы Генча, с	р	Показатель пробы Штанге, с	р
Основная группа	Через 6 месяцев	32,40±0,85	0,144	39,16±0,97	0,653
	Через 12 месяцев	31,46±0,78	0,098	38,63±1,03	0,505
Группа сравнения	До курса	31,25±0,43	-	41,47±0,83	-
	После курса	31,31±0,40**	1,000	41,69±0,76**	0,429
	Через 3 месяца	31,31±0,37	1,000	41,53±0,78	0,551
	Через 6 месяцев	31,25±0,40	1,000	41,66±0,74	0,569
	Через 12 месяцев	31,28±0,42	0,766	41,50±0,82	0,903

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

После курса реабилитации выявлены статистически значимые различия показателей Штанге и Генча между исследуемыми группами ($p = 0,0000$ – показатель пробы Штанге, критерий Манна-Уитни, $p = 0,0001$ – показатель пробы Генча, критерий Манна-Уитни).

В группе сравнения на протяжении всего периода наблюдений достоверных различий не выявлено (таб. 49).

К 3-му месяцу наблюдения отмечали увеличение среднего значения пробы Штанге на 1%, пробы Генча на 2,4% в основной группе, изменения не были достоверны. Динамическое катamnестическое наблюдение (через 3, 6 и 12 месяцев) не выявило достоверных отличий значений показателей пробы Штанге и Генча в исследуемых группах и между группами.

Таким образом, у пациентов в основной группе регистрировалось увеличение времени задержки дыхания на вдохе и выдохе, что может быть

обусловлено восстановлением газообмена, уменьшением работы дыхательной мускулатуры и повышением физиологических резервов организма путем увеличения его устойчивости к гипоксии.

5.3. Данные результатов лабораторных методов исследования и их динамика

Исходно значимых различий между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни), уровень кортизола в слюне находился в пределах референсных значений. После курса реабилитации уровень кортизола в слюне у пациентов в основной группе статистически значимо снизился на 9,5% в сравнении с исходными значениями (таб. 50). Однако значимых различий показателя уровня кортизола в слюне между группами в динамике не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

В группе сравнения на протяжении всего периода наблюдений достоверных различий не выявлено (таб. 50).

Таблица 50 – Динамика изменения показателя уровня кортизола в слюне у пациентов в исследуемых группах

Период наблюдения	Группы наблюдения	Уровень кортизола в слюне, нмоль/л, $M \pm m$	p
До курса	Основная группа	13,02±0,58	-
	Группа сравнения	13,10±0,54	-
После курса	Основная группа	11,78±0,50* **	0,001
	Группа сравнения	13,14±0,54	0,423
Через 3 месяца	Основная группа	13,72±0,53	0,207
	Группа сравнения	13, 21±0,52	0,769

Период наблюдения	Группы наблюдения	Уровень кортизола в слюне, нмоль/л, М±m	p
Через 6 месяцев	Основная группа	14,08±0,57	0,112
	Группа сравнения	13,11±0,54	0,814
Через 12 месяцев	Основная группа	13,54±0,52	0,143
	Группа сравнения	13,18±0,54	0,442

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

Динамическое катamnестическое наблюдение не выявило значимых изменений уровня кортизола в слюне в исследуемых группах. Через 3 месяца наблюдения уровень кортизола незначимо увеличился в сравнении с исходными данными на 5,4%, через 6 месяцев наблюдения на 6,4% и спустя 12 месяцев на 5,6% (рис. 39).

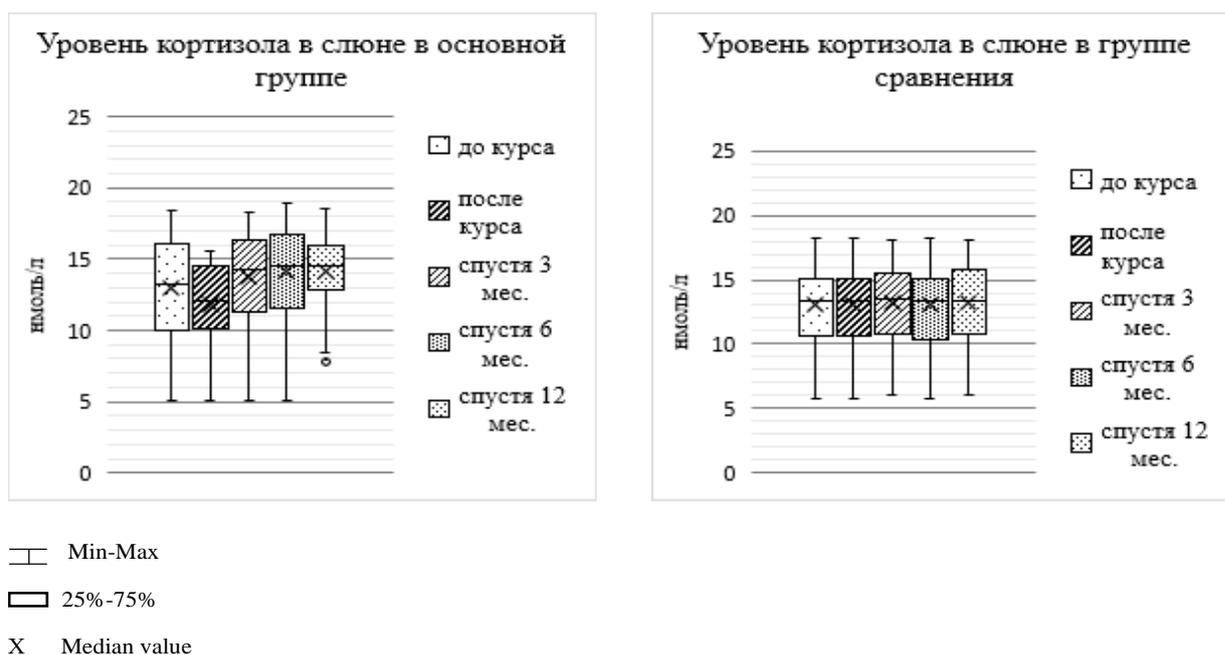


Рисунок 39 – Динамика уровня кортизола в слюне, нмоль/л в исследуемых группах.

Критерий Фридмана показал значимые различия уровня кортизола в слюне в основной группе ($p < 0,05$, критерий Фридмана). Таким образом, результаты исследования показали, что после курса реабилитации

регистрируется тенденция к снижению уровня кортизола в слюне у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, прошедших курс дыхания подогреваемой кислородно-гелиевой смесью.

5.4. Данные результатов психологического исследования и их динамика

В основной группе доля лиц, у которых здоровье описывалось профилем «11111» составила 82,8% (средний балл по ВАШ – 81,52), пациентов с профилем «11121» - 2,9% (67 баллов) и «11122» - 14,3% (61,80 баллов). После курса реабилитации пациентов, с профилем здоровья «11121» и «11122» в основной группе не регистрировалось, все пациенты имели профиль «11111» (83,54 балла). По параметрам «подвижность или способность передвижения», «уход за собой», «повседневная деятельность» у пациентов в исследуемых группах значения одинаковые до курса реабилитации, после курса и в отдаленный период наблюдения.

После курса реабилитации по параметрам «ощущение боли/дискомфорта» и «наличие тревоги/депрессии» выявлены значимые различия в основной группе в сравнении с исходными данными ($p=0,020$ и $p=0,037$ соответственно, критерий Уилкоксона) (таб. 51). Степень выраженности «умеренные изменения» не регистрировались по данным параметрам.

Таблица 51 – Уровни значимости «р» показателей качества жизни в исследуемых группах

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Боль/дискомфорт	После курса	0,020*	1,000
	Через 3 месяца	0,149	1,000

Показатель	Этапы наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
Боль/дискомфорт	Через 6 месяцев	0,346	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000
Тревога/депрессия	После курса	0,037*	1,000
	Через 3 месяца	1,000	1,000
	Через 6 месяцев	1,000	1,000
	Через 12 месяцев	1,000	1,000

*- достоверные отличия - $p < 0,05$

В группе сравнения пациентов с профилем здоровья «11111» составило 87,5% (средний балл по ВАШ - 79,07 баллов), «11121» - 3,1% (81 балл) и «11122» - 9,4% (79,33 баллов). На протяжении всего периода наблюдения значимых изменений в данной группе не регистрировалось (рис. 40).

Выявлены статистически значимые различия между группами после курса реабилитации по параметру «ощущение боли/дискомфорта» ($p=0,034$, критерий Манна-Уитни). У пациентов в основной группе данный параметр оценивался степенью выраженности «1» («нет никаких проблем»).

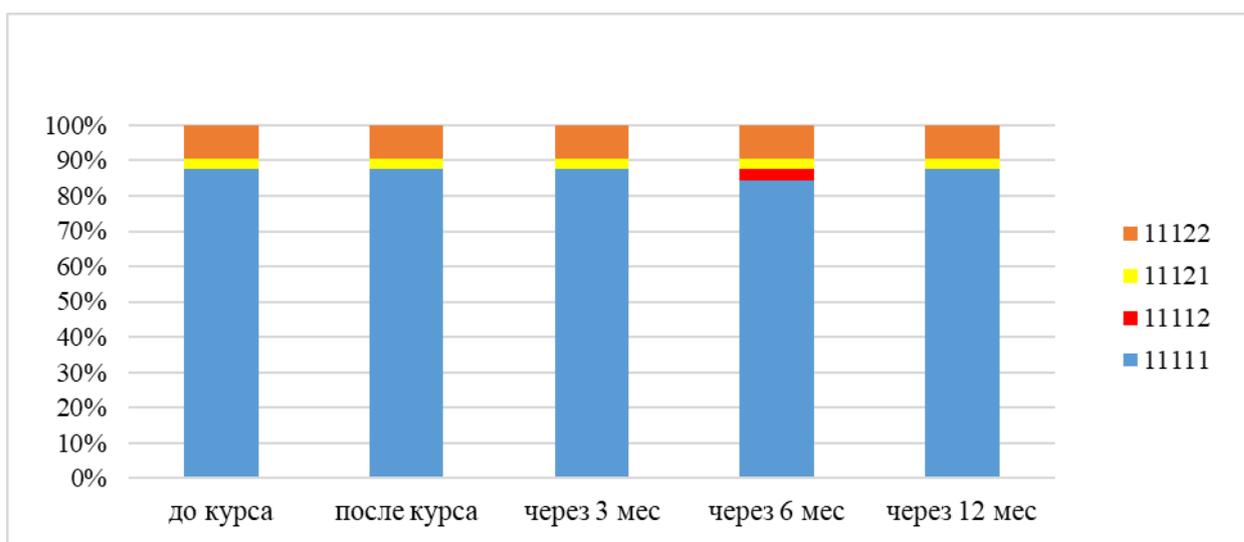


Рисунок 40 – Динамика профилей здоровья в группе сравнения.

К третьему месяцу наблюдения в основной группе доля пациентов с профилем здоровья «11111» незначимо увеличилась на 2,9% в сравнении с исходными данными. Доля пациентов с профилем здоровья «11112»

составила 5,7%, «11121» - 2,9% и «11122» - 5,7% (рис. 41). Средний балл качества жизни по ВАШ в основной группе с данными профилями здоровья значимо не изменился.

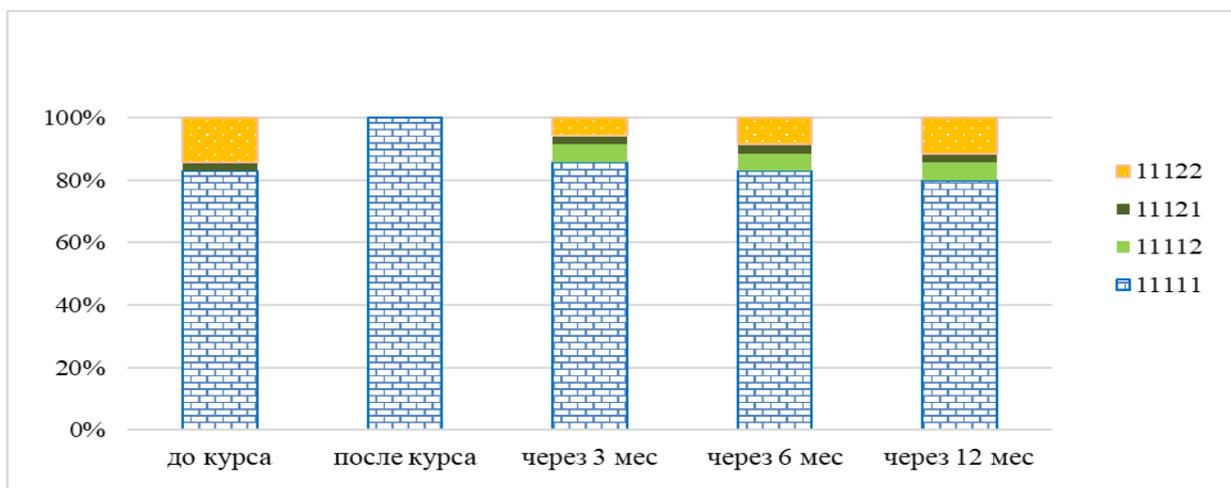


Рисунок 41 – Динамика профилей здоровья в основной группе.

В группе сравнения к третьему месяцу наблюдения, значимых изменений показателей профиля здоровья не выявлено, показатели не отличались от исходных данных.

Динамическое катамнестическое наблюдение (через 6 месяцев наблюдения) показало, что в основной группе незначимо уменьшилось на 2,9% количество пациентов с профилем «11111» в сравнении с исходными данными и незначимо увеличилась на 2,9% доля пациентов с профилем «11122».

В группе сравнения к шестому месяцу наблюдения зарегистрированы пациенты, описывающие профиль здоровья «11112» (3,1%). Наблюдалось незначимое уменьшение на 3,1% количества пациентов с профилем «11111» в сравнении с исходными данными.

К двенадцатому месяцу наблюдения статистически значимых изменений в сравнении с исходными данными у пациентов основной группы не выявлено. Доля пациентов с профилем «11111» составила – 80% (ВАШ – 80,89 баллов), «11112» - 5,7% (72 балла), «11121» - 2,9% (75 баллов) и «11122» - 11,4% (65,5 баллов) (рис. 41).

В группе сравнения спустя двенадцать месяцев наблюдения показатели профиля здоровья значимо не отличались от исходных данных (рис. 40).

Таким образом, катamnестическое наблюдение не выявило статистически значимых изменений в параметрах профиля здоровья в исследуемых группах.

При анализе таблицы 52, у пациентов основной группы после курса реабилитации было выявлено значимое увеличение показателя качества жизни по ВАШ в баллах на 6,7% ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными. Через 3 месяца после курса лечения достигнутые результаты сохранились у пациентов основной группы ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона), а у пациентов группы сравнения значения среднего балла по шкале ВАШ не отличались от исходных данных.

Таблица 52 – Показатель качества жизни (КЖ) по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в исследуемых группах.

Показатель, период наблюдения		M±m			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
КЖ	До курса	78,29±1,68	-	79,16±1,30	-
	После курса	83,54±1,07* **	0,000	79,53±1,23	0,361
	Через 3 месяца	83,86±1,00* **	0,000	80,16±1,08	0,096
	Через 6 месяцев	79,03±1,12	0,516	79,84±1,18	0,149
	Через 12 месяцев	81,46±1,24	0,163	80,03±1,14	0,262

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

Средний балл по шкале ВАШ у пациентов группы сравнения соответствовал сниженным значениям на протяжении 3-х месяцев наблюдения в сравнении с показателями основной группы. Статистически значения среднего балла по шкале ВАШ в основной группе отличались после

курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p=0,011$ – после курса реабилитации, критерий Манна-Уитни, $p=0,013$ – через 3 месяца, критерий Манна-Уитни).

Через 6 и 12 месяцев после курса реабилитации полученные результаты в основной группе нивелировались.

Таким образом, анализ приведенных данных показал улучшение качества жизни при динамическом наблюдении после курса реабилитации и через 3 месяца у пациентов основной группы.

Оценка уровня тревожности и депрессии

Изначально значения показателей опросников Бека и Спилбергера-Ханина в исследуемых группах примерно одинаковые, различий между группами не наблюдалось. Во всех исследуемых группах уровень ситуативной тревожности (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) определялся как низкий (до 30 баллов) и пациенты не страдали депрессией (сумма баллов меньше 11).

После курса реабилитации достоверно снизился на 19,7% показатель опросника Бека в основной группе ($p=0,001$, критерий Уилкоксона), а в группе сравнения уменьшение значения не было достоверным (таб. 53).

Таблица 53 – Динамика показателей опросника Бека в исследуемых группах.

Группа наблюдения, период наблюдения		Показатель опросника Бека, баллы, $M \pm m$	p
Основная группа	До курса	2,74±0,34	-
	После курса	2,20±0,27* **	0,001
	Через 3 месяца	2,57±0,29	0,212
	Через 6 месяцев	2,71±0,28	0,741
	Через 12 месяцев	2,69±0,27	0,781

Группа наблюдения, период наблюдения		Показатель опросника Бека, баллы, $M \pm m$	p
Группа сравнения	До курса	2,91±0,21	-
	После курса	2,97±0,19	0,572
	Через 3 месяца	2,94±0,21	0,773
	Через 6 месяцев	2,88±0,18	0,850
	Через 12 месяцев	2,86±0,17	0,959

Примечание: * - значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

К 3-му месяцу наблюдения показатель опросника Бека уменьшился на 6,2% в сравнении с показателем до курса реабилитации ($p = 0,212$, критерий Уилкоксона), но значения не были достоверными.

Через 6 месяцев наблюдения показатель шкалы депрессивности Бека в основной группе достиг исходного значения и спустя 12 месяцев наблюдения незначимо снизился на 1,8% в сравнении с исходными данными.

Между основной и группой сравнения выявлены различия по показателю опросника Бека после курса реабилитации ($p = 0,0044$, критерий Манна-Уитни), в отдаленный период наблюдения различия недостоверны.

Таким образом, у пациентов в основной группе после курса реабилитации регистрируется снижение среднего балла опросника Бека. Динамическое катamnестическое наблюдение (через 3, 6 и 12 месяцев) позволило сделать вывод о нестойком улучшении показателей опросника Бека по сравнению с исходными значениями. Анализ полученных данных показал лучшие значения у пациентов основной группы при сравнении результатов внутри групп.

При анализе динамики показателей теста Спилбергера-Ханина (СТ и ЛТ) в течение всего периода наблюдения в исследуемых группах статистически значимых изменений не выявлено (таб. 54).

Таблица 54 – Динамика показателей опросника Спилбергера-Ханина в исследуемых группах.

Группа, период наблюдения		Средний балл опросника Спилбергера-Ханина, М±m		р	
Основная группа	До курса	СТ	19,69±1,08	-	
		ЛТ	21,60±0,83	-	
	После курса	СТ	18,26±0,70	0,074	
		ЛТ	21,40±0,79	0,281	
	Через 3 месяца	СТ	19,17±0,84	0,368	
		ЛТ	21,63±0,56	0,908	
	Через 6 месяцев	СТ	19,49±1,00	0,924	
		ЛТ	21,77±0,64	0,736	
	Через 12 месяцев	СТ	19,54±1,10	0,611	
		ЛТ	21,60±0,69	0,673	
	Группа сравнения	До курса	СТ	20,41±0,75	-
			ЛТ	21,09±0,55	-
После курса		СТ	19,84±0,70	0,174	
		ЛТ	21,19±0,50	0,590	
Через 3 месяца		СТ	20,22±0,64	0,862	
		ЛТ	21,13±0,48	0,793	
Через 6 месяцев		СТ	20,19±0,74	0,772	
		ЛТ	21,03±0,49	0,776	
Через 12 месяцев		СТ	20,38±0,74	0,875	
		ЛТ	21,16±0,51	0,539	

Результаты исследования выявили среднюю положительную связь показателя опросника Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровня кортизола в слюне в исследуемых группах (рис. 42, 43, 44, 45, таб. 55).

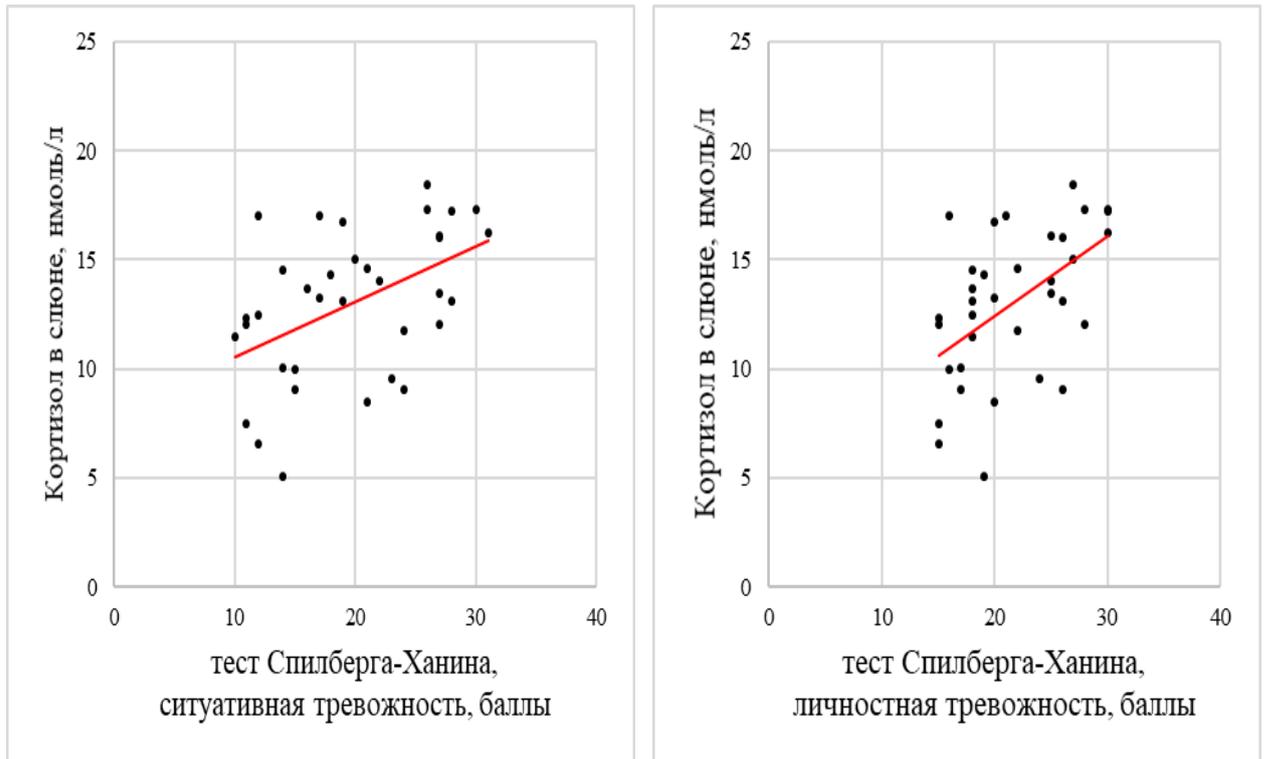


Рисунок 42 – Взаимосвязь прироста показателя теста Спилберга-Ханина (СТ, ЛТ) в основной группе до курса реабилитации.

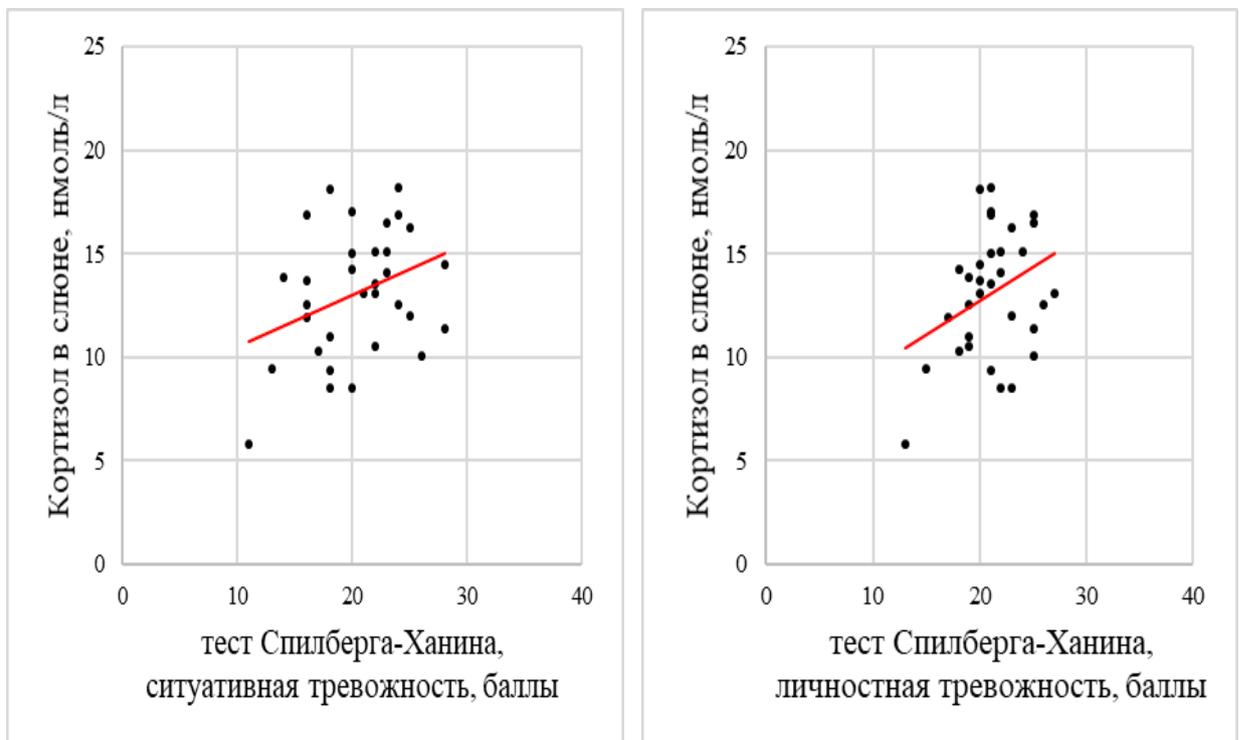


Рисунок 43 – Взаимосвязь прироста показателя теста Спилберга-Ханина (СТ, ЛТ) в группе сравнения до курса реабилитации.

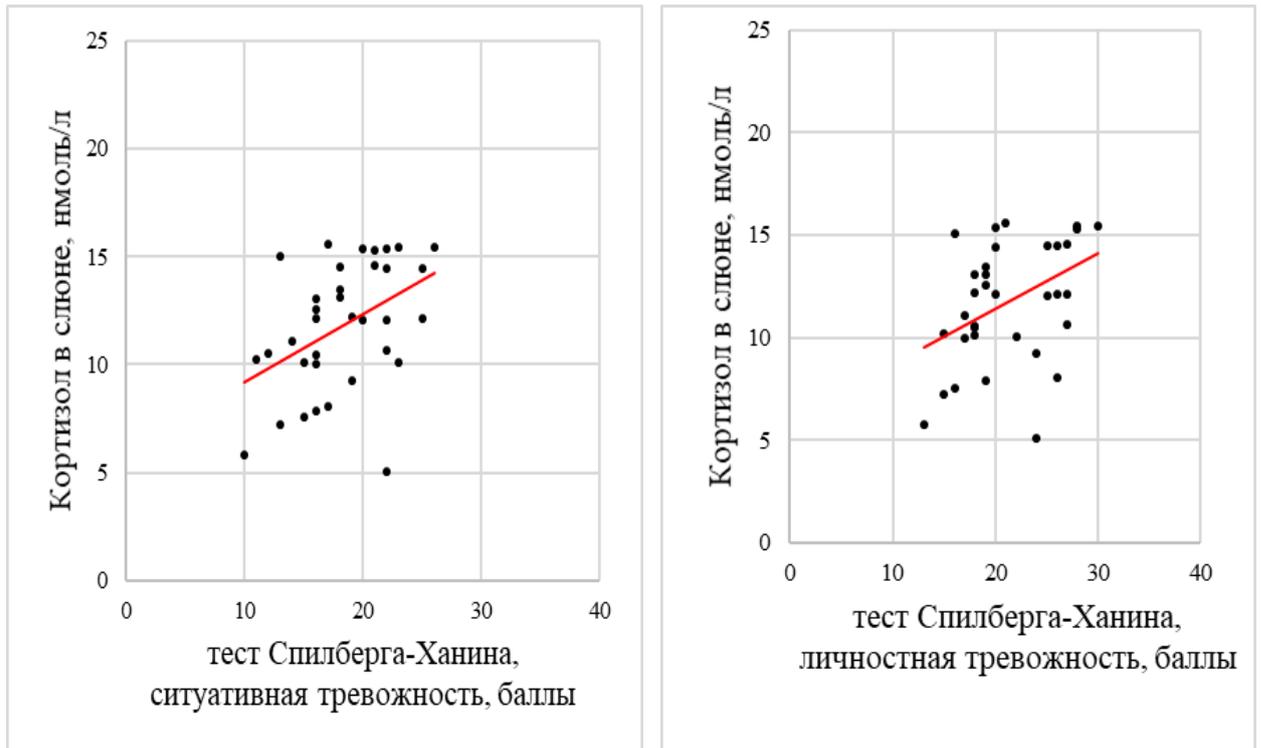


Рисунок 44 – Взаимосвязь прироста показателя теста Спилберга-Ханина (СТ, ЛТ) в основной группе после курса реабилитации.

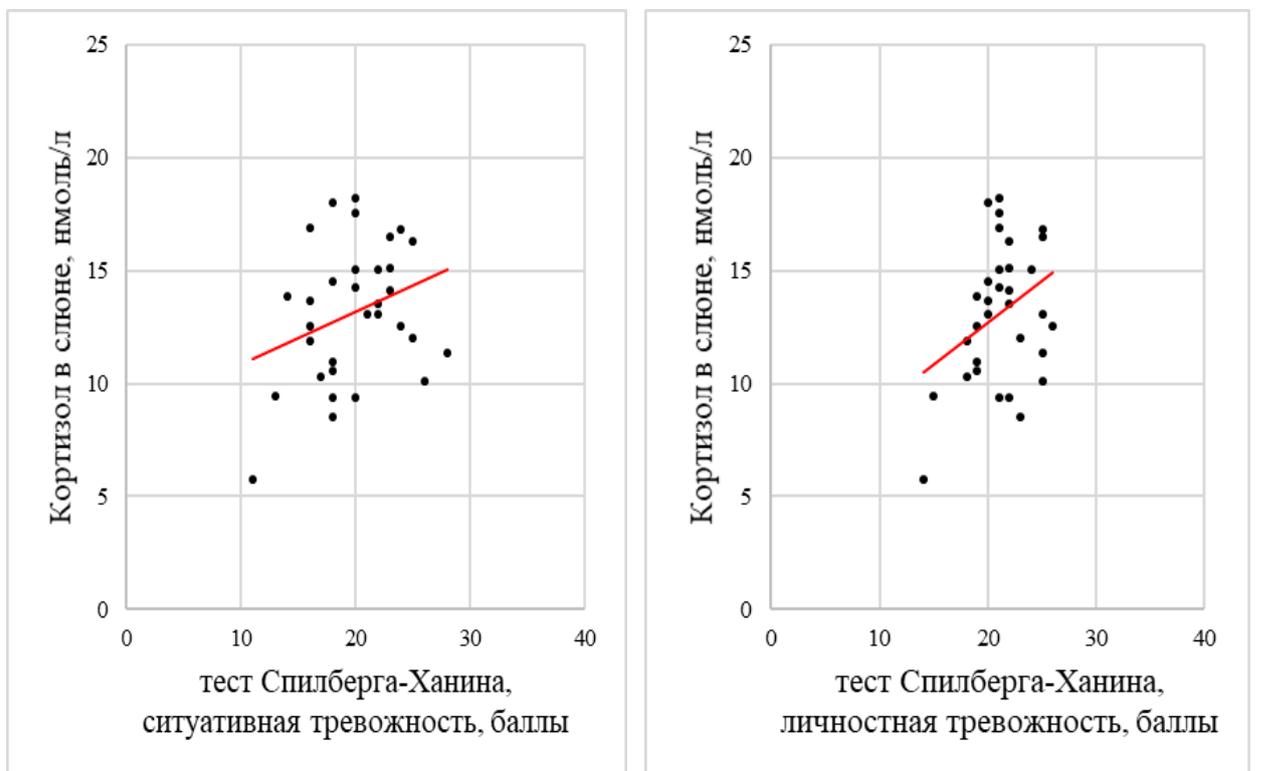


Рисунок 45 – Взаимосвязь прироста показателя теста Спилберга-Ханина (СТ, ЛТ) в группе сравнения после курса реабилитации.

Таблица 55 – Корреляции результатов теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровня кортизола в слюне в исследуемых группах.

Корреляции результатов теста Спилбергера-Ханина (СТ, ЛТ) и уровня кортизола в слюне	Группы наблюдения	До курса		После курса	
		r	p-value	r	p-value
Тест Спилбергера-Ханина СТ	Основная группа	0,478	0,004	0,436	0,009
	Группа сравнения	0,285	0,114	0,246	0,174
Тест Спилбергера-Ханина ЛТ	Основная группа	0,551	0,001	0,490	0,003
	Группа сравнения	0,219	0,229	0,215	0,238

Экспресс-диагностика психоэмоционального состояния проводилась с применением опросника «Самочувствие - Активность - Настроение» (САН).

Исходно регистрировались высокие показатели «настроения» и снижение «активности» и «самочувствия» по сравнению с «настроением». После курса реабилитации регистрировались достоверно высокие показатели в основной группе. Значения показателей группы сравнения значимо не изменились за исключением показателя «активность». Данный показатель в группе сравнения увеличился на 3,4% ($p=0,024$, критерий Уилкоксона). В основной группе показатели значимо увеличились следующим образом: «активность» – на 22,19%, «самочувствие» – на 19,4%, «настроение» – на 13,6%. ($p<0,05$, критерий Уилкоксона) (табл. 56). Статистически значимые различия между группами регистрировались после курса реабилитации по

показателям: «самочувствие», «активность», «настроение» ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Таблица 56 – Динамика показателей опросника Самочувствие-Активность - Настроение в исследуемых группах

Показатель, период наблюдения		Исследуемые группы, $M \pm m$, балл			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
Самочувствие	До курса	4,69±0,14	-	4,98±0,11	-
	После курса	5,60±0,12* **	0,000	5,01±0,09	0,418
	Через 3 месяца	5,25±0,12*	0,004	5,16±0,09*	0,002
	Через 6 месяцев	4,99±0,10	0,134	5,10±0,09*	0,041
	Через 12 месяцев	4,75±0,13	0,371	5,04±0,11*	0,022
Активность	До курса	4,67±0,10	-	4,71±0,13	-
	После курса	5,71±0,11* **	0,000	4,87±0,10*	0,024
	Через 3 месяца	5,12±0,10* **	0,000	4,81±0,09	0,449
	Через 6 месяцев	5,01±0,10*	0,000	4,77±0,10	0,619
	Через 12 месяцев	4,75±0,10	0,204	4,75±0,13	0,141
Настроение	До курса	5,06±0,10	-	5,17±0,11	-
	После курса	5,75±0,08* **	0,000	5,25±0,10	0,067
	Через 3 месяца	5,56±0,05* **	0,000	5,21±0,10	0,184

Показатель, период наблюдения		Исследуемые группы, M±m, балл			
		Основная группа	p	Группа сравнения	p
Настроение	Через 6 месяцев	5,39±0,08*	0,015	5,19±0,10	0,254
	Через 12 месяцев	5,13±0,09*	0,032	5,18±0,11	0,808

Примечание: *- значимость различий значений показателей по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** - значимость различий значений показателей между группами ($p < 0,05$).

Через 3 месяца наблюдения показатели опросника САН в основной группе значимо отличались в сравнении с исходными данными (таб. 56). У пациентов основной группы показатель «самочувствие» достоверно увеличился на 12% от исходного значения, «активность» на 9,6% и «настроение» на 9,9%. В группе сравнения за весь отдаленный период наблюдения статистически значимые различия регистрировались по показателю «самочувствие», значимых различий показателей «активность» и «настроение» не выявлено (таб. 56). Показатель «самочувствие» через 3 месяца наблюдения значимо увеличился на 10% от исходного значения, через 6 месяцев – на 8,8% и через 12 месяцев наблюдения – на 7,4% (таб. 56).

При сравнении групп между собой выявлены статистически значимые различия показателей «активность» и «настроение» через 3 месяца наблюдения ($p = 0,013$ - показатель «активность», критерий Манна-Уитни, $p = 0,024$ - показатель «настроение», критерий Манна-Уитни).

Таким образом, числовые значения среднего балла «активность» и «настроение» значимо больше на 7% у пациентов в основной группе.

Через 6 месяцев наблюдения у пациентов основной группы отмечалась тенденция к повышению уровня балла по показателю «активность» (увеличение на 7,3%) и «настроение» (увеличение на 6,6%) в сравнении с исходными данными. Показатель «самочувствие» значимо не отличался от исходного значения ($p = 0,134$, критерий Уилкоксона).

Показатель «настроение» через 12 месяцев наблюдения в основной группе достоверно больше на 1,4% в сравнении с исходными данными. Показатели «самочувствие» и «активность» к 12 месяцам наблюдения в данной группе значимо не отличались от исходных данных.

Таким образом, анализ приведенных данных показал более выраженное улучшение психического состояния при динамическом наблюдении по шкалам «самочувствие», «активность» и «настроение» у пациентов основной группы.

5.5. Анализ обращаемости за медицинской помощью и длительности листка нетрудоспособности

Изучено среднее количество обращений за медицинской помощью пациентов с хронической обструктивной болезнью легких до курса восстановительного лечения и после его проведения. Анализ обращаемости пациентов за медицинской помощью показал, что среднее количество обращений за медицинской помощью в год уменьшилось в 2,0 – 2,1 раза у пациентов, прошедших курс реабилитации с применением газовой смеси (таб. 57).

Таблица 57 – Среднее количество обращений за медицинской помощью в год до начала исследования и после курса реабилитации, $M \pm m$

Группа наблюдения	Количество обращений в год до исследования	Количество обращений в год после курса реабилитации
Основная группа	8,60±0,30	4,12±0,40
Группа сравнения	8,72±0,40	8,64±0,30

Таблица 58 – Длительность листка нетрудоспособности у пациентов в исследуемых группах, день, $M \pm m$

Группа наблюдения	Длительность листка нетрудоспособности до исследования	Длительность листка нетрудоспособности после курса реабилитации
Основная группа	13,60±0,80	11,40±0,60
Группа сравнения	13,50±0,80	13,10±0,70

Включение в курс подогреваемой кислородно-гелиевой смеси способствовало сокращению длительности листка нетрудоспособности на 2-3 дня (таб. 58).

В таблице 59 представлено применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) при оценке реабилитационного диагноза, реабилитационного прогноза и динамики изменений функций, активности у пациентов ХОБЛ.

Таблица 59 – Функциональный профиль Международной классификации функционирования по разделам «Функции» (b), «Структуры» (s), «Активность и участие» (d), «Факторы окружающей среды» (e) до и после лечения пациентов с ХОБЛ

<i>Диагностическая карта пациента</i>																											
МКФ-код	Категория		МКФ-определитель																								
			До лечения					После лечения					Через 3 месяца					Через 6 месяцев					Через 12 месяцев				
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
<i>Категории «Функции организма»</i>																											
b130	Волевые и побудительные функции	Самочувствие		■				■							■						■						
		Активность		■				■					■				■					■					
		Настроение		■				■					■				■					■					
b4100	Функции сердца	ЧСС	■					■					■				■				■						
b4200	Функции артериального давления	САД	■					■					■				■				■						
		ДАД	■					■					■				■				■						
b4408	Функции дыхания	ОФВ1				■				■				■				■				■					
b4551	Функции толерантности к физической нагрузке	mMRC				■				■				■				■				■					
<i>Категория компоненты «Структуры организма»</i>																											
s4101	Структура сердечно-сосудистой системы	ДС артерий нижних конечностей		■					■					■				■				■					

МКФ-код	Категория		МКФ-определитель																													
			До лечения					После лечения					Через 3 месяца				Через 6 месяцев				Через 12 месяцев											
			0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4					
s43010	Структура дыхательной системы	Рентгенологическое исследование																														
<i>Категория компоненты «Активность и участие»</i>																																
d2303	Управление уровнем собственной активности	ВАШ																														
d4500	Ходьба на короткие расстояния (менее километра)	ТШХ																														
d7202	Регуляция поведения во время взаимодействий	Анкета																														
d5702	Поддержание здоровья	Анкета																														
<i>Категория компоненты «Факторы окружающей среды»</i>																																
			Позитивные факторы					Барьеры					Итог до курса	Итог после курса	Итог через 3 месяца	Итог через 6 месяцев	Итог через 12 месяцев															
			+4	+3	+2	+1	0	4	3	2	1	0																				
e1101	Лекарственные препараты												+2	+2	+2	+2	+2															
e2600	Количество воздуха внутри помещения												1	1	1	1	1															

		Позитивные факторы					Барьеры					Итог до курса	Итог после курса	Итог через 3 месяца	Итог через 6 месяцев	Итог через 12 месяцев
		+4	+3	+2	+1	0	4	3	2	1	0					
e325	Знакомые, сверстники, коллеги, соседи и члены сообщества											+2	+2	+2	+2	+2
e310	Семья и ближайшие родственники											+2	+3	+3	+2	+2
e410	Установки семьи и ближайших родственников											+3	+3	+3	+3	+3

После курса реабилитации у пациентов отмечалось увеличение физической активности, улучшение функций бронхолегочной системы.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время является актуальной разработка научно-обоснованных методов к комплексной медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Комплекс лечения пациентов с АГ и ХОБЛ включает медикаментозную терапию, физическую реабилитацию, применение естественных и преформированных физических факторов. Возможности физиотерапии позволяли наряду с вазодилатацией способствовать увеличению перфузии и оксигенации сердца, легких, оказывать адаптогенное воздействие. Выбор адекватного метода медицинской реабилитации приводит к стойкому лечебному эффекту. Основными целями медицинской реабилитации является снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и улучшить клиническое состояние, переносимость физической нагрузки у пациентов с ХОБЛ, предупредить обострение. Методы медицинской реабилитации должны способствовать улучшению психоэмоционального состояния пациента.

Настоящее исследование проводится с целью научного обоснования применения кислородно-гелиевой смеси в комплексной программе медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Изучалась динамика клинических проявлений, оценивалась динамика деятельности вегетативной нервной системы, функция внешнего дыхания, уровень кортизола в слюне, кровотока по сосудам нижних конечностей, устойчивость к гипоксии, динамика толерантности к физической нагрузке, оценка качества жизни, наличие тревоги и депрессии у пациентов с АГ и ХОБЛ, практически здоровых людей.

Статистический анализ результатов исследования проводился с применением Microsoft Excel 2019 и использованием статистического языка программирования R в среде RStudio.

В исследовании принимали участие 169 пациентов. Из них 67 пациентов с артериальной гипертензией I и II степени (МКБ10 – I10), 67 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (хронический обструктивный бронхит, умеренной и среднетяжелой степени обструкции, МКБ10 – J44.8), 35 пациентов – практически здоровые люди, имеющие I группу здоровья. Методом простой рандомизации пациенты с АГ и ХОБЛ были разделены на 2 группы (основную и группу сравнения) в зависимости от включения/не включения кислородно-гелиевой смеси (КГС) в курс медицинской реабилитации.

Все поступившие пациенты имели установленный диагноз ХОБЛ, получали медикаментозную терапию (бронходилататоры короткого или длительного действия). Пациенты с АГ принимали ИАПФ или АРА.

Группы исследуемых пациентов сопоставимы по полу (в исследовании принимали участие мужчины) и возрасту, основному заболеванию. Практически здоровые люди и пациенты основных групп получали курс лечебной физкультуры малогрупповым методом и ингаляции кислородно-гелиевой смеси.

Средний возраст пациентов с АГ составил $48,25 \pm 4,12$ г., длительность заболевания – $8,98 \pm 2,2$ г., средний возраст пациентов в группе с ХОБЛ составил $49,8 \pm 3,3$ года, длительность заболевания – $8,7 \pm 2,4$ года, практически здоровые люди имели средний возраст $46,34 \pm 3,86$ г.

Процедура ингаляции кислородно-гелиевой смесью выполнялась с помощью аппарата «Ингалит-В2-01» курсом №10, проводимых ежедневно в циклично-фракционированном режиме, исключая выходные дни.

До начала курса среди практически здоровых людей отмечали жалобы на головную боль (17,14 %), утомляемость (14,29%), диссомнию (8,57%), общую слабость (11,43%).

После курса проявления головной боли незначимо уменьшилось в 2 раза, утомляемости – на 40%, общей слабости – на 25% и диссомнии – на 33,3%.

Через 3 месяца наблюдения полученные результаты сохранились. Динамическое катamnестическое наблюдение через 6 месяцев показало нестойкость полученных результатов по симптому «головная боль», данный показатель в сравнении с исходными данными уменьшился на 33,3%. Значения по симптому «диссомния» достигли исходного уровня спустя 6 месяцев наблюдения и через 12 месяцев после курса значимо не изменились.

Спустя 12 месяцев наблюдения доля исследуемых с жалобой на головную боль достигла исходного значения и составила 17,14%, с жалобой на утомляемость - 14,29%, на диссомнию - 8,57%. Числовые показатели симптома «общая слабость» увеличились в сравнении с исходными данными на 25%, но не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Таким образом, выявлена тенденция к улучшению по симптому «головная боль» ($p = 0,037$, критерий Фридмана), который нивелировался через 6 месяцев наблюдения.

В группе практически здоровых людей все наблюдаемые выполнили Гарвардский степ-тест (ГСТ). Изначально физическая работоспособность оценивалась как отличная, индекс ГСТ (ИГСТ), $[Q1; Me; Q3] = [98; 102; 105,5]$ баллов, что свидетельствует о более высокой физической подготовке в сравнении с группой пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Средние значения максимального потребления кислорода (МПК) также были выше у практически здоровых людей составили $[4,15; 4,6; 4,8]$ л/мин/кг.

После курса наблюдалось статистически значимое увеличение ИГСТ и МПК, ИГСТ составлял $[110; 114; 116]$ баллов, МПК, $[Q1; Me; Q3] = [4,2; 4,6; 4,8]$ л/мин/кг.

По данным Сложеникина А.П., Котских М.А. (2014), повышается физическая работоспособность при применении нормобарической нормооксической кислородно-гелиевой дыхательной смеси у здоровых людей с I группой здоровья [71]. Левшин И.В., Поликарпочкин А.Н. (2010)

обосновали, что применение подогретой до 75°C 50% КГС в течение тренировочного занятия улучшает качество адаптации спортсменов к физическим нагрузкам за счет срочного восстановления, улучшения подвижности процессов в коре больших полушарий, увеличения физических резервов организма путем повышения его устойчивости к дефициту кислорода и избытку эндогенного углекислого газа [33].

Спустя 3 месяца наблюдения ИГСТ значительно уменьшился на 10,11% в сравнении с данными после курса, показатель достиг исходного значения и на протяжении динамического катамнестического наблюдения значительно не изменялся ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Показатель МПК за отдаленный период наблюдения (через 3, 6 и 12 месяцев) значительно не отличался от исходных данных ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

После проведенного курса отмечалось статистически значимое уменьшение времени восстановления после физической нагрузки с [2; 3; 3] мин. до [2; 2,5; 3] мин. и уровня САД с [110; 120; 127,5] мм рт.ст. до [110; 115; 120] мм рт.ст. ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 3 месяца наблюдения показатель САД достоверно увеличился на 3,1% в сравнении с показателем после курса и значительно не отличался от исходных данных.

Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 и 12 месяцев не регистрировало значимых изменений показателей САД ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Таким образом, в результате проведенного курса выявлена тенденция к снижению значений САД, хотя показатели САД были в пределах референтных значений.

Числовые значения времени восстановления после физической нагрузки к 3-му месяцу наблюдения достигли исходных значений и на протяжении отдаленного периода наблюдения (через 6, 12 месяцев) значительно не изменялись ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

По данным Дьяченко А.И., Шулагина Ю.А., Сытника Е.Б. и др. (2005), после ингаляции подогретой КГС, снижалось максимальное давление вдоха, что указывало на расслабление инспираторных мышц и, в первую очередь, диафрагмальной, оптимизируется паттерн дыхания. Разное поведение мышц вдоха может быть связано с различным рефлекторным действием терморцепторов верхних дыхательных путей [104, 138, 157].

Можно предположить, что данная вентиляционная реакция направлена на перестройку динамики дыхательной системы на более выгодный энергетический уровень функционирования.

Перед началом курса средняя величина пройденной дистанции у практически здоровых людей составляла – 648,03 м. Среднее должного значения в обследуемой выборке оказалась равна $634,12 \pm 1,32$ м.

После курса выявлено достоверное увеличение данного показателя до $709,09 \pm 1,02$ м ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Абсолютная величина пройденной дистанции выросла на 61,3 м. В среднем освоенная дистанция увеличилась на 9,4% от ее исходного значения.

Достигнутый эффект после курса был непродолжительным и через 3 месяца отмечалось возвращение значения ТШХ к прежним величинам. Через 6 и 12 месяцев наблюдения значения ТШХ значимо не изменялись ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Полученные результаты позволяют говорить о повышении толерантности к физической нагрузке у практически здоровых людей после курса с применением КГС.

Для изучения устойчивости к гипоксии регистрировали длительность задержки дыхания на высоте вдоха (проба Штанге) и выдоха (проба Генча).

После курса было выявлено достоверное увеличение продолжительности времени задержки дыхания на входе и выдохе. Среднее значение пробы Штанге увеличилось с $42,97 \pm 0,59$ с до $46,71 \pm 1,00$ с, пробы Генча с $35,71 \pm 0,20$ с до $38,09 \pm 0,20$ с ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение (через 3, 6 и 12 месяцев) показали возвращение значений пробы Генча и Штанге к исходным значениям в исследуемой группе.

Полученные результаты соответствуют данным литературы об увеличении физиологических резервов организма путем повышения его устойчивости к дефициту кислорода и избытку эндогенного углекислого газа при одновременном снижении чувствительности дыхательного центра к гипоксии [33, 71].

Исходно значения показателя качества жизни у практически здоровых людей были выше в сравнении с показателями у пациентов с АГ и ХОБЛ.

После курса среднее значение качества жизни по шкале ВАШ достоверно увеличилось на 3% в сравнении с исходными данными, с $89,43 \pm 0,61$ баллов до $92,17 \pm 0,30$ баллов ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 3 месяца наблюдения числовые значения показателя качества жизни по шкале ВАШ значимо увеличились на 3,1%, изменения были достоверными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 и 12 месяцев показало нестойкость полученных результатов по качеству жизни (по шкале ВАШ), данный показатель не отличался от исходных данных.

В группе практически здоровых людей средний балл опросника Спилбергера - Ханина был ниже по сравнению с группами пациентов с АГ и ХОБЛ. После курса средний балл ситуативной тревожности достоверно снизился с $19,43 \pm 0,55$ до $18,74 \pm 0,44$ ($p = 0,003$, критерий Уилкоксона).

Через 3 месяца наблюдения средний балл показателя ситуативной тревожности был меньше на 0,9% в сравнении с исходными данными, изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 6 месяцев после курса полученные результаты в исследуемой группе достигли исходных значений и через 12 месяцев наблюдения достоверно не отличались.

Исходно в исследуемой группе регистрировались высокие показатели настроения. После курса отмечались достоверно высокие показатели опросника «Самочувствие – Активность – Настроение» (САН). Показатель «самочувствие» увеличился с $5,36 \pm 0,07$ баллов до $5,73 \pm 0,007$ баллов, «активность» с $5,34 \pm 0,09$ баллов до $5,83 \pm 0,07$ баллов, «настроение» с $5,57 \pm 0,07$ баллов до $6,03 \pm 0,07$ баллов, изменения были достоверными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 3 месяца наблюдения статистически значимых различий показателей опросника САН не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона), показатели достигли значений исходного уровня. Катамнестическое наблюдение через 6 месяцев показало значимое увеличение на 5,8% показателя «самочувствие» ($p = 0,000$, критерий Уилкоксона), «активность» – на 5,2% ($p = 0,031$, критерий Уилкоксона), «настроение» – на 4,3% ($p = 0,037$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными.

Спустя 12 месяцев наблюдения статистически значимых изменений среднего балла опросника САН в сравнении с исходными данными не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Показатель «самочувствие» увеличился на 1,7% ($p = 0,371$, критерий Уилкоксона), «активность» – на 1,5% ($p = 0,098$, критерий Уилкоксона), «настроение» уменьшился на 1,4% ($p = 0,054$, критерий Уилкоксона).

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют об улучшении самочувствия, активности и настроения у исследуемых после курса и через 6 месяцев наблюдения.

До начала реабилитационных мероприятий среди пациентов с АГ основной группы отмечали жалобы на утомляемость (51,43%), диссомнию (25,71%), общую слабость (40%), головокружение (22,86%), сердцебиение (22,86%).

В группе сравнения до начала курса реабилитации регистрировались жалобы на головокружение (12,5%), сердцебиение (18,75%), утомляемость (37,5%), общую слабость (40,63%), диссомнию (18,75%).

Достоверные различия по частоте всех жалоб между основной и группой сравнения до курса реабилитации не выявлены ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни). Динамика жалоб в исследуемых группах определялась как положительная по исчезновению жалобы в результате проведенного курса реабилитации.

После курса реабилитации появилась тенденция к снижению по частоте «сердцебиение» ($p = 0,034$, критерий Фридмана) и «утомляемость» ($p = 0,029$, критерий Фридмана) в основной группе.

Анализ вегетативного статуса на основе вариабельности сердечного ритма выявил в исследуемых группах преобладание симпатического влияния. Исходно у пациентов отмечалось уменьшение SDNN до [28,05;34;37,95] мс в основной группе и до [29,08;31,85;37,05] мс в группе сравнения, RMSSD до [14,15;18;23,75] мс в основной группе, до [15,6;21,85;25,7] мс в группе сравнения. Регистрировалось повышение коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) до [0,97;1,7;3,29] в основной группе, до [1;1,95;2,85] в группе сравнения и индекса централизации до [3,83;5,6;6,19] в основной группе, в группе сравнения – до [3,88;5,65;6,03].

Полученные результаты подтверждают данные литературы о наличии нарушений вегетативной регуляции у пациентов с артериальной гипертензией [3,113,120].

Отечественными авторами подтверждено, что артериальная гипертензия ассоциируется с симпатикотонией [64, 87].

После курса реабилитации в основной группе наблюдалось статистически значимое увеличение SDNN до [48,1;55;67,7] мс, RMSSD до [38,1;40;50,75] мс, снижение коэффициента вагосимпатического баланса до [0,74;11;1,49] и индекса централизации до [1,82;2,4;2,97].

Полученные результаты сохранились через 3 месяца наблюдения. Отмечалось увеличение SDNN на 26,9%, RMSSD на 87,07%, уменьшение LF/HF на 23,92% и IC на 62,21% в сравнении с исходными данными,

изменения были достоверными ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое наблюдение через 6 месяцев показало неустойчивость результатов, полученных после курса реабилитации, у пациентов основной группы.

Изменения показателей ВСР в группе сравнения не имели статистической достоверности за весь период наблюдения ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Необходимо отметить, что часть пациентов (34,3%) исследуемых групп принимали ингибиторы АПФ. В исследованиях Крике М.Л. доказано, что на активность вегетативной нервной системы, а именно симпатического отдела, оказывают влияние ряд лекарственных препаратов, таких как ингибиторы АПФ, бета - адреноблокаторы [124].

Применение КГС в комплексной программе реабилитации пациентов с АГ приводит к изменениям показателей ВСР, нормализуя симпатомиметическую активность сердечно - сосудистой системы.

При анализе показателей дуплексного сканирования (ДС) артерий нижних конечностей после курса реабилитации у пациентов основной группы выявлены статистически значимое увеличение показателя времени ускорения (Вус) передней большеберцовой артерии (ПББА), задней большеберцовой артерии (ЗББА), артерии тыла стопы (АТС) ($p = 0,028$, $p = 0,004$, $p = 0,049$ соответственно, критерий Уилкоксона). Среднее значение Вус ПББА увеличилось с $65,86 \pm 1,41$ мс до $67,96 \pm 1,27$ мс, ЗББА с $62,43 \pm 1,39$ мс до $64,39 \pm 1,38$ мс, АТС с $65,11 \pm 1,24$ мс до $67,09 \pm 1,69$ мс.

К третьему месяцу наблюдения отмечалось значимое увеличение показателя времени ускорения ПББА на 3,3%, ЗББА – на 3,9%, АТС – на 4,1% в сравнении с исходными данными ($p = 0,013$, $p = 0,006$, $p = 0,036$ соответственно, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение через 6 месяцев показало возвращение значений времени ускорения ПББА, ЗББА, АТС к прежним величинам и спустя 12 месяцев наблюдения результаты значимо не

отличались от исходных данных. Числовые значения в основной группе были выше, чем в группе сравнения.

При оценке различий значений показателей внутри группы на протяжении всего периода наблюдения выявлены различия значений показателя Вус ПББА, ЗББА, АТС в основной группе ($p < 0,05$, критерий Фридмана). Таким образом, можно предположить, что имеется тенденция к увеличению значения Вус ПББА, ЗББА, АТС у пациентов основной группы.

В основной группе в результате проведенного курса реабилитации пациентов с АГ отмечено улучшение эластических свойств сосудистой стенки дистальных артерий нижних конечностей. У пациентов с ХОБЛ, в курс реабилитации которых входила кислородно-гелиевая смесь, так же выявлено увеличение времени ускорения в дистальных артериях нижних конечностей, что косвенно подтверждает улучшение эластичности сосудистой стенки. Работ, касающихся изучения влияния газовой смеси на эластичность сосудистой стенки, в доступных литературных источниках не найдено. Многочисленные результаты исследования подтверждают наличие у пациентов с АГ дисфункции эндотелия [123, 129, 132, 141, 144, 147, 158, 164].

По данным литературы известно, что эндотелий контролирует сосудистый тонус через освобождение сосудорасширяющих факторов, модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток [101, 114, 121, 130, 131, 143, 149, 154] и многие другие процессы.

Увеличение массы гладкомышечных клеток и изменение внеклеточного матрикса уменьшают податливость и эластичность сосудистой стенки [93, 100].

По результатам проведенного исследования можно предположить, что КГС улучшает функцию эндотелия у пациентов с контролируемой АГ.

Для оценки физической работоспособности применялся Гарвардский степ-тест (ГСТ). В исследуемых группах выполнили тест 54 пациента (80,6%), досрочно завершили 13 пациентов (19,4%) по субъективным

причинам. Изначально в исследуемых группах физическая работоспособность оценивалась как хорошая, индекс ГСТ в основной группе составил, $[Q1;Me;Q3] = [72;76;80]$ баллов, в группе сравнения – $[Q1;Me;Q3] = [76;79;82]$ баллов. В исследуемых группах 4 пациента (5,97%) имели отличную физическую подготовку.

В основной группе после курса реабилитации отмечалось статистически значимое повышение индекса ГСТ до $[82;84;88]$ баллов ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Достоверных изменений индекса ГСТ в группе сравнения получено не было ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

При анализе показателя индекса ГСТ в отдаленном периоде наблюдения выявлено, что спустя 3 месяца наблюдения в основной группе данный показатель достоверно увеличился на 5,66% в сравнении с исходным значением ($p = 0,004$, критерий Уилкоксона). По результатам ГСТ через 3 месяца после курса реабилитации наблюдались статистически значимые различия между исследуемыми группами по показателю индекса ГСТ ($p = 0,025$, критерий Манна - Уитни). Значение индекса ГСТ было выше на 4,5% в основной группе в сравнении с данными в группе сравнения. К 6-му месяцу наблюдения значение индекса ГСТ достигло исходного уровня и через 12 месяцев наблюдения, полученные данные не имели статистической достоверности ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

После курса реабилитации отмечали достоверную динамику времени восстановления после физической нагрузки в основной группе. Время восстановления значимо снизилось с $[5;6;6]$ с до $[4,5;5;5,5]$ с.

Через 3 месяца наблюдения значения времени восстановления в основной группе не отличались от исходных данных и спустя 6, 12 месяцев наблюдения изменения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

В основной группе после курса реабилитации динамика снижения ЧСС более выражена по сравнению с данным показателем в группе сравнения ($p = 0,001$, критерий Уилкоксона). Значение ЧСС у пациентов в основной

группе снизилось с [66;72;76] уд/мин до [64;68;71] уд/мин. Достоверные различия между значениями ЧСС у пациентов исследуемых групп выявлены после курса реабилитации ($p=0,009$, критерий Манна-Уитни).

По результатам ГСТ в основной группе пациентов с АГ через 3 месяца наблюдения отмечалось незначимое снижение показателей ЧСС на 0,67% ($p=0,796$, критерий Уилкоксона) и времени восстановления на 1,76% ($p=0,660$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными.

Полученные результаты ЧСС и времени восстановления в отдаленном периоде в основной группе не сохранились ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

В группе сравнения значимых изменений на протяжении всего периода наблюдения не выявлено ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Снижение показателей ЧСС и времени восстановления после физической нагрузки у пациентов основной группы с АГ отражают ослабление симпатических влияний на сердце, что является реакцией организма на действие КГС.

Перед началом курса реабилитации средняя величина пройденной дистанции у пациентов значимо не различалась и составляла в основной группе – 501,40 м (86% от должной величины), в группе сравнения – 498,69 м (85,6% от должной величины). Среднее должного значения в обследуемой выборке – $582,85 \pm 1,74$ м.

После курса реабилитации у пациентов в основной группе регистрировалось достоверное увеличение дистанции ТШХ до 552,06 м ($p<0,05$, критерий Уилкоксона). Абсолютная величина пройденной дистанции выросла на 50,66 м. В среднем освоенная дистанция увеличилась на 10,1% от ее исходного значения. Изменения показателя дистанции ТШХ в группе сравнения за весь период наблюдения не были достоверными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Катамнестическое наблюдение через 3 месяца показало стойкость к сохранению результатов в основной группе, величина пройденной дистанции в ТШХ выросла на 16,66 м в сравнении с исходным значением

($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Дистанция составила 99,2% от должной величины.

Наблюдение через 6 месяцев позволило сделать вывод о нестойком увеличении толерантности к физической нагрузке у пациентов с АГ по сравнению с исходными показателями. Полученные результаты в основной группе не сохранились ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Дистанция к 6-му месяцу наблюдения в основной группе составила 96% от должного значения, к 12-му месяцу – 96,2%.

Исходно различий значений времени задержки дыхания на высоте вдоха (проба Штанге) и выдоха (проба Генча) в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни). После курса реабилитации в основной группе отмечено достоверное увеличение среднего значения пробы Штанге с $43,11 \pm 0,54$ с до $46,49 \pm 0,83$ с и пробы Генча с $37,29 \pm 0,36$ с до $38,57 \pm 0,39$ с. В группе сравнения среднее значение пробы Штанге увеличилось с $42,31 \pm 0,73$ с до $42,44 \pm 0,69$ с, пробы Генча с $37,19 \pm 0,67$ с до $37,25 \pm 0,62$ с, изменения не были значимыми ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Результаты оценки пробы Штанге у пациентов исследуемых групп имели статистически значимые различия после курса реабилитации ($p = 0,002$, критерий Манна-Уитни). Через 3 месяца наблюдения в основной группе достоверно увеличились средние значения пробы Генча на 2,15%, пробы Штанге на 3% ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение (через 6, 12 месяцев) показало нестойкость полученных результатов в основной группе, средние значения не отличались от исходных данных.

При сравнении групп в отдаленном периоде выявлены статистически значимые различия пробы Штанге через 3 месяца наблюдения ($p = 0,025$, критерий Манна-Уитни). В основной группе значения пробы Штанге больше на 4,7% в сравнении с результатом в группе сравнения.

Таким образом, применение в комплексной программе кислородно-гелиевой смеси приводит к повышению устойчивости организма к гипоксии у пациентов с АГ.

До начала курса реабилитации различия между исследуемыми группами отсутствовали ($p=0,486$, критерий Манна-Уитни), уровень кортизола в слюне находился в пределах референсных значений (менее 19,1 нмоль/л). У пациентов с АГ уровень кортизола в слюне был выше в сравнении с группами пациентов с ХОБЛ и практически здоровых людей.

После курса реабилитации у пациентов основной группы с АГ отмечалась «тенденция» к уменьшению значения кортизола в слюне, уровень снизился на 22,8% в сравнении с исходными данными. В группе сравнения регистрировалось увеличение среднего значения на 1%, изменения не были достоверными ($p=0,423$, критерий Уилкоксона). При оценке значения кортизола в слюне после курса реабилитации у пациентов основной группы ($10,71 \pm 0,56$ нмоль/л) достоверно отличались от соответствующих значений в группе сравнения ($13,43 \pm 0,57$ нмоль/л) ($p=0,0044$, критерий Манна-Уитни).

Через 3 месяца наблюдения уровень кортизола в слюне у пациентов основной группы значительно уменьшился на 9% ($p=0,009$, критерий Уилкоксона). Динамическое наблюдение через 6 месяцев показало нестойкость полученных результатов, среднее значение кортизола в слюне увеличилось на 6,4%, через 12 месяцев наблюдения увеличилось на 5,6% в сравнении с исходными данными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение (через 3, 6 и 12 месяцев) после курса реабилитации не выявило достоверных изменений в группе сравнения.

Психоэмоциональный стресс является одним из факторов сердечно-сосудистого риска [119, 135].

Уровень кортизола является «маркером хронического стресса» [13, 127].

Проведенный анализ динамики уровня кортизола в слюне в ответ на проведенный курс реабилитации выявил, что в основной группе пациентов с АГ наблюдается тенденция к снижению данного показателя, хотя числовые показатели соответствовали референсным значениям. Можно предположить, что КГС снижает выброс кортизола, что косвенно свидетельствует о положительном влиянии на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Проведенный анализ качества жизни (КЖ) показал, что в исследуемых группах состояние здоровья описывалось профилем «11122», «11112», когда пациенты отмечали у себя наличие умеренной боли/дискомфорта и/или умеренной тревоги/депрессии при отсутствии других проблем со здоровьем.

Доля лиц, у которых здоровье описывалось профилем «11111» в основной группе составляло 91,43%, в группе сравнения – 93,75%, с профилем «11122» в основной группе – 5,71%, в группе сравнения – 3,13%, с профилем «11112» в основной группе – 2,86%, в группе сравнения – 3,1%.

После курса реабилитации в основной группе регистрировался только профиль состояния здоровья «11111». Таким образом, степень выраженности «некоторые проблемы» перешли в степень «нет никаких проблем», однако изменения не были значимые ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

На протяжении всего периода наблюдения достоверных изменений показателя профиля здоровья у пациентов группы сравнения не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение через 3 месяца показало, что в основной группе пациентов, оценивающих состояние здоровья профилем «11122», не зарегистрировано. Доля пациентов с профилем «11111» незначимо увеличилась на 5,71%, с профилем «11112» – на 2,86%.

К 6-му месяцу наблюдения уменьшилась доля пациентов в основной группе с профилем здоровья «11111» на 5,72%, «11122» – на 2,85% и увеличилась доля пациентов с профилем «11112» на 5,71%, изменения не

были достоверными. Пациентов с профилем здоровья «11121» в основной группе составляло 2,86%.

Через 12 месяцев наблюдения значимых изменений в сравнении с исходными данными не выявлено ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

В основной группе в результате лечения получено достоверное ($p<0,05$) увеличение показателя качества жизни по шкале ВАШ, средний балл увеличился с $82,23\pm 1,30$ до $86,46\pm 0,80$. В группе сравнения средний балл увеличился с $83,00\pm 0,86$ до $84,31\pm 0,62$, изменения не были достоверными. Статистически средние значения балла по данной шкале у пациентов исследуемых групп отличались после курса реабилитации ($p=0,020$, критерий Манна-Уитни).

Катамнестическое наблюдение через 3 месяца показало значимое увеличение среднего балла на 3,05% в основной группе. В группе сравнения средний балл увеличился на 1,84%, изменения не были достоверными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Через 6 месяцев после курса реабилитации полученные результаты в основной группе нивелировались и спустя 12 месяцев наблюдения достоверно не отличались от исходных данных.

Динамическое катамнестическое наблюдение показало, что изменения среднего балла по ВАШ в группе сравнения не были достоверными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

До курса реабилитации различий между группами по уровню тревожности и депрессии не выявлено ($p>0,05$, критерий Манна-Уитни). После курса лечения достоверно снизился показатель ситуативной тревожности (СТ) и опросника Бека в основной группе ($p<0,05$, критерий Уилкоксона). В основной группе средний балл опросника Бека значимо уменьшился на 35,7%, СТ – на 22% в сравнении с исходными данными. В группе сравнения среднее значение балла опросника Бека недостоверно увеличилось на 2% в сравнении с исходными данными. Выявлены статистически значимые различия по показателю опросника Бека и

Спилбергера-Ханина (СТ) между основной группой и группой сравнения после курса реабилитации ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). В основной группе средний балл опросника Бека был меньше на 41,35%, средний балл СТ меньше на 21,73%, чем в группе сравнения. Таким образом, улучшение психического состояния отмечалось у пациентов основной группы.

Тенденцию к сохранению достигнутых результатов при динамическом наблюдении через 3 месяца наблюдали в основной группе по показателю СТ, среднее значение балла достоверно уменьшилось на 11,02% в сравнении с исходными данными. Через 6 месяцев наблюдения показатель СТ достиг исходного значения и через 12 месяцев наблюдения значимо не менялся.

Достигнутые результаты по опроснику Бека в основной группе при динамическом наблюдении через 3 месяца были не стойкими и вернулись к исходным значениям. На протяжении всего периода наблюдения изменения показателя уровня тревожности и депрессии в группе сравнения не были достоверными ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Исходно в исследуемых группах значения показателей опросника «Самочувствие – Активность – Настроение» (САН) достоверно не отличались, регистрировались высокие показатели настроения. Средний балл по шкале «самочувствие» и «активность» были меньше в сравнении с показателем «настроение». После курса реабилитации отмечались достоверно высокие показатели в основной группе наблюдения. Средний балл по шкале «самочувствие» увеличился с $5,43 \pm 0,06$ баллов до $5,79 \pm 0,06$ баллов, «активность» – с $5,41 \pm 0,07$ баллов до $6,11 \pm 0,06$ баллов, «настроение» – с $5,52 \pm 0,07$ баллов до $6,17 \pm 0,07$ баллов. В группе сравнения регистрировалась менее выраженная динамика: среднее значение по шкале «самочувствие» недостоверно увеличилось на 0,6%, «активность» – на 1,5%, а по шкале «настроение» уменьшилось на 1,6% ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Выявлены значимые различия показателей САН между группами после курса реабилитации ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Катамнестическое наблюдение через 3 месяца показало стойкость достигнутых результатов в основной группе по показателю «активность». Средний балл по шкале «активность» значимо увеличился на 2% ($p=0,022$, критерий Уилкоксона). Средний балл показателя «самочувствие» увеличился на 0,4%, «настроение» – на 1,1%, изменения не были достоверными ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Динамическое катамнестическое наблюдение (через 3, 6, 12 месяцев) не выявило достоверных изменений показателей САН в группе сравнения ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Наблюдение через 6 месяцев показало, что более выраженная положительная динамика отмечалась у пациентов основной группы. Средний балл незначимо увеличился по шкале «самочувствие» – на 1,5%, «активность» – на 1,5%, «настроение» – на 1,9% в сравнении с исходными данными. Через 12 месяцев наблюдения показатели опросника САН в основной группе значимо не изменились и не отличались от исходных данных.

Таким образом, анализ приведенных данных показал улучшение психического состояния по шкалам «самочувствие», «активность», «настроение» у пациентов основной группы.

При поступлении пациенты с хронической обструктивной болезнью легких предъявляли жалобы на утомляемость (в основной группе – 51,43%, группе сравнения – 37,5%), диссомнию (в основной группе – 8,57%, группе сравнения – 6,25%), общую слабость (в основной группе – 60%, группе сравнения – 46,88%).

В результате проведенного курса реабилитации у пациентов основной группы выявлена тенденция к уменьшению жалобы на утомляемость и общую слабость, которые к 6-му месяцу наблюдения значимо не отличались от исходного уровня.

При наблюдении за динамическим изменением жалобы на кашель, положительные результаты были отмечены у пациентов основной группы

после курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) за счет уменьшения степени выраженности кашля по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Количество пациентов в основной группе, оценивающих мокроту по ВАШ в 4-5 баллов, составляло 51,4%, в 2-3 балла – 20%, 0-1 балл – 28,6%. В группе сравнения пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты по ВАШ в 4-5 баллов, составляло 59,4%, в 2-3 балла – 25% и 0-1 балл – 15,6%. После курса реабилитации в основной группе регистрировалась меньшая степень выраженности мокроты. Катамнестические наблюдения показали изменение среднего балла оценки мокроты по ВАШ. Через 12 месяцев после проведенного курса реабилитации у пациентов основной группы средний балл оценки мокроты по ВАШ был ниже, чем исходный балл до курса реабилитации (на 25,2%). Количество пациентов, оценивающих степень выраженности мокроты в 0-1 балл («нет»), было в 2,75 раз больше в основной группе, а пациентов, оценивающих по ВАШ в 4-5 баллов («умеренная»), в 1,7 раз меньше, чем в группе сравнения.

В основной группе у 62,9% пациентов одышка оценивалась в 1 балл по шкале mMRC, в 2 балла – 14,3%, 0 баллов – 22,9%. В группе сравнения 56,3% пациентов оценивали одышку в 1 балл, 12,5% в 2 балла и 0 баллов – 38,2%.

После курса реабилитации пациентов, которые оценили одышку в 0 баллов было в 2,4 раза больше, чем в группе сравнения. Пациентов, оценивающих одышку в 1 балл, было почти в 2 раза меньше, чем в группе сравнения. Спустя 3 месяца наблюдения в основной группе пациентов, оценивающих одышку в 0 баллов, было в 1,8 раз больше, чем в группе сравнения, а пациентов, оценивающих одышку в 2 балла, в 1,4 раза меньше.

Анализируя литературные данные [10, 89], оценку влияния КГС на динамику проводимого восстановительного комплексного лечения, был отмечен регресс клинических симптомов в основной группе, что совпадает с полученными нами данными. После курса реабилитации отмечалось значительное уменьшение жалоб.

У пациентов с ХОБЛ наблюдались умеренные и средней степени тяжести нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу. В обеих группах результатом проведенного лечения было достоверное увеличение показателей спирометрии за исключением одного – ОФВ1/ФЖЕЛ, данный показатель на протяжении всего периода наблюдения значимо не менялся.

После курса реабилитации в основной группе степень выраженности бронхообструкции уменьшилась более значительно, чем в группе сравнения.

Установлены достоверные различия ОФВ1 ($p=0,001$, критерий Манна-Уитни) в основной группе $M\pm m=61,71\pm 0,32$, где отмечено более выраженное увеличение показателя.

Полученные результаты еще раз подтверждают уменьшение выраженности бронхообструкции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при назначении кислородно-гелиевой смеси, что согласуется с имеющимися литературными данными [25, 36, 89].

Катамнестические наблюдения не выявили значимых различий показателей спирометрии между группами, за исключением показателя МОС 50. Через 12 месяцев наблюдения среднее значение МОС 50 ($M\pm m=55,40\pm 0,35$ л/с) больше на 2,3% в сравнении с данным показателем в группе сравнения. Возможно, полученные нами данные можно объяснить повышением чувствительности β 2-рецепторов к β -адреномиметикам.

Тепловое воздействие смеси приводит к возбуждению терморцепторов с последующим рефлекторным расслаблением гладкой мускулатуры бронхов, уменьшению нагрузки на дыхательные мышцы у пациентов с бронхообструктивным синдромом [118].

Исходно у пациентов показатели variability сердечного ритма (BCP) свидетельствовали о нарушении вегетативного баланса. Наблюдалось уменьшение параметров хронокардиограммы (SDNN, RMSSD), что свидетельствовало о снижении тонуса парасимпатического отдела

вегетативной нервной системы. Коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) указывал на повышение тонуса симпатической нервной системы. При оценке показателей ВСР в динамике после курса реабилитации у пациентов основной группы с ХОБЛ наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) по сравнению с исходными данными увеличение SDNN, мс [Q1; Me; Q3] = [52,25; 64,00; 75,75] и RMSSD, мс [Q1; Me; Q3] = [36,00; 38,00; 41,75], снижение коэффициента вагосимпатического баланса до LF/HF [Q1; Me; Q3] = [0,82; 1,20; 1,48] и индекса централизации IC [Q1; Me; Q3] = [2,12; 2,70; 2,99]. При анализе динамики показателей ВСР через 3 месяца наблюдения в основной группе выявлены достоверные изменения значений в сравнении с исходными данными. Регистрировалось значимое увеличение SDNN на 53,2%, RMSSD на 50,99% ($p < 0,05$), снижение LF/HF на 39,29% ($p < 0,05$), IC на 36,86% ($p < 0,05$). Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) как после курса, так и через 3 месяца наблюдения. Достигнутый эффект после курса реабилитации был непродолжительным и через 6 месяцев отмечалось возвращение значений ВСР к прежним величинам у пациентов в основной группе. Достоверных различий в группе сравнения не выявлено ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона).

Под влиянием кислородно-гелиевой смеси повышается ВСР за счет увеличения влияния парасимпатической нервной системы, снижения централизации управления ритмом сердца, что свидетельствует о тенденции к нормализации регуляции ритма сердца. Необходимо отметить тот факт, что в медикаментозную терапию пациентов входили β -адреномиметики, которые возможно оказывают влияние на активность вегетативной нервной системы, а именно ее симпатического отдела. Полученные результаты сопоставимы с исследованиями, в которых были отмечены изменения показателей ВСР, отражающие нормализацию симпатической активности сердечно-сосудистой системы на фоне применения кислородно-гелиевой смеси у пациентов с

бронхиальной астмой [10, 36, 37], а также у пациентов с внебольничной пневмонией [25].

Исходно среднее значение насыщения крови кислородом в исследуемых группах пациентов с ХОБЛ не выходило за пределы референсных значений ($96,60 \pm 0,18\%$ в основной группе и $96,56 \pm 0,11\%$ в группе сравнения) и были ниже в сравнении группами пациентов с АГ и практически здоровых людей. После курса реабилитации регистрировалось достоверное увеличение сатурации у пациентов основной группы, в группе сравнения изменения не были достоверными. Тенденцию к сохранению достигнутых результатов при динамическом наблюдении через 3 месяца наблюдали в основной группе, показатель значимо увеличился на $0,6\%$ ($p=0,001$, критерий Уилкоксона). Наблюдение через 6 месяцев показало нестойкость полученных результатов и возвращение их к первоначальным значениям. Статистически значимые различия между исследуемыми группами выявлены после курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни). При оценке критерия Фридмана значимых различий показателя сатурации в основной группе не выявлено ($p=0,130$). Таким образом, в основной группе имеется «тенденция» к увеличению значения сатурации после завершения курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о повышении сатурации у пациентов с ХОБЛ и соотносятся с литературными данными [11].

При анализе показателей дуплексного сканирования артерий нижних конечностей после курса реабилитации у пациентов с ХОБЛ основной группы выявлено статистически значимое увеличение показателя времени ускорения (Вус) ПББА на $4,2\%$, ЗББА – на $3,2\%$ и АТС – на $2,8\%$ в сравнении с исходными данными ($p=0,014$, $p=0,006$, $p=0,005$ соответственно, критерий Уилкоксона). К третьему месяцу наблюдения регистрировалось достоверное увеличение времени ускорения ПББА на $2,8\%$; ЗББА – на $3,7\%$; АТС – на $2,2\%$ в сравнении с исходными данными. По истечении полугода полученные

результаты практически вернулись к исходным значениям. При сравнении показателей между исследуемыми группами значимых изменений за весь период наблюдения не выявлено. Числовые значения Вус были выше в основной группе.

Учитывая отсутствие в доступных литературных источниках о референсных значениях времени ускорения, и увеличение данного показателя после курса реабилитации, можно предположить улучшение эластичности сосудистой стенки дистальных артерий нижних конечностей у пациентов, страдающих ХОБЛ. Выполнен ряд исследований, посвященных изучению механических свойств артерий у пациентов с заболеваниями органов дыхания [9, 102, 151].

Результаты многочисленных исследований подтверждают наличие у пациентов, страдающих ХОБЛ, дисфункции эндотелия [18, 95, 102].

По данным D.A. McAllister et al. (2009), артериальная ригидность – это независимое системное проявление ХОБЛ, которое не является результатом эндотелиальной дисфункции. Авторы предполагают, что артериальная ригидность является механическим звеном между ХОБЛ и ССЗ [133].

Макаров М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. предположили, что эндотелиальная дисфункция и артериальная ригидность являются системными эффектами ХОБЛ. Возможно, что в структуре эластина в легких и сосудах происходят аналогичные изменения, которые могут быть генетически детерминированы или приобретены в результате повышенной активности эластазы. D.A. McAllister (et al.) высказывали такие же предположения [39, 133].

Как следует из полученных нами результатов, на фоне применения КГС улучшаются эластические свойства сосудистой стенки дистальных артерий нижних конечностей как у пациентов ХОБЛ, так и у пациентов с АГ.

Выполнили Гарвардский степ-тест 51 человек (76,12%), досрочно завершили по субъективным причинам 16 пациентов (23,88%). В ходе исследования выявлена тенденция к увеличению показателя индекса

Гарвардского степ-теста (ГСТ) в основной группе пациентов с ХОБЛ ($p=0,001$, критерий Фридмана). После курса реабилитации время восстановления после физической нагрузки у пациентов основной группы значительно уменьшилось на 12% ($p<0,05$, критерий Уилкоксона) в сравнении с исходными данными, $M\pm m$, мин.= $5,03\pm 0,16$. Полученные результаты при динамическом катамнестическом наблюдении не сохранились ($p>0,05$, критерий Уилкоксона). В группе сравнения достоверной динамики показателей ГСТ отмечено не было ($p>0,05$, критерий Уилкоксона).

Анализ данных позволяет сделать вывод о положительном влиянии газовой смеси в составе комплексной реабилитации, повышая физиологические резервы организма.

Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). До начала курса реабилитации пациенты основной группы прошли дистанцию, которая составила 81,7% от должной величины, пациенты группы сравнения – 81,6%. В основной группе после курса реабилитации наблюдали достоверное увеличение дистанции, которая составила 90,5% от должного значения ($p<0,05$, критерий Уилкоксона), прирост дистанции составил в среднем 45,77 м. Тогда как в группе сравнения значимых изменений данного показателя за весь период наблюдения не выявлено ($p>0,05$). Через 3 месяца после реабилитационного курса в основной группе абсолютная величина пройденной дистанции в ТШХ выросла на 21,86 м. В среднем освоенная дистанция значительно увеличилась на 5,12% ($p<0,05$, критерий Уилкоксона) от ее исходного значения. Дистанция составила 85,9% от должной величины. Динамическое катамнестическое наблюдение показало нестойкость полученных результатов в основной группе. С 6 месяца наблюдения по 12 месяц наблюдения среднее значение дистанции достоверно не отличалось от исходных данных.

При сравнении анализа результатов ТШХ между группами выявлены статистически значимые различия показателя дистанции ТШХ как после курса реабилитации, так и через три месяца наблюдения ($p<0,05$, критерий

Манна-Уитни). Величина пройденной дистанции ТШХ была выше в основной группе пациентов с ХОБЛ. Под действием комплексной реабилитации на основе применения кислородно-гелиевой смеси выявлено повышение толерантности к физической нагрузке у обследуемых пациентов с ХОБЛ.

После курса реабилитации выявлено достоверное ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) увеличение продолжительности времени задержки дыхания на вдохе и выдохе у пациентов основной группы ХОБЛ, в группе сравнения статистически значимых различий не выявлено. Динамика увеличения была следующей: показатель пробы Штанге значимо увеличился на 22,4%, пробы Генча на 18,1%. Достоверные различия между группами регистрировались после курса реабилитации ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) как показателя пробы Штанге, так и пробы Генча. Катамнестические наблюдения показали возвращение значений пробы Штанге и Генча к исходным значениям у пациентов основной группы.

Полученные результаты подтверждают повышение толерантности организма к гипоксии под влиянием подогретой кислородно-гелиевой смеси [33, 37, 71].

Повышение устойчивости организма к гипоксии связано с восстановлением газообмена, уменьшения работы дыхательной мускулатуры и оптимизации деятельности дыхательного центра при использовании газовой смеси (Павлов Б.Н., 2003 г.) [12, 55].

Исходно значимых различий между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни), уровень кортизола слюны у пациентов с ХОБЛ находился в пределах референсных значений ($< 19,1$ нмоль/л). После курса реабилитации уровень кортизола в слюне у пациентов в основной группе достоверно снизился на 9,5% в сравнении с исходными значениями. В группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения значимых различий не отмечено. Динамическое катамнестическое наблюдение не выявило достоверных изменений уровня кортизола в слюне в

исследуемых группах. Значимых различий показателя уровня кортизола в слюне между группами в динамике не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни), критерий Фридмана показал достоверные изменения в основной группе ($p < 0,05$). Таким образом, после завершения курса реабилитации у пациентов основной группы отмечалась тенденция к снижению уровня кортизола слюны, не исключается способность гелия снижать выброс кортизола.

Результаты исследования выявили среднюю положительную связь уровня тревожности и кортизола слюны в исследуемых группах.

Анализ оценки качества жизни (КЖ) пациентов с ХОБЛ показал, что заболевание приводит к снижению психологической составляющей КЖ. Пациенты отмечали «умеренные изменения» по параметрам «ощущение боли/дискомфорт» и «наличие тревоги/депрессии». По параметрам «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность» у пациентов в исследуемых группах значения одинаковые до курса реабилитации, после курса и в отдаленный период. После лечения в основной группе появились достоверные различия по следующим показателям: «ощущение боли/дискомфорта» и «наличие тревоги/депрессии», где степень выраженности «умеренные изменения» не регистрировались по данным параметрам, пациенты оценивали показатели как «нет никаких проблем». Катамнестическое наблюдение не выявило статистически значимых изменений в параметрах профиля здоровья основной группы. В группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения достоверных изменений не регистрировалось. В основной группе после курса реабилитации получено достоверное ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) увеличение показателя КЖ по ВАШ на 5,25 баллов (с 78,29 до 83,54) и через 3 месяца наблюдения на 5,57 баллов (до 83,86), что свидетельствует об улучшении общего самочувствия пациентов. В группе сравнения также наблюдалась положительная динамика, однако полученные результаты не были достоверны ($p > 0,05$).

Через 6 и 12 месяцев наблюдения после курса реабилитации полученные результаты в основной группе нивелировались. Статистически значения среднего балла по шкале ВАШ в основной группе отличались после курса реабилитации и через 3 месяца наблюдения ($p=0,011$ и $p=0,013$ соответственно, критерий Манна-Уитни). Согласно полученным результатам, наблюдается положительное влияние газовой смеси, включенной в программу реабилитации, на психологический компонент КЖ, что приводит к улучшению общего состояния пациентов с ХОБЛ.

После курса реабилитации достоверно снизилось на 19,7% среднее значение опросника Бека в основной группе ($p=0,001$, критерий Уилкоксона), а в группе сравнения – уменьшения значения не было достоверным. Динамическое катамнестическое наблюдение позволило сделать вывод о нестойком улучшении показателей. Анализ полученных данных показал лучшие значения у пациентов основной группы при сравнении результатов внутри групп.

Проведенный анализ оценки психоэмоционального состояния пациентов с ХОБЛ показал, что заболевание приводит к снижению активности и самочувствия. После курса реабилитации появились достоверные различия по ряду показателей. В основной группе значительно увеличились показатели «активность» на 22,19%, «самочувствие» – на 19,4%, «настроение» – на 13,6% ($p<0,05$, критерий Уилкоксона). В группе сравнения после курса реабилитации значительно увеличился на 3,4% лишь показатель «активность» ($p=0,024$, критерий Уилкоксона). Через 3 месяца наблюдения у пациентов основной группы показатель «самочувствие» достоверно увеличился на 12% от исходного значения, «активность» – на 9,6% и «настроение» – на 9,9% ($p<0,05$, критерий Уилкоксона). В группе сравнения наблюдали значимое увеличение на 10% показателя «самочувствие» через 3 месяца после курса реабилитации. Через 3 месяца наблюдения числовые значения среднего балла «активность» и «настроение» были значимо больше на 7% у пациентов в основной группе. Тенденцию к сохранению

достигнутых результатов при динамическом наблюдении через 6 месяцев наблюдали в основной группе по показателям «активность» (увеличение на 7,3%) и «настроение» (увеличение на 6,6%). Менее выраженные изменения регистрировались по показателю «самочувствие»: средний балл увеличился на 1,3%, данные изменения не были достоверными ($p=0,134$, критерий Уилкоксона). В группе сравнения более значимое увеличение балла было отмечено по показателю «самочувствие» (на 8,8%, $p=0,041$, критерий Уилкоксона). Через 12 месяцев наблюдения констатировали увеличение числовых значений среднего балла «настроение» (на 1,4% в основной группе), увеличение значения показателей «самочувствие» и «активность» не были достоверными (на 1,3% и 1,7% соответственно). В группе сравнения отмечали значимое увеличение среднего значения показателя «самочувствие» на 7,4% ($p=0,022$, критерий Уилкоксона). При сравнении групп между собой выявлены статистически значимые различия по показателям «самочувствие», «активность», «настроение» после курса реабилитации ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни) и показателям «активность», «настроение» через 3 месяца наблюдения ($p=0,013$ и $p=0,024$ соответственно, критерий Манна-Уитни).

Сочетанное применение кислородно-гелиевой смеси, ЛФК и медикаментозной терапии у пациентов с АГ и ХОБЛ улучшает результаты комплексного лечения: снижается симпатическая активность вегетативной нервной системы, степень выраженности бронхообструкции у пациентов с ХОБЛ, увеличивается толерантность к физической нагрузке, устойчивость организма к гипоксии, снижается время восстановления после физической нагрузки, отмечается тенденция к снижению уровня кортизола в слюне и улучшению эластичности сосудистой стенки дистальных артерий нижних конечностей, что позволяет рекомендовать данный метод для практического применения в реабилитации пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых людей назначение кислородно-гелиевой смеси способствует повышению физической работоспособности, толерантности к физической нагрузке, улучшает качество адаптации к физическим нагрузкам, приводит к улучшению психоэмоционального состояния.

2. Применение кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких приводит к достоверному ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона) снижению выраженности бронхообструкции; установлены достоверные различия ОФВ₁ ($p = 0,001$, критерий Манна-Уитни) в основной группе $M \pm m = 61,71 \pm 0,32$ (% от должного значения).

3. Катамнестические наблюдения не выявили значимых различий показателей спирометрии между группами, за исключением показателя МОС 50, через 12 месяцев наблюдения среднее значение МОС 50 ($M \pm m = 55,40 \pm 0,35$ л/с) больше на 2,3%, чем в группе сравнения. Это возможно объяснить повышением чувствительности β_2 -рецепторов к β -адреномиметикам.

4. У пациентов с артериальной гипертензией и с хронической обструктивной болезнью легких комплексная терапия с применением кислородно-гелиевой смеси способствует нормализации функционального состояния вегетативной нервной системы, что проявилось в снижении тонуса симпатической нервной системы - снижение коэффициента вагосимпатического баланса с его нормализацией (до [Q1; Me; Q3] = [0,82; 1,2; 1,48] у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и до [0,74; 1,1; 1,49] у пациентов с артериальной гипертензией), повышении физической работоспособности, толерантности к физической нагрузке, улучшению качества адаптации пациентов к физическим нагрузкам и психоэмоционального состояния.

5. Включение в комплекс кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких привело к увеличению времени ускорения кровотока в дистальных артериях нижних конечностей после курса лечения (у пациентов с артериальной гипертензией – в ПББА на 3,2%, ЗББА на 3,1%, АТС на 3%, пациентов с хронической обструктивной болезнью легких – в ПББА на 4,2%, ЗББА на 3,2% и АТС на 2,8%) и через 3 месяца наблюдения (у пациентов с артериальной гипертензией – в ПББА на 3,3%, ЗББА на 3,9%, АТС на 4,1%, пациентов с хронической обструктивной болезнью легких – в ПББА на 2,8%, ЗББА на 3,7%, АТС на 2,2%), что косвенно свидетельствует об улучшении упруго-эластических свойств дистальных артерий нижних конечностей.

6. У пациентов с артериальной гипертензией после курса с назначением кислородно-гелиевой смеси привело к снижению на 22,8% кортизола в слюне ($p=0,0044$, критерий Манна-Уитни), а через 3 месяца – на 9% ($p=0,009$, критерий Уилкоксона). У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких показатель кортизола в слюне снизился на 9,5% по сравнению с исходными ($p<0,05$, критерий Фридмана).

7. Включение в курс подогреваемой кислородно-гелиевой смеси способствовало сокращению длительности нетрудоспособности на 2-3 дня у пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких, среднее количество обращений за медицинской помощью уменьшилось в 1,8-2,1 раза в течение двух лет наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с артериальной гипертензией I и II ст., низкой и умеренной степенью риска, пациентов с хронической обструктивной болезнью легких,

умеренной и среднетяжелой степени бронхообструкции, целесообразно включать применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси.

2. Назначение кислородно-гелиевой смеси не показано пациентам с АД выше 180/110 мм рт. ст., высокой степенью риска сердечно-сосудистых осложнений, тяжелой степенью бронхообструкции (ОФВ1 менее 50% от должного), выраженность одышки по шкале mMRC более 2 баллов, эмфиземой легких.

3. Для проведения ингаляции подогреваемой кислородно-гелиевой смесью назначают режим дыхательных актов – циклично-фракционированный: вдыхание газовой смеси кислорода и гелия в процентном соотношении 30,0% и 70,0%, соответственно, продолжительность: 5 минут – кислородно-гелиевая смесь, далее 5 минут – атмосферный воздух, кратность повторения – три цикла в процедуре. Температура вдыхаемой газовой смеси в маске должна быть равна 50°C. Курс 10 ежедневных процедур.

4. Для поддержания стойкого клинического эффект, предупреждения развития и прогрессирования осложнений целесообразно применять кислородно-гелиевую смесь в комплексном восстановительном лечении не реже 1 раза в шесть месяцев.

5. Процедура применения газовой смеси легко воспроизводима и может применяться на амбулаторно-поликлиническом этапе.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	-	артериальная гипертензия
АД	-	артериальное давление
АТС	-	артерия тыла стопы
АРА	-	антагонисты рецепторов ангиотензина II
БА	-	бронхиальная астма
ВАШ	-	визуально-аналоговая шкала
ВНС	-	вегетативная нервная система
ВСР	-	вариабельность сердечного ритма
В ус	-	время ускорения
ГБ	-	гипертоническая болезнь
ГГНС	-	гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГСТ	-	Гарвардский степ-тест
ДАД	-	диастолическое артериальное давление
ДС	-	дуплексное сканирование
ЗББА	-	задняя большеберцовая артерия
ИАПФ	-	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИВЛ	-	искусственная вентиляция легких
КГС	-	кислородно-гелиевая смесь
КЖ	-	качество жизни
ЛТ	-	личностная тревожность
ЛФК	-	лечебная физическая культура
МОС 50	-	максимальная объемная скорость экспираторного потока на уровне 50% выдохнутой ФЖЕЛ
МПК	-	максимальное потребление кислорода
НИЛИ	-	низкоинтенсивное лазерное излучение
ОФВ 1	-	объем форсированного выдоха за 1 секунду

ОФВ 1/ФЖЕЛ	-	доля форсированного объема выдоха за 1 секунду в форсированной жизненной ёмкости легких
ПББА	-	передняя большеберцовая артерия
САД	-	систолическое артериальное давление
САН	-	самочувствие, активность, настроение
СТ	-	ситуативная тревожность
ССЗ	-	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	-	сердечно-сосудистая система
ТШХ	-	тест шаговой ходьбы
УФО	-	ультрафиолетовое облучение
ФВД	-	функция внешнего дыхания
ХОБЛ	-	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧД	-	частота дыхания
ЧСС	-	частота сердечных сокращений
SDNN	-	стандартное отклонение RR-интервала от их средней величины
RMSSD	-	квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR-интервалов
IC	-	индекс централизации
LF/HF	-	вагосимпатический индекс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, О.В. Клинико-функциональный эффект курса интервальной нормобарической гипокситерапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / О.В. Александров, П.В. Стручков, Р.С. Веницкая [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – № 3. – С. 28-32.
2. Антонов, А.А. Гемодинамические эффекты гелиево-кислородной терапии у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью / А.А. Антонов, Н.Е. Буров // Вестник интенсивной терапии. – 2011. – № 1. – С. 55-59.
3. Баевский, Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – Т. 24, № 6. – С. 86.
4. Басиев, З.Г. Лазерное воздействие как вспомогательный метод ступенчатой терапии бронхиальной астмы / З.Г. Басиев, О.З. Басиева // Курортные ведомости (приложение). – 2005. – № 1. – С. 28.
5. Батаршев, А.В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности. Практическое руководство по психологической диагностике / А.В. Батаршев. – Санкт-Петербург: Речь, 2005. – 208 с.
6. Белевский, А.С. Реабилитация в пульмонологии / А.С. Белевский // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 10. – С. 80-82.
7. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. – М. : Антидор, 2003. – 735 с.
8. Большая энциклопедия психологических тестов / Авт.-сост. А. Карелин. – М.: ЭКСМО, 2007. – 414 с. – ISBN 5-699-13698-3.
9. Бродская, Т.А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патофизиологические механизмы и клиническое значение) / Т.А. Бродская,

Б.И. Гельцер, В.А. Невзорова. – Владивосток: Дальнаука, 2008. – 247 с. – ISBN 978-5-8044-0928-0.

10. Григорьев, С.П. Ксенон и инертные газы в медицине / С.П. Григорьев, Е.О. Лошкарева, М.Ю. Клишина [и др.] // Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов в медицинских учреждениях МО РФ – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2008 – С. 29-35.

11. Григорьев, С.П. Применение подогреваемой КГ дыхательной смеси в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких / С.П. Григорьев, Е.О. Лошкарева, М.Ю. Клишина [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17-2. – С. 178-179.

12. Дьяченко, А.И. Влияние дыхания подогретой кислородно-гелиевой смесью на дыхательный тракт / А.И. Дьяченко, Ю.А. Шулагин, Е.Б. Сытник [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 12. – С. 145.

13. Жуков, Ю.Ю. Уровень кортизола как маркер хронического стресса и его влияние на организм спортсмена / Ю.Ю. Жуков // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2009. – № 9. – С. 33-38.

14. Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – 622 с. – ISBN 5-225-01144-6.

15. Зонис, Я.М. Немедикаментозная реабилитация больных обструктивными заболеваниями легких / Я.М. Зонис // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С. 83-87.

16. Илларионов, В.Е. Современные методы физиотерапии: руководство для врачей общей практики (семейных врачей) / В.Е. Илларионов, В.Б. Симоненко. – М.: Медицина, 2007. – 174 с. – ISBN 5-225-03981-2.

17. Кадыков, А.С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. (Дисциркуляторная энцефалопатия) : руководство для врачей / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 221 с.

18. Кароли, Н.А. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 70-75.

19. Кароли, Н.А. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров / [et al.] // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 9. – С. 10-16.
20. Конради, А.О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению / А.О. Конради // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4 (102). – С. 52-63.
21. Клячкин, Л.М. Курортная терапия в практической пульмонологии / Л.М. Клячкин, А.М. Щегольков // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2000. – № 3. – С. 66-69.
22. Князева, Т.А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: практическое руководство / Т.А. Князева, В.А. Бадтиева. – М. : МедПРЕСС-информ, 2008. – 264 с.
23. Комиссаров, К.В. Статико-динамические упражнения у больных хронической обструктивной болезнью легких в комплексной реабилитации на курорте Белокуриха / К.В. Комиссаров, Е.В. Викторова, Г.В. Трубников // Политравма. – 2010. – № 4. – С. 76-79.
24. Коробейникова, Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
25. Красновский, А.Л. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией / А.Л. Красновский, С.П. Григорьев, Е.О. Лошкарев [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 46-51.
26. Красновский, А.Л. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с внебольничной пневмонией / А.Л. Красновский, С.П. Григорьев, А.И. Алехин [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 5. – С. 38-41.
27. Крысин, Ю.С. Импульсная гипоксия с гелием в комплексном лечении пульмонологических больных: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук.

наук: 14.00.43 / Крысин Юрий Сергеевич; Центр. клинич. больница. – Москва, 1998. – 23 с.

28. Кубасов, Р.В. Симпатоадреналовая и гипофизарно-надпочечниковая активность у сотрудников МВД России при различных уровнях профессиональной напряженности / Р.В. Кубасов, Ю.Е. Барачевский, А.М. Иванов [и др.] // Экология человека. – 2015. – № 6. – С. 9-14.

29. Кульчицкая, Д.Б. Технологии восстановительной медицины в коррекции микроциркуляторных нарушений у больных артериальной гипертензией / Д.Б. Кульчицкая // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – № 5. – С. 9-11.

30. Куценко, М.А. Гелий-кислородные смеси – применение в медицине / М.А. Куценко, Л.В. Шогенова, А.Г. Чучалин // Материалы 9-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 1999.

31. Кушаковский, М.С. Гипертоническая болезнь / М.С. Кушаковский. – М. : Медицина, 1977. – 216 с. – (Библиотека практикующего врача. Сердечно-сосудистые заболевания).

32. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. – М.: Триада, 2015. – 69 с. – ISBN 978-5-94789-703-6

33. Левшин, И.В. Перспективы применения кислородно-гелиевых смесей в спорте высших достижений / И.В. Левшин, А.Н. Поликарпочкин // Ученые записки. – 2010. – № 4 (62). – С. 45-49.

34. Лелюк, В.Г. Методические аспекты ультразвуковых ангиологических исследований: методическое пособие / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реал Тайм, 2019. – 47 с. – ISBN 978-5-903025-76-3.

35. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Реальное Время, 2003. – 322 с. – ISBN 5-900080-20-X.

36. Лошкарева, Е.О. Сочетанное применение кислородно-гелиевой смеси и ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой / Е.О. Лошкарева,

С.П. Григорьев, О.В. Александров [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 3. – С. 18-20.

37. Лошкарева, Е.О. Сочетанное применение термогелиокса и небулайзерной терапии у больных бронхиальной астмой: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.03.11 / Лошкарева Елена Олеговна; [Место защиты: Российский национальный исследовательский медицинский университет]. – Москва, 2011. – 25 с.

38. Макарова, Г.А. Спортивная медицина: учебник для студентов высших учебных заведений, осуществляющих образовательную деятельность по направлению 032100 – Физическая культура и специальности 032101 – Физическая культура и спорт / Г. А. Макарова. – М.: Советский спорт, 2008. – 478 с. – ISBN 978-5-9718-0285-3.

39. Макарова, М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: что первично? / М.А. Макарова, С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2022. – № 6. – С. 73-79.

40. Медицинская реабилитация: учебник / Под ред. А.В. Епифанова, Е.Е. Ачкасова, В. А. Епифанова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 668 с.

41. Методика выведения из состояния гипотермии пострадавших от переохлаждения дыханием подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями с помощью переносного аппарата «Ингалит». – Москва: ФМБА России, 2001.

42. Методика лечения подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхообструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит»: утверждена ФУ МБЭП при МЗ РФ 26.01.2001 / Б.Н. Павлов, С.Е. Плаксин, С.А. Бойцов [и др.]. – Москва, 2001.

43. Мещерякова, Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова // Практическая пульмонология. – 2013. – № 2. – С. 27-31.

44. Михайлов, В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В.М. Михайлов. – Иваново: ООО "Нейрософт", 2005. – 439 с. – ISBN 5-900994-04-X.
45. Мухарлямов, Ф.Ю. Методика кардиореспираторной тренировки в комплексных программах медицинской реабилитации при хронической обструктивной болезни легких / Ф.Ю. Мухарлямов, М.Г. Сычева, М.А. Рассулова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – Т. 92, № 2. – С. 52-61.
46. Мухарлямов, Ф.Ю. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы / Ф.Ю. Мухарлямов, М.Г. Сычева, М.А. Рассулова [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 99-105.
47. Нагорнев, С.Н. Механизм реализации гипотензивного действия транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении больных артериальной гипертонией / С.Н. Нагорнев, В.К. Фролков, А.В. Кулиш [и др.] // Человек и его здоровье. – 2017. – № 1. – С. 5-11.
48. Нарышкина, С.В. Эффективность немедикаментозного лечения в комплексной программе реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких на стационарном этапе / С.В. Нарышкина, В.И. Павленко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 84-87.
49. Никандров, В. Ингаляции кислородно-гелиевой смеси / В. Никандров, О. Жук, Е. Домашкевич // Наука и инновации. – 2012. – № 10 (116). – С. 59-61.
50. Никитин, А.В. Лазеротерапия: монография / А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В. Васильева. – Воронеж: Науч. кн., 2014. – 564 с. – ISBN 978-5-4446-0484-7.
51. Овсянникова, М.С. Лазерная биофотометрия в диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью / М.С. Овсянникова, Л.В. Васильева, И.М. Черницин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 611-614.

52. Орехова, Э.М. Современные подходы к применению трансцеребральной магнитотерапии при артериальной гипертензии / Э.М. Орехова, Т.В. Кончугова, Д.Б. Кульчицкая [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93, № 3. – С. 53-55.
53. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я.А. Орлова, Ф.Т. Агеев // Сердце: Журнал для практикующих врачей. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65-69.
54. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами: учебное пособие / Б.Н. Павлов; под ред. А.И. Григорьева. – М.: Гранп Полиграф, 2008. – 494 с. – ISBN 978-5-9901285-2-1.
55. Павлов, Б.Н. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями / Б.Н. Павлов, А.И. Дьяченко, Ю.А. Шулагин [и др.] // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 69-73.
56. Павлов, Б.Н. Применение в клинической практике подогреваемых дыхательных кислородно-гелиевых смесей / Б.Н. Павлов, В.И. Гришин, А.Т. Логунов [и др.]. – М.: ГНЦ РФ ИМБП РАН, 2007.
57. Павлов, Н.Б. Кислородно-гелиевая терапия при оказании помощи пострадавшим с эксидентальной гипотермией / Н.Б. Павлов, В.И. Гришин, А.Т. Логунов [и др.] // Морская медицина. – 2015. – № 1 (2). – С. 47-54.
58. Патент № 2072241 Российская Федерация. Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления/ Б.Н. Павлов, А.Т. Логунов, И.А. Смирнов, В.М. Баранов [и др.]; № 95116346/14: заявл. 20.09.1995: опубл. 27.01.1997.
59. Патент № 2146536 Российская Федерация. Способ подготовки и подачи лечебной газовой смеси и устройство для его осуществления / Б.Н. Павлов, А.Т. Логунов, И.А. Смирнов, В.М. Баранов [и др.]; № 99107590/14: заявл. 16.04.1999: опубл. 20.03.2000.

60. Патент № 2727750 РФ Российская Федерация. Способ лечения беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И.О. Шугинин, А.А. Панин, А.Г. Чучалин [и др.]; № 2019135959: заявл. 08.11.2019: опубл. 23.07.2020.
61. Пенионжкевич, Д.Ю. Новые технологии нейрометаболической терапии при цереброваскулярных заболеваниях / Д.Ю. Пенионжкевич, Ф.Е. Горбунов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, № 7. – С. 19–22.
62. Пономаренко, Г.Н. Биофизические основы физиотерапии : учеб. пособие для слушателей системы последиплом. подгот. врачей, обучающихся по спец. 040124 «Физиотерапия» / Г.Н. Пономаренко, И.И. Турковский. – М. : Медицина, 2006. – 170 с.
63. Пономаренко, Г.Н., Енина Л.Д. Электромагнитотерапия и светолечение. – СПб. : Мир и семья-95, 1995. – 248 с.
64. Практическая кардионеврология / З.А. Суслина [и др.]; под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фонякина. – М.: ИМА-Пресс, 2010. – 304 с. – ISBN 978-5-904356-07-1.
65. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.Ф. Казаков, И.Н. Макарова, В.В. Серяков [и др.]; под ред. И.Н. Макаровой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с. – (Библиотека врача-специалиста).
66. Розова, Е.В. Изменение аэродинамического барьера легких в условиях дыхания гелиокислородной смесью / Е.В. Розова, Т.Н. Коваленко, М.М. Середенко // Бюллетень экспериментальной. биол. и медицины. – 1983. – Т. 95, № 3. – С. 107-110.
67. Руденко, Т.Л. Физиотерапия / Т.Л. Руденко; под общ. ред. В.М. Кузнецовой. – Ростов н/Д: Феникс, 2000. – 347 с. – (Медицина для вас). -ISBN 5-222-01138-0.
68. Руководство по клинической физиологии дыхания / Н.Н. Канаев, Л.Л. Шик, В.К. Кузнецова; под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина: Ленингр. отд-ние, 1980. – 375 с.

69. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: Медпрактика-М, 2005 (ПИК ВИНТИ). – 222 с. – ISBN 5-901654-91-9.
70. Синопальников, А.И. Переносимость физических нагрузок больными ХОБЛ / А.И. Синопальников, И.Л. Клячкина // Справочник практического врача. – 2004. – № 6. – С. 24-29.
71. Сложеникин, А.П. Опыт применения подогреваемых кислородно-гелиевых дыхательных смесей в системе медицинского обеспечения специального контингента МВД России / А.П. Сложеникин, М.А. Котский // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 6-2. – С. 155-157.
72. Смолин, В.В. Использование гелия в водолазной практике / В.В. Смолин, Г.М. Соколов, Б.Н. Павлов [и др.] // Респираторная медицина / Под ред. акад. А.Г. Чучалина. – Москва, 2007. – С. 36-62.
73. Спортивная медицина (руководство для врачей) / Под ред. А.В. Чоговадзе, Л.А. Бутченко. – М.: Медицина, 1984. – 384 с.
74. Улащик, В.С. Физиотерапия / В.С. Улащик // Универсальная медицинская энциклопедия. – Минск: Книжный Дом, 2008. – С. 493–496.
75. Ушаков, А.А. Практическая физиотерапия / А. А. Ушаков. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2009. – 602 с. – ISBN 978-5-8948-1722-4
76. Уэст, Дж. Патофизиология органов дыхания: пер. с англ. / Дж. Уэст; под ред. А.И. Синопальникова. – М.: БИНОМ, 2008. – 232 с.
77. Физическая реабилитация: учебник для студентов высших учебных заведений: учебник для студентов, обучающихся по специальности "Физическая культура" / Бирюков А. А. [и др.]; под общ. ред. С.Н. Попова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 602 с. – ISBN 978-5-222-12751-3.
78. Филиппова, Т.В. Эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения у пожилых больных с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией / Т.В. Филиппова, О.А. Зубова, Г.Г. Ефремушкин [и др.] //

Материалы Всероссийского научного форума «РеаСпоМед – 2008». – Москва, 2008. – С. 276

79. Фонякин, А.В. Кардиальная патология при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, З.А. Суслина // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 1. – С. 25–28.

80. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинич. рекомендации / Всерос. науч. о-во пульмонологов; под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Изд-во Атмосфера, 2003. – 168 с. – ISBN 5-902123-10-0.

81. Хроническая обструктивная болезнь. Клинические рекомендации / Межрегиональная общественная организация «Российское Респираторное общество». – Москва, 2021. – 91 с.

82. Цой, Р.Д. Основы практической рефлексотерапии / Р.Д. Цой. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1992. – 414 с. – ISBN 5-638-00193-X.

83. Чуб, И.С. Состояние кардиореспираторной системы у студентов с различной степенью устойчивости к гипоксии / И.С. Чуб, А.В. Милькова, Н.С. Елисеева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014.– № 52. – С. 8-15.

84. Чучалин, А.Г. Вопросы этиологии, иммунной патологии и терапии острой пневмонии / А.Г. Чучалин, В.Е. Ноников // Клиническая медицина. – 1991. – Т. 69, № 1. – С. 71-74.

85. Чучалин, А.Г. Дыхательная недостаточность в остром периоде церебрального инсульта: факторы риска и механизмы развития / А.Г. Чучалин, У.И. Гусев, М.Ю. Мартынов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 7–1. – С. 7-16. – doi: 10.17116/jnevro 20201200717.

86. Швец, Д.А. Патогенетическое обоснование применения гелий-кислородной терапии в коррекции гемореологических и вегетативных дисфункций при гипоксических состояниях обструктивно-респираторного генеза: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.16 /

Швец Дмитрий Александрович; [Место защиты: ГОУВПО "Мордовский государственный университет"]. – Саранск, 2006.

87. Шляхто, Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 81-88.

88. Шогенова, Л.В. Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при COVID-19 / Л.В. Шогенова, С.Д. Варфоломеев, В.И. Быков [и др.] // *Пульмонология*. – 2020. – № 30 (5). – С. 533-543. – doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-533-543

89. Шогенова, Л.В. Эффективность терапии гелиоксом больных обструктивными болезнями легких при острой дыхательной недостаточности: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.43 / Шогенова Людмила Владимировна; [Место защиты: Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт пульмонологии"]. – Москва, 2003.

90. Шолкова, М.В. Эндотелиальная дисфункция при хронических обструктивных заболеваниях легких / М.В. Шолкова, Э.А. Доценко. // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 539-545.

91. Ambrosino, P. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis / P. Ambrosino, R. Lupoli, S. Iervolino [et al.] // *Internal and emergency medicine*. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. 877-885.

92. Andreassen, H. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective / H. Andreassen, J. Vestbo // *European Respiratory Journal*. – 2003. – Vol. 22, № 46 suppl. – P. 2s-4s.

93. Asmar, R. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar, A. Rudnichi, J. Blacher [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2001. – Vol. 14, № 2. – P. 91-97.

94. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test / ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories [et al.] // *Am. J. Respir Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 111-117.
95. Barnes, P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms / P.J. Barnes, S.D. Shapiro, R.A. Pauwels // *European Respiratory Journal.* – 2003. – Vol. 22, № 4. – P. 672-688.
96. Beck, A.T. An Inventory for Measuring Depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson [et al.] // *Archives of general psychiatry.* – 1961. – Vol. 4, № 6. – P. 561-571
97. Belman, M.J. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training / M.J. Belman, W.C. Botnick, S.D. Nathan [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine.* – 1994. – Vol. 149, № 4. – P. 925-929.
98. Belmonte, K.E. Cholinergic pathways in the lungs and anticholinergic therapy for chronic obstructive pulmonary disease / K.E. Belmonte // *Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2005. – Vol. 2, № 4. – P. 297-304.
99. Beurskens, C.J. Heliox improves carbon dioxide removal during lung protective mechanical ventilation / C.J. Beurskens, D. Brevoord, W.K. Lagrand [et al.] // *Critical Care Research and Practice.* – 2014. – Vol. 2014. – № 954814.
100. Blacher, J. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane [et al.] // *Hypertension.* – 1999. – Vol. 33, № 5. – P. 1111-1117.
101. Boulanger, C. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity / C. Boulanger, P.M. Vanhoutte // *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux.* – 1991. – Vol. 84. – P. 35-44.
102. Boussuges, A. Alterations in the peripheral circulation in COPD patients / A. Boussuges, P. Rossi, M. Gouitaa [et al.] // *Clinical physiology and functional imaging.* – 2007. – Vol. 27, № 5. – P. 284-290.
103. Celli, B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee, A. Agusti [et al.] // *European Respiratory Journal.* – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 932-946.

104. Diesel, D.A. Cold-induced changes in breathing pattern as a strategy to reduce respiratory heat loss / D.A. Diesel, A. Tucker, D. Robertshaw // *Journal of Applied Physiology*. – 1990. – Vol. 69, № 6. – P. 1946-1952.
105. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management. Consensus Statement / American Thoracic Society // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 321-340
106. Elenkov, I.J. Stress system – organization, physiology and immunoregulation / I.J. Elenkov, G.P. Chrousos // *Neuroimmunomodulation*. – 2006. – Vol. 13, № 5. – P. 257-267. – doi: <https://doi.org/10.1159/000104853>
107. Engström, G. Increased incidence of myocardial infarction and stroke in hypertensive men with reduced lung function / G. Engstrom, B. Hedblad, S. Valind [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2001. – Vol. 19, № 2. – P. 295-301.
108. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens*. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
109. Fisher, T.J. Loss of vagally mediated bradycardia and bronchoconstriction in mice lacking M2 or M3 muscarinic acetylcholine receptors / J.T. Fisher, S.G. Vincent, J. Gomeza [et al.] // *The FASEB Journal*. – 2004. – Vol. 18, № 6. – P. 711-713.
110. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2010 [Электронный ресурс] // GOLD. – Режим доступа: www.goldcopd.org
111. Gross, M.F. Helium-oxygen mixture does not improve gas exchange in mechanically ventilated children with bronchiolitis / M.F. Gross, R.M. Spear, B.M. Peterson // *Crit. Care Lond. Engl.* – 2000. – Vol. 4, № 3. – P. 188-192.
112. Gunduz, H. Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Gunduz, F. Talay, H. Arinc [et al.] // *Cardiology journal*. – 2009. – Vol. 16, № 6. – P. 553-559.

113. Guzzetti, S. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecis [et al.] // *Journal of hypertension*. – 1991. – Vol. 9, № 9. – P. 831-838.
114. Haller, H. Endothelial function / H. Haller // *Drugs*. – 1997. – Vol. 53, № 1. – P. 1-10.
115. Hardaker, K.M. Ventilation heterogeneity is associated with airway responsiveness in asthma but not COPD / K.M. Hardaker, S.R. Downie, J.A. Kermode [et al.] // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2013. – Vol. 189, № 1. – P. 106-111.
116. Head, G.A. Cardiac baroreflexes and hypertension / G.A. Head // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 1994. – Vol. 21, № 10. – P. 791-802.
117. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Electrophysiology T. F. E. S. C. N. A. S. P. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, № 5. – P. 1043-1065.
118. Hess, D.R. The history and physics of heliox / D.R. Hess, J.B. Fink, S.T. Venkataraman [et al.] // *Respiratory care*. – 2006. – Vol. 51, № 6. – P. 608-612.
119. Huang, Y. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis / Y. Huang, S. Wang, X. Cai [et al.] // *BMC medicine*. – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 177-186.
120. Huikuri, H.V. Measurement of heart rate variability: a clinical tool or a research toy? / H.V. Huikuri, T. Mäkikallio, K.E.J. Airaksinen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 1878-1883.
121. Jean-Baptiste, M. NO (Nitric oxide) and Cardiovascular Homeostasis / M. Jean-Baptiste. – Menarini International Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l., Paris, 1999.
122. Kim, T. Efficacy and safety of thermic helium-oxygen (t-He/O₂) mixture in reducing hypoxemia in acute ischemic stroke patients / T. Kim, A. Chuchalin, M. Martynov [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2019. – Vol. 54 (Suppl. 63). – PA2284. – doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2284

123. Konukoglu, D. Endothelial dysfunction and hypertension / D. Konukoglu, H. Uzun // Hypertension: from basic research to clinical practice. – 2016. – P. 511-540.
124. Kripke, M.L. Photoimmunology / M.L. Kripke / [et al.] // Photochemistry and photobiology. – 1990. – Vol. 52, № 4. – P. 919-924.
125. Laurent, S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel [et al.] // European heart journal. – 2006. – Vol. 27, № 21. – P. 2588-2605.
126. Laveneziana, P. Effect of heliox on heart rate kinetics and dynamic hyperinflation during high-intensity exercise in COPD / P. Laveneziana, G. Valli, P. Onorati [et al.] // European journal of applied physiology. – 2011. – Vol. 111, № 2. – P. 225-234.
127. Lee, D.Y. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress / D.Y. Lee, E. Kim, M.H. Choi // BMB Rep. – 2015. – Vol. 48, № 4. – P. 209-216.
128. Libby, P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P.M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135-1143.
129. Linder, L. Indirect evidence for release of endothelium-derived relaxing factor in human forearm circulation in vivo. Blunted response in essential hypertension / L. Linder, W. Kiowski, F.R. Buhler [et al.] // Circulation. – 1990. – Vol. 81, № 6. – P. 1762-1767.
130. Lüscher, T.F. Endothelial control of vascular tone and growth / T.F. Lüscher // Clinical and Experimental Hypertension. Part A: Theory and Practice. – 1990. – Vol. 12, № 5. – P. 897-902.
131. Lüscher, T.F. Endothelium-derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels / T.F. Lüscher // Lung. – 1990. – Vol. 168, № 1. – P. 27-34.
132. Lyons, D. The effect of antihypertensive therapy on responsiveness to local intra-arterial NG-monomethyl-L-arginine in patients with essential hypertension /

D. Lyons, J. Webster, N. Benjamin // *Journal of hypertension*. – 1994. – Vol. 12, № 9. – P. 1047-1052.

133. Maclay, J.D. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / J.D. Maclay, D.A. McAllister, N.L. Mills [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2009. – Vol. 180, № 6. – P. 513-520.

134. Mahler, D.A. Pulmonary rehabilitation / D.A. Mahler // *Chest*. – 1998. – Vol. 113, № 4. – P. 263S-268S.

135. Manchia, G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Manchia, G. De Backer, A. Dominiczak // *J. Hypertens*. – 2013. – Vol. 31, № 7. – P.1281-1357.

136. McAllister, D.A. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease / D.A. McAllister, J.D. Maclay, N.K. Mills [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2007. – Vol. 176, № 12. – P. 1208-1214.

137. McGarvey, J.M. Heliox in airway management / J.M. McGarvey, C.V. Pollack // *Emergency medicine clinics of North America*. – 2008. – Vol. 26, № 4. – P. 905-920.

138. Millqvist, E. Effect of nasal air temperature on FEV1 and specific airways conductance / E. Millqvist, A. Johansson, M. Bende [et al.] // *Clinical Physiology (Oxford, England)*. – 2000. – Vol. 20, № 3. – P. 212-217.

139. Morgan, M.D.L. Pulmonary rehabilitation: British Thoracic Society standards of care subcommittee on pulmonary rehabilitation / M.D.L. Morgan, P.M.A. Calverley, C.J. Clark [et al.] // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56, № 11. – P. 827-834.

140. Nicolson, N.A. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion / N.A. Nicolson, R. Van Diest // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2000. – Vol. 49, № 5. – P. 335-342.

141. Panza, J.A. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J.A. Panza, A.A. Quyyumi, J.E. Brush [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1990. – Vol. 323, № 1. – P. 22-27.
142. Paschoal, M.A. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica / M.A. Paschoal, K.F.S. Petrelluzzi // *Revista de Ciências Médicas*. – 2002. – Vol. 11, № 1. – P. 27-37
143. Pepine, C.J. Helmut Drexler Vascular health as a therapeutic target in cardiovascular disease / C.J. Pepine, D.S. Celermajer. – University of Florida, 1998.
144. Puddu, P. Endothelial dysfunction in hypertension / P. Puddu, G.M. Puddu, F. Zaca [et al.] // *Acta cardiologica*. – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 221-232.
145. Puhan, M.A. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial / M.A. Puhan, G. Busching, H.J. Schunemann [et al.] // *Annals of internal medicine*. – 2006. – Vol. 145, № 11. – P. 816-825.
146. Pyke, K.E. The relationship between shear stress and flow-mediated dilatation: implications for the assessment of endothelial function / K.E. Pyke, M.E. Tschakovsky // *The Journal of physiology*. – 2005. – Vol. 568, № 2. – P. 357-369.
147. Rizzoni, D. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure / D. Rizzoni, E. Porteri, M. Castellano [et al.] // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 31, № 1. – P. 335-341.
148. Rodrigo, G.J. Heliox-driven β 2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis / G.J. Rodrigo, J.A. Castro-Rodriguez // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2014. – Vol. 112, № 1. – P. 29-34.
149. Rongen, G.A. Endothelium and the regulation of vascular tone with emphasis on the role of nitric oxide. Physiology, pathophysiology and clinical implications / G.A. Rongen, P. Smits, T. Thien // *The Netherlands journal of medicine*. – 1994. – Vol. 44, № 1. – P. 26-35.

150. Ryan, G. Decline in lung function and mortality: the Busselton Health Study / G. Ryan, M.W. Knuiman, M.L. Divitini [et al.] // *Journal of Epidemiology & Community Health*. – 1999. – Vol. 53, № 4. – P. 230-234.
151. Sabit, R. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease / R. Sabit, C.E. Boltin, P.H. Edwards [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2007. – Vol. 175, № 12. – P. 1259-1265.
152. Sapolsky, R.M. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions / R.M. Sapolsky, L.M. Romero, A.U. Munck // *Endocrine Reviews*. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 55–89. – doi: <https://doi.org/10.1210/edrv.21.1.0389>
153. Sattonnet, P. The efficacy of continuous administration of helium-oxygen mixture (65%-35%) in acute asthma exacerbation [abstract; in French] / P. Sattonnet, P. Plaisance, L. Lecourt [et al.] // *Réanimation*. – 2003, № Suppl 3. – P. 128s-129s.
154. Schiffrin, E.L. The endothelium of resistance arteries: physiology and role in hypertension / E.L. Schiffrin // *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*. – 1996. – Vol. 54, № 1. – P. 17-25.
155. Spinou, A. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? / A. Spinou, S.S. Birring // *Journal of thoracic disease*. – 2014. – Vol. 6, № Suppl 7. – P. S728-734. – doi: [10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08](https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08)
156. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur Heart J*. – 1996. – Vol. 17, № 3. – P. 354-381.
157. Tabka, Z. Effect of breathing dry warm air on respiratory water loss at rest and during exercise / Z. Tabka, A.B. Jebria, H. Guénard // *Respiration physiology*. – 1987. – Vol. 67, № 2. – P. 115-125.

158. Taddei, S. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension / S. Taddei, A. Viridis, P. Mattei [et al.] // *Hypertension*. – 1993. – Vol. 21, № 6_pt_2. – P. 929-933.
159. Truelsen, T. Lung function and risk of fatal and non-fatal stroke. The Copenhagen City Heart Study / T. Truelsen, E. Prescott, P. Lange [et al.] // *International journal of epidemiology*. – 2001. – Vol. 30, № 1. – P. 145-151.
160. Van den Berge, M. Clinical and inflammatory determinants of bronchial hyperresponsiveness in COPD / M. Van den Berge, J.M. Vonk, M. Gosman [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2012. – Vol. 40, № 5. – P. 1098-1105.
161. Van Den Berge, M. Corticosteroid-induced improvement in the PC20 of adenosine monophosphate is more closely associated with reduction in airway inflammation than improvement in the PC20 of methacholine / M. Van den Berge, H.A.M. Kerstjens, R.J. Meijer [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2001. – Vol. 164, № 7. – P. 1127-1132.
162. Van Den Berge, M. PC20 adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC20 methacholine / M. Van Den Berge, R.J. Meijer, H.A.M. Kerstjens [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2001. – Vol. 163, № 7. – P. 1546-1550.
163. Van Gestel, A.J.R. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A.J.R. Van Gestel, M. Kohler, C.F. Clarenbach // *Discovery medicine*. – 2012. – Vol. 14, № 79. – P. 359-368.
164. Versari, D. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension / D. Versari, E. Daghini, A. Viridis [et al.] // *British journal of pharmacology*. – 2009. – Vol. 157, № 4. – P. 527-536.