

## АНТИИШЕМИЧЕСКИЙ И ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТАЦИИ К ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

У 66 мужчин с инфарктом миокарда в периоде рубцевания, средний возраст которых составил 52,4 года, изучали динамику клинической картины заболевания, АД, показателей холтеровского мониторирования под влиянием реабилитационных мероприятий. В качестве метода реабилитации у опытной группы больных применяли периодическую барокамерную гипоксию, а у группы контроля – классическую физическую реабилитацию. Установлено, что данный метод АПБГ оказывает более значительный лечебный эффект, выражающийся в уменьшении основных клинических симптомов у пациентов, достоверном снижении как САД, так и ДАД, а также уменьшении продолжительности и числа эпизодов ишемии миокарда, что в конечном итоге способствует снижению дозы коронароактивных и гипотензивных препаратов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реабилитация, барокамерная гипоксия.

### Введение

На протяжении последних десятилетий в структуре заболеваемости и смертности во всем мире первое место прочно занимают поражения сердечно-сосудистой системы, и в первую очередь инфаркт миокарда (ИМ) [7]. Основным этапом борьбы за жизнь и трудоспособность больных инфарктом миокарда, наряду с догоспитальной специализированной врачебной помощью, является система реабилитации [6, 14]. Основой всех существующих программ реабилитации в настоящее время остаются длительные физические тренировки в виде лечебной гимнастики по общепринятым режимам физической активности. Однако в условиях современной России, когда длительные физические тренировки оказались недоступными для большинства больных ИБС, возникает необходимость поиска альтернативных методов повышения физической работоспособности больных после перенесенных острых коронарных синдромов [5].

Вместе с тем многочисленными экспериментальными исследованиями доказано, что адаптация к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) обладает мощным кардиопротекторным эффектом. Это позволило с успехом использовать метод адаптации к барокамерной гипоксии в первичной профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) [3] и в лечении хронических форм коронарной болезни сердца [13], что позволило нам использовать метод АПБГ в качестве способа реабилитации больных ИМ в период рубцевания с ожиданием положительного эффекта.

### Материал и методы

Обследовано 66 мужчин с инфарктом миокарда (2-4 месяца с момента развития), средний возраст которых составил  $51,8 \pm 2,7$  лет. В первую группу вошли 41 пациент, которым проводился курс АПБГ, состоящий из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт.ст.), проводимых ежедневно в барокамере пониженного давления «Урал-1». Первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 2-3 м/с.

Группу сравнения (вторая группа) составили 25 больных, проходивших курс реабилитации согласно Методическим рекомендациям МЗ РСФСР по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда [12].

Больные получали базисную терапию нитратами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, дезагрегантами. Комплекс обследования включал клинический осмотр, электрокардиографию в 12 общепринятых отведениях, измерение систолического и диастолического давления в сосудах плеча по тонам Короткова, суточное мониторирование ЭКГ на мониторе «Кардиотехника-4000» (АО «Инкарт», Санкт-Петербург), во время которого больные не принимали антиаритмических и антиангинальных препаратов. Оценивали характер экстрасистолии, суточное количество экстрасистол, общее число болевых (БИМ) и безболевых (ББИМ) эпизодов ишемии миокарда и их продолжительность за сутки.

**Полученные результаты и их обсуждение**

Клиническая эффективность гипокситерапии у обследуемых лиц определялась уменьшением или исчезновением тех или иных жалоб, обусловленных коронарной болезнью сердца.

В таблице 1 представлена динамика основных клинических симптомов у больных ИМ под воздействием курса адаптации к барокамерной гипоксии.

Почти все больные зафиксировали более быстрое наступление обезболивающего эффекта при приеме нитроглицерина, стали выполнять больший объем физической нагрузки без загрудинных болей и других эквивалентов стенокардии. Необходимо особо отметить почти полное исчезновение у пациентов болевых ощущений по ночам и сокращение их числа в ранние утренние часы. В связи с вышеизложенным почти все больные стали выполнять больший объем физической нагрузки без загрудинных болей и других эквивалентов стенокардии.

Следует указать на резкое сокращение частоты ангинозных приступов при выходе больных на холод, а также после приема пищи. Необходимо особо отметить почти полное исчезновение у пациентов болевых ощущений по ночам и сокращение их числа в ранние утренние часы. И, наконец, весьма важным представляется снижение метеолабильности обследуемых больных – 79% пациентов обратили внимание на уменьшение частоты развития болевого синдрома, перебоев в работе сердца, одышки и сердцебиений в связи с резкими перепадами атмосферного давления. Полученный эффект обусловлен увеличением емкости коронарного русла [11], ростом толерантности сердца к аноксическим повреждениям [15].

Достигнутые эффекты позволили сократить количество антиангинальных препаратов, употребляемых больными в качестве поддерживающей терапии (нитраты пролонгированного действия, бета-блокаторы). В таблице 2 приведены данные, иллюстрирующие влияние гипоксической тренировки на динамику суточной дозы коронаролитических препаратов указанных лекарственных групп у больных ИМ.

Из таблицы видно, что АПБГ у больных ИМ способствовала сокращению суточной дозы используемых пролонгированных нитратов на 37,5% и бета-блокаторов – на 36,4% по сравнению с исходом. В то же время достоверных изменений в количестве вышеуказанных препаратов, употребляемых группой контроля, отмечено не было, хотя суточные дозы также снизились.

Нами проведена оценка влияния адаптационной терапии на уровень систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового

(ПАД) артериального давления, а также на частоту сердечных сокращений у обследуемых лиц. В таблице 3 приведены данные о динамике указанных показателей у больных ИМ под воздействием гипокситерапии.

Таблица 1. Основные клинические симптомы больных ИМ и их динамика под воздействием курса АПБГ

Жалобы больных	N	Уменьшение жалоб		Исчезновение жалоб	
		N	%	N	%
Загрудинные боли при выполнении нагрузок различной интенсивности	34	28	83	6	17
Перебои в работе сердца	21	16	75	5	25
Сердцебиения	25	12	48	13	52
Одышка	28	16	57	12	43

Таблица 2. Влияние гипоксической тренировки на суммарную суточную дозу основных антиангинальных средств, используемых больными ИМ (M±m)

Группы больных	Суточная доза препаратов (количество таблеток)			
	Нитраты		Бета-блокаторы	
	до	после	до	после
Первая	1,6±0,21 (n=36)	1,0±0,19*	2,2±0,31 (n=41)	1,4±0,25*
Вторая	2,0±0,23 (n=21)	1,7±0,20	2,3±0,28 (n=25)	1,9±0,30

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с исходными результатами (p<0,05).

Таблица 3. Динамика артериального давления, частоты сердечных сокращений у больных ИМ (M±m)

Показатели	Первая группа		Вторая группа	
	до АПБГ	после АПБГ	до начала реабилитации	через 1 месяц
САД (мм. рт.ст.)	138,3±2,4	130,2±2,0**	139,6±1,9	134,0±2,1*
ДАД (мм. рт.ст.)	83,7±1,0	80,1±0,9**	84,9±1,1	82,1±1,0
ПАД (мм. рт.ст.)	54,6±1,3	50,1±1,1**	54,7±1,0	51,9±1,1
ЧСС (уд. в мин.)	78,0±1,2	73,4±1,3**	76,8±1,2	74,5±1,0

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между уровнем артериального давления, частотой сердечных сокращений и степенью снижения этих показателей под воздействием гипокситерапии у больных ИМ

Пары связанных показателей	Число пар	Коэффициент корреляции	p
САД и степень снижения САД в %	80	0,726	< 0,001
ДАД и степень снижения ДАД в %	80	0,611	< 0,001
ЧСС и степень снижения ЧСС в %	80	0,672	< 0,001

Из таблицы видно, что АПБГ способствовало достоверному снижению САД у обследованных больных на 6%, ДАД – на 4%, ПАД – на 8%, ЧСС – на 6%. Кроме того, в опытной группе нами была установлена следующая закономерность: при проведении корреляционного анализа оказалось, что чем выше были исходные цифры САД, ДАД и ЧСС у пациентов, тем значительнее было снижение изучаемых показателей под воздействием периодической гипоксии.

Описанный выше эффект адаптационной терапии на уровни систолического и диастолического АД позволил после курса лечения сократить суточную дозу гипотензивных средств у больных ИМ с сопутствующей артериальной гипертензией на 31%.

Результаты таблицы 4 доказывают, что эта зависимость характеризуется высокими коэффициентами корреляции.

Полученные эффекты АПБГ на клиническую картину заболевания у больных ИМ объясняются с позиций существующей концепции Ф.З. Меерсона [10] о механизмах и защитных эффектах адаптации к гипоксии. Согласно этой концепции, под влиянием адаптации к гипоксии в организме развивается «комплекс событий», направленный на мобилизацию механизмов транспорта и утилизации кислорода, механизмов утилизации и образования энергии, охватывающий все органы и системы организма. При длительном воздействии гипоксии в этой функциональной системе формируются структурные изменения, получившие название «системный структурный след», и развивается устойчивая адаптация организма и отдельных органов не только к гипоксии, но и, за счет широкого спектра защитных перекрестных эффектов, к другим негативным факторам окружающей среды. Таким образом, в нашем случае прямой антиишемический и антигипоксический эффекты АПБГ у больных ИМ реали-

зовались в положительном влиянии адаптационной терапии на клиническую картину заболевания.

А вот описанный нами гипотензивный эффект АПБГ, вероятно, следует отнести к перекрестным эффектам адаптации к гипоксии, который реализуется за счет снижения функции супраоптического ядра гипоталамуса и клубочковой зоны коры надпочечников. В итоге при адаптации к гипоксии происходит удаление из организма натрия и воды, снижение миогенного компонента сосудистого тонуса и развивается антигипертензивный эффект, который ранее наблюдался [10] у крыс со спонтанной наследственной гипертензией.

По данным холтеровского мониторирования под влиянием АПБГ у больных ИМ более чем на половину сократилось количество БИМ и на 30% число ББИМ. Важно подчеркнуть, что особенно значительно уменьшилось количество ишемических эпизодов в ночные и ранние утренние часы. Установлено, что гипоксическая тренировка способствовала не только сокращению числа, но и уменьшению длительности как БИМ, так и ББИМ (на 47% и 38% соответственно). В контрольной группе отмечена статистически значимая динамика числа и продолжительности БИМ, тогда как достоверных изменений ББИМ зафиксировано не было (таблица 5).

Установленное нами сокращение числа и уменьшение длительности болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда у больных ИМ под влиянием адаптационной терапии обеспечивается целым комплексом структурных и метаболических изменений. Так под влиянием адаптации к гипоксии развивается увеличивается концентрация миоглобина в сердечной мышце [2,16] и нарастает мощность системы энергообеспечения на уровне клеток сердца, что сопровождается увеличением ко-

Таблица 5. Влияние адаптации к периодической барокамерой гипоксии на число и продолжительность болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда у больных ИМ ( $M \pm m$ ).

Показатели	Вторая группа (n=25)		Первая группа (n=41)	
	исходные данные	через 1 месяц	исходные данные	после адаптации
Число БИМ	7,1±1,1	4,3±0,8*	6,8±1,2	3,2±1,0 *
Число ББИМ	3,6±0,4	2,9±0,3	3,9±0,5	2,6±0,4 *
Продолжительность БИМ (мин.)	8,4±0,9	5,9±0,8*	7,9±1,1	4,2±1,4 *
Продолжительность ББИМ (мин.)	9,9±1,1	8,0±0,9	10,3±1,4	6,4±1,2 *

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ).

личества митохондрий и активности ферментов дыхательной цепи [1, 9].

Многочисленные экспериментальные данные убедительно демонстрируют индуцированный периодической гипоксией рост емкости коронарного русла и увеличение коронарного кровотока [17, 18]. Описанные структурные и функциональные сдвиги обеспечивают прямой кардиопротекторный эффект, с одной стороны [10, 19], а с другой – являясь основой для формирования феномена защиты миокарда от ишемических повреждений [10]. Представленные эффекты адаптации, наряду с увеличением порога толерантности к физической нагрузке, который был описан в предыдущем разделе, объясняют сокращение числа и уменьшение длительности БИМ и ББИМ у больных ИМ под влиянием адаптационной терапии.

На фоне снижения числа и длительности эпизодов ишемии после адаптационной терапии у больных ИМ абсолютное число наджелудочковых экстрасистол (НЭ) уменьшилось более чем наполовину, а количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) статистически значительно сократилось на 61%. Особого внимания заслуживает динамика ЖЭ высоких градаций, которые являются прогностически неблагоприятным признаком. Адаптация к гипоксии привела к сокращению указанных нарушений ритма в среднем в 3 раза. Так как известно, что нару-

шения ритма сердца у исследуемых пациентов индуцируются ишемическими эпизодами миокарда [4, 8], становится очевидным сокращение числа аритмий у лиц, адаптированных к гипоксии, поскольку у них, как было показано выше, в значительной степени сокращается число и уменьшается длительность болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда.

В группе контроля также отмечалось снижение числа ЖЭ и НЭ, однако данное снижение было менее выраженным и статистически не значимым.

### Выводы

1. Применение адаптации к периодической барокамерной гипоксии у больных ИМ на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации оказывает выраженный антиишемический эффект, что позволяет сократить суточную дозу коронароактивных препаратов более чем на треть.

2. Снижение ишемии миокарда приводит к достоверному снижению аритмической активности, выражающейся в достоверной редукции ЖЭ, в том числе и высоких градаций.

3. Положительный клинический эффект АПБГ у больных ИМ сопровождается достоверным снижением как систолического, так и диастолического АД, что позволяет уменьшить дозу гипотензивных препаратов после курса реабилитации более чем на 30%.

### Список использованной литературы:

1. Абдулла А., Шорникова М.В., Кошелев В.Б., Ченцов Ю.С. Морфометрическое и автордиографическое исследование кардиомиоцитов крыс в норме и при гипобарической гипоксии. // Вестн. Моск. ун-та. – Сер.16, Биология. – 1991. – №3. – С.46-51.
2. Агаджанян Н.А., Полулин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии.-Астрахань; М.: Изд-во Астраханской ГМА, 2001.– 340 с.
3. Алешин И.А. Профилактика, лечение и реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры: Автореф. Дис.... докт. мед. наук. – Екатеринбург, 1993. – 24 с.
4. Аритмии сердца. Т.3: Пер. с англ. / Под ред. В.Дж. Мандела. – М.: Медицина, 1996, 464 с.
5. Аронов Д.М. Кардиологическая реабилитация на рубеже веков. // Сердце. – 2002. – Т.1, №3. – С.123-125.
6. Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию // Сердце. – 2002. – Т.1, №3. – С.109-112.
7. Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Неосложненный острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST. Современные стандарты диагностики и лечения // Сердце.– 2005.– Т.4.– №2.– С.60-71.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца // СПб, «Фолиант».– 1998.– 638 с.
9. Лукьянова Л.Д. Митохондриальная дисфункция – типовой патологический процесс, молекулярный механизм гипоксии // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова.– М.: РАМН, 2004.– С.8-50.
10. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации // М., Hypoxia Medical. – 1993. – 332 с.
11. Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е. Реабилитационный эффект адаптации к гипоксии при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Кардиология.-1987.-№3.-С.85-89.
12. Рекомендации по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда (стационар-санаторий-поликлиника): Методические рекомендации / МЗ РСФСР. – М., 1986. – 47 с.
13. Тиньков А.Н. Лечение, реабилитация и вторичная профилактика коронарного атеросклероза методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии: Автореф. Дис.... д.м. наук. – Оренбург, 1999. 43 с.
14. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда – прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего. // Сердце.-2002.-№1.-С.6-8.
15. Andersson G.L., Bullard R.W. Effect of high altitude on lactic dehydrogenase isozymes and anoxic tolerance of the rat myocardium // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1971. – V. 138, №2. – P. 441-443.
16. Huckstorf C., Behm R., Habeck J.O. et al. Blood volume and carotid body size responses in spontaneously hypertensive rats during chronic treatment with hypobaric hypoxia or almitrine bismesylate. // Biomed. Biochim. Acta– 1987.– v. 46.– №2.– p. 979-982.
17. Rakusan K., Cicuttini N., Kolar F. Hypoxia and angiogenesis // Hypoxia medical journal, 2001, V.9, №2, P.26
18. Rakusan K., Ostadalova I., Ostadal B., Kolar F. The effect of ras on coronary vascular growth response to hypoxia in newborn rats // 5-th international conference «Hypoxia in medicine», September 26-28, 2003, Innsbruck, Austria.– Hypox. Med. J. P.35.
19. Sazontova T.G., Zhukova A.G., Zenina T.A. et al. Improvement of membrane structures resistance in various types of adaptation to changes in oxygen level: tissue specificity and efficiency // 5-th international conference «Hypoxia in medicine», September 26-28, 2003, Innsbruck, Austria.– Hypox. Med. J. P.50.