

Тиньков А.Н., Колесников Б.Л., Прокофьев А.Б.,
Гринцова М.В., Бредихина М.Н., Пронина Т.Н.
Оренбургская государственная медицинская академия,
Медицинская служба ООО «Оренбурггазпром»

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОБАРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ХОДЕ АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ

Проведено обследование 57 мужчин с инфарктом миокарда в периоде рубцевания (средний возраст 52,4 года), у которых в качестве метода реабилитации применяли периодическую гипоксию в условиях барокамеры «Урал-1». Комплекс обследования, включающий велоэргометрию и холтеровское мониторирование, проводили до начала и после завершения курса реабилитации. Установлено, что данный метод оказывает значительный лечебный эффект у 89% пациентов, за счет уменьшения симптомов как специфического, так и общего характера, достоверного роста толерантности к физической нагрузке, уменьшения числа и продолжительности эпизодов ишемии и снижения экстрасистолической активности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реабилитация, барокамерная гипоксия.

Введение

Многочисленные экспериментальные исследования показали, что адаптация к периодической гипоксии предупреждает ишемические и реперфузионные повреждения сердца [6, 18], ограничивает распространение площади инфаркта миокарда (ИМ) [21], оказывает реабилитационный эффект при постинфарктном кардиосклерозе [11]. Накопленный опыт позволил с успехом использовать различные виды гипоксических тренировок в клинике с целью первичной профилактики коронарного атеросклероза, реабилитации больных острым ИМ [12, 13] и лечения стабильных форм коронарной болезни сердца [19]. Нами [2, 3] получены первые обнадеживающие результаты при лечении коронарной болезни сердца методом адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры. Имеющиеся экспериментальные и клинические данные, а также накопленный нами опыт позволили использовать данный метод для реабилитации больных ИМ на основании письменного разрешения Республиканской проблемной комиссии «Недостаточность кровообращения и нарушения ритма сердца» о целесообразности применения методов гипоксической терапии у больных инфарктом миокарда N 23-3 / 61 от 03.04.01 г.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния адаптации к периодической барокамерной гипоксии на клиническую картину заболевания и ряд функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у лиц с инфарктом миокарда в периоде рубцевания.

Материал и методы

Адаптация к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) проведена 57 мужчинам с инфарктом миокарда (2-4 месяца с момента развития), средний возраст которых составил $52,4 \pm 2,3$

года. Адаптацию проводили с помощью медицинской барокамеры «Урал-1». Курс реабилитации состоял из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 метров над уровнем моря, проводимых ежедневно, кроме выходных дней. Выход на уровень 3500 метров осуществлялся постепенно в течение первых пяти сеансов, начиная с 1000 метров над уровнем моря, путем ежедневного увеличения «высоты» на 500 метров. Скорость «подъема» и «спуска» составляла 2-3 метра в секунду.

Комплекс обследования, выполняемый до и после адаптации, кроме общепринятого клинического обследования включал велоэргометрию на велоэргометре «Shiller» (Швейцария), проводимую всем больным в соответствии с методическими рекомендациями [5] и Холтеровское мониторирование, которое выполняли у 25 пациентов на диагностическом комплексе «Кардиотехника-4000» (АО «Инкарт, Санкт-Петербург») с оценкой динамики экстрасистолической активности, числа и продолжительности эпизодов ишемии. Для оценки парциального давления кислорода в периферической крови предплечья был использован чрескожный метод определения с помощью электрода Кларка на аппарате ТСМ-2 фирмы «Radiometer» (Дания). Больные находились на привычной терапии β -блокаторами, нитратами, дезагрегантами, отменяя ее лишь накануне и в день обследования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных пакетов статистических программ Statistica. При статистической обработке данных применяли t-критерий Стьюдента. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из рисунка 1, в процессе лечения на организм больных действовали два основных

фактора. Один из них – пониженное барометрическое давление, которое во время сеансов адаптационной терапии снижалось в среднем с 760 до 460 мм рт.ст. Другой действующий фактор – уменьшенное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. Так, парциальное давление кислорода в воздухе в процессе «подъема» на уровень 3500 метров снижалось в среднем со 155 до 103 мм. рт. ст. Параллельно у больных ИМ парциальное давление кислорода капиллярной крови, тестируемое транскутанным методом, снижалось с $72 \pm 5,2$ до $40 \pm 2,6$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), что свидетельствует о развитии артериальной гипоксемии периферических тканей. При этом необходимо отметить, что уровень гипоксемии периферических тканей, фиксируемый у пациентов, не приближался к критическим цифрам (35 мм рт. ст. и ниже), при достижении которых эффективность сеансов гипокситерапии считается сомнительной [7].

В целом, начиная уже с седьмого сеанса некоторые пациенты стали отмечать позитивные сдвиги в самочувствии, а к концу курса адаптационной терапии на положительный результат проведенного лечения указали 51 больной (89%). Из этой группы все пациенты отметили сокращение суточного количества эпизодов загрудинных болей, перебоев в работе сердца и увеличение интенсивности и объема физической нагрузки, выполняемой больными без ангинозных приступов и других эквивалентов стенокардии. В итоге, после курса адаптации количество таблеток нитроглицерина, принимаемых больными за сутки, статистически значимо уменьшилось с $3,8 \pm 0,48$ до $1,6 \pm 0,41$. У 43 больных до бароадаптации наблюдалась отчетливая метеозависимость частоты и выраженности приступов стенокардии, после лечения все пациенты ощутили

снижение негативного воздействия перепадов атмосферного давления на течение заболевания. Данные эффекты барокамерной гипоксии обусловлены усилением легочного кровотока и вентилиации, перераспределением системного кровотока, выброса эритроцитов из кровяных депо, что обеспечивает поддержание скорости доставки кислорода на уровне, близком к нормоксическому [8], что является достаточным для того, чтобы обеспечить клинический эффект.

Отчетливо уменьшилось количество жалоб общего характера. Так, у всех больных улучшился сон, перестали беспокоить или уменьшились головные боли и головокружения. Такая динамика жалоб неспецифического характера, скорее всего, обусловлена системой сдвигов на внешнем уровне нейроэндокринной регуляции, обозначенных вторым комплексом изменений системного структурного следа [10].

Отсутствие эффекта от лечения у 11% обследованных, вероятно, объясняется тем, что эти больные относились к категории высокорезистентных к гипоксии индивидуумов. В эксперименте на животных показано, что различия в резистентности к гипоксии определяются не только фенотипическими, но и генотипическими особенностями организма [14]. Кроме того, установлено, что компенсация недостатка кислорода у высокорезистентных животных обеспечивается за счет его освобождения при ферментативном разложении перекисей и включении в этот процесс воды [15]. В итоге, с одной стороны, такие пациенты легко переносят экстремальные условия, в том числе и гипоксию, а с другой стороны, развитие прямых и перекрестных эффектов адаптации к гипоксии у такой категории лиц в известной мере ограничено [16],

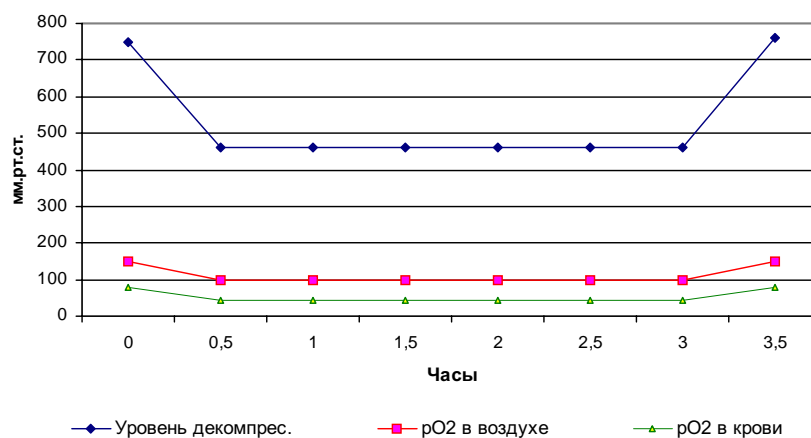


Рисунок 1. Изменение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, в капиллярной крови и уровня декомпрессии во время сеансов адаптации к барокамерной гипоксии

чем и объясняется отсутствие клинического эффекта от гипоксической тренировки.

Клинический эффект после адаптации к гипоксии у исследуемых сопровождался выгодным для организма сдвигом ряда функциональных показателей.

Как видно из таблицы 1, достоверно на 10% снизилась частота сердечных сокращений, статистически значимо уменьшилось как систолическое, так и диастолическое артериальное давление. Достоверная редукция двойного произведения в покое говорит об уменьшении потребления кислорода миокардом.

Представленный в таблице 1 достоверный рост таких показателей, как пороговая мощность и двойное произведение на высоте физической нагрузки, свидетельствует об уменьшении степени коронарной недостаточности.

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 наблюдали у крыс со спонтанной наследственной гипертензией [10].

Описанный прирост толерантности к физической нагрузке, возможно, обеспечивается

комплексом кардиальных механизмов адаптации к гипоксии, которые, с одной стороны, проявляются умеренной гипертрофией, увеличением мощности системы энергообеспечения на уровне клеток сердца [1] и, как следствие, увеличением функциональных возможностей сердца [22], а с другой стороны, объясняются индуцированным периодической гипоксией ростом емкости коронарного русла и увеличением коронарного кровотока [20]. Такое сочетание увеличения функциональных возможностей сердца с уменьшением степени коронарной недостаточности на фоне АПБГ, вероятно, в значительной степени обеспечивает рост толерантности к физической нагрузке у больных ИМ.

По данным суточного ЭКГ-мониторирования, у больных ИМ после адаптационной терапии абсолютное число наджелудочковых экстрасистол (НЭ) уменьшилось более чем наполовину ($p < 0,05$), а количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) статистически значимо сократилось на 71%. 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 (таблица 2).

Кроме того, из таблицы 2 видно, что под влиянием АПБГ у больных ИМ почти наполовину сократилось количество эпизодов ишемии. Важно подчеркнуть, что особенно значительно уменьшилось количество ишемических эпизодов

Таблица 1. Показатели физической работоспособности больных ИМ до и после курса АПБГ (M + m)

Показатели	До адаптации	После адаптации
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	80,5±1,26	72,3±1,17 *
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	138,6±3,54	122,1±2,28 *
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	88,7±2,56	79,3±1,39 *
Двойное произведение в покое (усл.ед)	111,6±4,21	88,3±3,14 *
Пороговая мощность (ватт)	108,1±6,34	134,2±7,24 *
Максимальное двойное произведение при нагрузке (усл.ед)	224±9,1	265±11,3 *

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей холтеровского мониторирования у больных инфарктом миокарда при использовании метода барокамерной гипоксии (M±m)

Показатели	До адаптации	После адаптации
Число Ж/Э	435±98	126±41*
Число эпизодов полиморфных, парных и групповых Ж/Э	24±6	8±2*
Число НЖ/Э	230±42	104±27*
Число эпизодов ишемии	9,8±1,1	5,2±1,0*
Продолжительность эпизодов ишемии (мин.)	16,5±1,2	9,1±1,4*

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

в ночные и ранние утренние часы. Установлено, что гипоксическая тренировка способствовала не только сокращению числа, но и уменьшению длительности этих эпизодов на 45%.

Эффекты адаптации, объясняющие увеличение порога толерантности к физической нагрузке, который был описан выше, объясняют также сокращение числа и уменьшение длительности эпизодов ишемии у больных ИМ под влиянием барокамерной гипоксии. Известно, что нарушения ритма сердца у обследуемых пациентов чаще всего индуцируются ишемическими эпизодами миокарда [4, 9], поэтому становится очевидным сокращение числа аритмий у лиц, адаптированных к гипоксии. Наряду с этим в ряде исследований выявлено снижение повышенной активности симпато-адреналовой системы у животных под воздействием адаптации к гипоксии [10]. Вместе с тем у лиц, страдающих ИМ, адаптация к периодической гипоксии по данным ритмокардиографии также способствует снижению влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и увели-

чению роли парасимпатических воздействий в регуляции сердечного ритма [17]. Таким образом, становится понятным второй ведущий механизм сокращения числа аритмий у больных ИМ под влиянием АПБГ, который заключается в значительном ограничении адренергических воздействий на миокард указанной категории больных.

Выводы

1. Использование метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии у больных с ИМ оказывает значительный лечебный эффект, что позволяет сократить суточную дозу нитроглицерина, принимаемого больными, более чем наполовину.

2. Положительный клинический эффект АПБГ у больных ИМ сопровождается достоверным ростом толерантности к физической нагрузке, уменьшением числа и продолжительности эпизодов ишемии, сокращением суточного количества экстрасистол и экстрасистол высоких градаций.

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. Алешин И.А., Коц Я.И., Тиньков А.Н. Кислородный режим человека при адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры // Материалы международного симпозиума по горной медицине – Бишкек, 1994. – С.31-32.
3. Алешин И.А., Тиньков А.Н., Коц Я.И., Твердохлиб В.П. Опыт лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии // Тер. архив. – 1997. – N 1. – С.54-57.
4. Аритмии сердца. Т.3: Пер. с англ. / Под ред. В.Д.Мандела. – М.: Медицина, 1996, 464 с.
5. Аронов Д.М. Функциональные пробы с физической нагрузкой // Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей: в 4 т. – Т.1. / Под ред. Е.И.Чазова. – М: Медицина, 1992. – С.293-311.
6. Влияние адаптации к действию непрерывной и периодической гипоксии на резистентность сердца к ишемическим и реперфузионным аритмиям / Ф.З.Меерсон, П.В.Белошицкий, Е.Я.Воронцова и др. // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1989. – N3. – С.85-89.
7. Колчинская А.З. VI Всероссийская школа-семинар (экспериментальная и клиническая физиология дыхания) // Нурохиа Med. J. – 1994. – №1. – С. 28-30.
8. Колчинская А.З. Генерализованные органоспецифические и молекулярные механизмы адаптации к гипоксии, их роль в эффективности интервальной гипоксической тренировки // Нур. Med. J. – 1994. – №2. – С.6.
9. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. С-Пб: Фолиант – 1998. – 638 с.
10. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации // М., Нурохиа Medical. – 1993. – 332 с.
11. Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е. Реабилитационный эффект адаптации к гипоксии при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Кардиология.-1987.-N3.-С.85-89.
12. Миррахимов М.М., Айтбаев К.А., Мураталиев Т.М., Ким Н.М. Исследование возможности коррекции атерогенных дислипотеидемий горноклиматическим лечением // Кардиология.-1991.-N2.-С.8-10.
13. Мураталиев Т.М. Реабилитация больных острым инфарктом миокарда и вторичная профилактика ишемической болезни сердца в условиях среднего климата: Автореф. дис....докт. мед. наук.-Бишкек, 1991.-36 с.
14. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. //Под ред. Л.Д. Лукьяновой и И.Б. Ушакова. – М.: Истоки, 2004, 584 с.
15. Тимочко М.Ф., Алексевич Я.И., Бобков Ю.Г. О некоторых биохимических механизмах жизнеобеспечения у высокорезистентных животных // Пат. физиол. эксперим. тер. – 1991. – №2. – С.28-29.
16. Тимочко М.Ф., Алексевич Я.И., Бобков Ю.Г., Коваленко Е.А. Особенности кислородного баланса в экстремальных условиях // Нурохиа Med. J. – 1996. – №3. – С.8 – 12.
17. Тиньков А.Н., Прокофьев А.Б., Яковлев Д.И. и др. Влияние адаптации к периодической барокамерной гипоксии на динамику ритмокардиографических показателей у больных инфарктом миокарда в период рубцевания Материалы докладов Всемирной международной конференции «Баротерапия в комплексном лечении реабилитации раненых больных и пораженных», май 2003 г., С-Пб, 2003, С.95
18. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии.-М.: Медицина, 1991.-240 с.
19. Ehrenbourg I.V., Gorbatchenkov A.A. Interval Hypoxic Training of Patients with Coronary Heart Disease //Hypox.Med.J.-1993.-N1.-P.14.
20. Holmes G., Epstein M.L. Effect of growth and maturation in hypoxic environment on maximum coronary rates of isolated rabbit hearts // Pediatr. Res. – 1993. – V.33. – P.527-532.
21. Murry C.E., Jennings R.B., Reimov K.A. Preconditioning with ischemia: a dilay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation.-1986.-Vol.5.-P.1124-1136.
22. Van Liere E.J., Kramer B.B., Northup D.M. Differences in cardiac hypertrophy in exercise and in hypoxia. // Circ. Res. – 1985. – V. 16. – P.244-249.