

Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на динамику состояния больных гипертонической болезнью

Проведено дослідження лікувального впливу переривчастої нормобаричної гіпоксії, що створюється при диханні газовою сумішшю, яка містить 10 % кисню і 90 % азоту, у 41 хворого гіпертонічною хворобою. Вивчено вплив адаптації до гіпоксії на центральну гемодинаміку, психоемоційний стан та кінетику кисневого метаболізму. Виражений позитивний ефект лікування був досягнутий у 70,7 % хворих, притому зниження артеріального тиску відбувалося за рахунок різних механізмів у залежності від типу кровообігу. Крім того, спостерігалися зниження емоційної напруги у пацієнтів, а також нормалізація процесів споживання і транспорту кисню.

Введение

Одно из центральных мест среди сердечно-сосудистых заболеваний занимает гипертоническая болезнь, являющаяся главным фактором ишемической болезни сердца и, во многих случаях, основной причиной инвалидизации и преждевременной смерти [5]. В связи с наличием множества побочных эффектов медикаментозной терапии гипертонической болезни, особенно у пациентов, вынужденных принимать лекарства постоянно, становится актуальным поиск новых нефармакологических способов снижения артериального давления (АД).

В основе одного из перспективных немедикаментозных методов лечения и профилактики самых различных заболеваний лежит использование прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ). Адаптация к гипоксическому воздействию сопровождается повышением общей неспецифической резистентности организма [1]. Гипотензивный эффект ПНГ при гипертонической болезни связан с непосредственным влиянием на ряд процессов, лежащих в основе ее патогенеза. Так, при сформировавшейся адаптации к гипоксии отмечаются снижение тонуса симпатической нервной системы [10] и развитие гипоальдостеронизма за счет уменьшения синтеза гормона в клубочковой зоне коры надпочечников и угнетения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в последнее время объясняют также активацией в условиях гипоксии действия атриумнатриуретического гормона [9, 11, 13]. Кроме того, есть данные о стимулирующем влиянии гипоксии на выброс некоторых вазодилатирующих субстанций, таких, как аденоzin, аденоzinмонофосфат, простагландины Е [2, 3, 12]. Однако исследования, посвященные применению гипоксического фактора для лечения больных гипертонической болезнью, единичны и проведены только в нашей стране, причем в этих работах использовалось гипоксическое воздействие в условиях средне- и высокогорья или барокамеры [2, 4, 7].

Цель нашей работы — проведение оценки влияния ПНГ на АД, состояние центральной гемодинамики, психоэмоциональное состояние и кинетику кислородного метabolизма у больных гипертонической болезнью.

Методика

Под нашим наблюдением находился 41 больной гипертонической болезнью I и II стадий (20 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 26 до 64 лет. Большинство пациентов предъявляли жалобы на головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение сна, повышенную утомляемость.

Гипоксическое воздействие осуществляли при дыхании газовой гипоксической смесью с 10 %-ным содержанием кислорода (ГГС-10) в циклично-фракционированном режиме. Число циклов, а также сеансов ПНГ за курс лечения (от 13

до 25) определялось течением заболевания и индивидуальными особенностями больных.

Состояние центральной гемодинамики оценивали с помощью тетраполярной грудной реографии по методу Kubisek, в модификации Пушкира и соавт. [6]. У 36 больных показатели центральной гемодинамики исследовали во время ортостатической пробы, при этом регистрацию реограмм производили на 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25- и 30-ю минуты активного ортостатического положения. При обследовании определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление (САД, ДАД и СрАД соответственно), ударный и сердечный индексы (УИ и СИ соответственно), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС), отношение значений СИ и УПСС к должным значениям этих показателей (СИ/ДСИ и УПСС/ДУПСС).

У 25 больных было проведено психологическое обследование с помощью стандартизированного метода исследования личности (СМИЛ), представляющего собой адаптированный вариант Миннесотского многопрофильного теста MMPI в модификации Собчик [8]. При оценке результатов тестирования учитывали особенности анамнеза, самочувствия и нервно-психического статуса, выявленные в индивидуальной беседе с пациентами.

Оценку кинетики кислородного снабжения обследуемых проводили методом транскutanной полярографии на кислородном мониторе «TCM» фирмы «Radiometr» (Дания). Для измерения количества потребления кислорода создавали регионарную ишемию за счет пережатия плечевой артерии манжетой тонометра для измерения АД при 200 мм рт. ст. [1]. Определяли следующие показатели: напряжение кислорода в артерIALIZEDированной крови (T_{crO_2}), время исчерпания запасов кислорода (ВИЗК), время исчерпания половины запасов кислорода (ВИПЗК), время доставки кислорода — время, прошедшее с момента прекращения регионарной ишемии до начала подъема полярографической кривой ($t_{ дост.}$), константу скорости поглощения кислорода (КСПК), константу скорости восстановления кислорода (КСВК), отношение КСВК к КСПК, критическую концентрацию кислорода (ККК) в интерстициальном пространстве, время аэробных процессов (ВАП), время анаэробных процессов (ВАНП), отношение ВАНП к ВАП.

Всех пациентов обследовали дважды: до и после курса лечения ПНГ.

Результаты и их обсуждение

По окончании курса ПНГ у большинства пациентов (29 человек, или 70,7 %) был достигнут выраженный положительный эффект: исчезли клинические симптомы заболевания, улучшилось самочувствие, АД снизилось до рабочих цифр. Незначительное улучшение наблюдалось у 9 (21,9 %) больных, у 3 (7,3 %) человек существенных изменений состояния не отмечалось. Ухудшения самочувствия и повышения АД после завершения курса лечения не было ни у кого, хотя в ходе терапии на первых сеансах наблюдались транзиторные незначительные повышения АД у больных, что, по-видимому, связано с индивидуальными особенностями адаптационных процессов у этих больных. В результате лечения отмечалось статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение САД и ДАД, сопровождающееся достоверным ($P < 0,05$) уменьшением ЧСС (табл.1).

Таблица 1. Динамика некоторых показателей сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью под влиянием курса прерывистой нормобарической гипоксии ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения
Артериальное давление, мм рт.ст.		
систолическое	$161,4 \pm 5,3$	$129,1 \pm 4,6$
диастолическое	$98,3 \pm 2,7$	$79,6 \pm 2,5$
среднее	$119,4 \pm 3,3$	$96,1 \pm 2,9$
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	$62,2 \pm 2,1$	$57,3 \pm 1,7$

Примечание. $P < 0,05$.

При оценке показателей центральной гемодинамики (табл. 2) все больные были разделены на три группы: I — с гиперкинетическим типом кровообращения (21 человек), II — с эукинетическим типом (11 человек) и III — с гипокинетическим типом (9 человек). В I группе после курса ПНГ отмечалось снижение исходно повышенных СИ и УИ ($P < 0,05$) при незначительных изменениях УПСС. Во II группе определялось снижение УПСС ($P < 0,05$) при умеренном повышении СИ и УИ. В III группе были выявлены увеличение УИ и СИ ($P < 0,05$) и уменьшение УПСС ($P < 0,05$). Таким образом, во всех трех группах пациентов снижение АД происходило различными путями, но во всех случаях отмечалось приближение измененных значений гемодинамических показателей кенным значениям, что выражалось в стремлении отношений СИ к ДСИ и УПСС к ДУПСС к единице (см. табл. 2).

Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с различными типами кровообращения под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии

Показатель	До лечения	После лечения	P
Гиперкинетический тип кровообращения			
Ударный индекс, $\text{мл}/\text{м}^2$	$69,58 \pm 3,05$	$58,41 \pm 3,40$	$< 0,05$
Сердечный индекс, $\text{l} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$	$4,402 \pm 0,299$	$3,429 \pm 0,255$	$< 0,05$
Удельное периферическое сосудистое сопротивление, усл. ед.	$25,11 \pm 2,66$	$28,36 \pm 3,61$	$> 0,05$
Отношение сердечного индекса кциальному сердечному индексу	$2,113 \pm 0,163$	$1,666 \pm 0,089$	$< 0,05$
Отношение удельного периферического сопротивления сосудов кциальному удельному периферическому сопротивлению сосудов	$0,597 \pm 0,060$	$0,642 \pm 0,066$	$> 0,05$
Эукинетический тип кровообращения			
Ударный индекс, $\text{мл}/\text{м}^2$	$45,59 \pm 7,71$	$59,26 \pm 9,77$	$> 0,05$
Сердечный индекс, $\text{l} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$	$2,798 \pm 0,352$	$3,266 \pm 0,446$	$> 0,05$
Удельное периферическое сосудистое сопротивление, усл. ед.	$47,20 \pm 3,97$	$34,32 \pm 3,44$	$< 0,05$
Отношение сердечного индекса кциальному сердечному индексу	$1,316 \pm 0,151$	$1,574 \pm 0,262$	$> 0,05$
Отношение удельного периферического сопротивления сосудов кциальному удельному периферическому сопротивлению сосудов	$1,246 \pm 0,105$	$0,839 \pm 0,107$	$< 0,05$
Гипокинетический тип кровообращения			
Ударный индекс, $\text{мл}/\text{м}^2$	$31,38 \pm 2,41$	$43,74 \pm 10,20$	$> 0,05$
Сердечный индекс, $\text{l} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$	$1,791 \pm 0,182$	$2,324 \pm 0,122$	$< 0,05$
Удельное периферическое сосудистое сопротивление, усл. ед.	$60,71 \pm 1,54$	$48,95 \pm 4,73$	$< 0,05$
Отношение сердечного индекса кциальному сердечному индексу	$0,820 \pm 0,063$	$1,086 \pm 0,083$	$< 0,05$
Отношение удельного периферического сопротивления сосудов кциальному удельному периферическому сопротивлению сосудов	$1,492 \pm 0,036$	$1,231 \pm 0,086$	$< 0,05$

При оценке результатов ортостатической пробы после курса ПНГ значительных изменений динамики не выявлено, однако можно выделить ряд положительных тенденций. Так, у больных с гиперкинетическим типом кровообращения отмечалось меньшее снижение УИ и СИ (на 42,8 и 40,3 % и 33,1 и 29,9 % соответственно) и менее значительный рост УПСС (на 47,6 % вместо 50,1 %) к 30-й минуте пробы. У больных с эукинетическим типом кровообращения уменьшение прироста УПСС было достоверным (на 9,5 % вместо 34,6 %; $P < 0,05$).

По результатам методики СМИЛ, у большинства обследованных больных (23 из 25 человек) обнаружены признаки нервно-психической дезадаптации по невротическому типу или в виде заострения характерологических черт. В усредненном

профиле пациентов преобладали шкалы ригидности ($72,2 \pm 4,3$ Т-балла по 6-й шкале), импульсивности ($69,3 \pm 3,2$ Т-балла по 4-й шкале) в сочетании с повышенными показателями шкалы тревожности ($70,8 \pm 5,8$ Т-балла по 7-й шкале) и, в меньшей мере, депрессивно-ипохондрическими тенденциями ($64,0 \pm 6,1$ Т-балла по 2-й шкале и $62,3 \pm 5,4$ Т-балла по 1-й шкале). В целом тип реагирования на стрессорное воздействие у этих больных можно определить как смешанный с преобладанием гиперстенических черт и экстрапунитивных (направленных на окружающих) реакций. У 20 из 25 больных наблюдалась выраженная положительная динамика психоэмоционального состояния под влиянием курса лечения ПНГ, проявившаяся в уменьшении значений показателей шкал невротической триады (прежде всего депрессии и сверхконтроля, в меньшей мере эмоциональной лабильности), а также шкал импульсивности, ригидности и тревожности. Все это свидетельствовало об улучшении социально-психологической адаптации этих пациентов. У 3 больных отмечалось, напротив, увеличение значений показателей по шкале сверхконтроля, что обусловлено, по-видимому, более внимательным и осознанным отношением к своему здоровью. У 5 человек выявлено некоторое ухудшение показателей профиля СМИЛ (из них у двоих диагностировалось ипохондрическое состояние, а у троих — ситуационно обусловленное невротическое состояние). По результатам изменения усредненного профиля определялось также снижение уровня шкалы оптимизма и активности, что связано, очевидно, с выраженным седативным эффектом ПНГ.

У больных, за которыми мы наблюдали, также отмечалась положительная динамика показателей кинетики кислородного снабжения тканей. Так, в результате лечения ПНГ снизилось ВИЗК ($P < 0,05$), появилась тенденция к увеличению КСПК, что свидетельствует о стимуляции тканевого дыхания. Об улучшении утилизации кислорода тканями говорит также снижение отношения ВАП к ВАНП ($P < 0,05$). Тенденция к уменьшению $t_{\text{дост}}$ указывает на активизацию транспорта кислорода за счет улучшения кровотока и сосудистой проницаемости. Кроме того, под влиянием ПНГ произошло снижение ККК ($P < 0,05$), что характеризует увеличение функциональных резервов клеток (табл. 3).

Таблица 3. Динамика показателей кинетики кислородного снабжения тканей у больных гипертонической болезнью под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии

Показатель	До лечения	После лечения	P
Напряжение кислорода в артериализированной крови (T_{cpO_2}), мм рт. ст.	$62,23 \pm 2,10$	$60,69 \pm 2,07$	$> 0,05$
Время исчерпания запасов кислорода (ВИЗК), с	$151,38 \pm 4,42$	$137,38 \pm 4,76$	$< 0,05$
Время исчерпания половины запасов кислорода (ВИПЭК), с	$46,04 \pm 4,92$	$40,50 \pm 2,14$	$> 0,05$
Константа скорости поглощения кислорода (КСПК), с	$0,0301 \pm 0,0030$	$0,0342 \pm 0,0027$	$> 0,05$
Константа скорости восстановления кислорода (КСВК), с	$0,0932 \pm 0,0028$	$0,0945 \pm 0,0221$	$> 0,05$
Отношение КСВК к КСПК	$3,52 \pm 0,40$	$3,05 \pm 0,35$	$> 0,05$
Критическая концентрация кислорода, мм рт. ст.	$12,09 \pm 1,39$	$8,87 \pm 0,85$	$< 0,05$
Время доставки кислорода ($t_{\text{дост}}$), с	$6,69 \pm 0,53$	$5,65 \pm 1,24$	$> 0,05$
Время аэробных процессов (ВАП), с	$68,54 \pm 3,89$	$70,46 \pm 3,73$	$> 0,05$
Время анаэробных процессов (ВАНП), с	$82,85 \pm 7,03$	$64,46 \pm 5,10$	$< 0,05$
Отношение ВАНП к ВАП	$1,25 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,09$	$< 0,05$

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности прерывистой нормобарической гипоксии в терапии гипертонической болезни. При этом снижение артериального давления достигается за счет различных механизмов в зависимости от типа кровообращения, т.е. влияние адаптации к гипоксии на показатели кровообращения разнонаправленно, но в любом случае нормализующее. Благоприятные адаптационные сдвиги при лечении методом пре-

рывистой нормобарической гипоксии характеризуются также улучшением психоэмоционального состояния пациентов и улучшением кинетики кислородного снабжения кожи. Все это делает прерывистую нормобарическую гипоксию перспективным методом лечения больных гипертонической болезнью.

V.I. Potiевская, A.Ya. Chizhov

COMPLEX STUDIES IN DYNAMICS
OF THE STATE OF PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE
UNDER EFFECT OF INTERMITTENT
NORMOBARIC HYPOXIA

Curative effect of intermittent normobaric hypoxia created when breathing in gaseous hypoxic mixture containing 10 % of oxygen and 90 % of nitrogen has been examined in 41 patients with hypertonic disease. Adaptation to hypoxia has been studied for its effect on the central hemodynamics psychoemotional state and kinetics of oxygen supply of the skin. The pronounced positive effect of treatment was achieved in 70.7 % of patients, the arterial pressure decreasing at the expense of different mechanisms depending on the type of blood circulation. Besides, a decrease in the emotional tension of patients and normalization of oxygen consumption and transport were observed.

Centre of Preventive Hypoxia,
Ministry of Public Health of Russian
Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карап Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации.— М.: Медицина, 1988.— 351 с.
2. Катюхин В.Н. Динамика артериального давления у лиц с артериальной гипертонией при адаптации к прерывистому понижению барометрического давления // Физiol. и патол. адаптация к природным факторам среды.— Фрунзе, 1977.— С. 128—129.
3. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука, 1981.— 278 с.
4. Меерсон Ф.З., Твердохлиб В.П., Соев В.М. и др. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике.— М.: Наука, 1989.— 70 с.
5. Программа ВОЗ по сердечно-сосудистым болезням в Европе.— Европейское региональное бюро ВОЗ.— Копенгаген, 1984.— 162 с.
6. Пушкарь Ю.Т., Большов В.М., Елизарова Н.А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология.— 1977.— №7.— С. 85—89.
7. Рафиков Ж.С., Джумангулова А.С., Усубалиев Н.Н. и др. Лечение гипертонической болезни гипобарической барокамерной гипоксией и среднегорным климатом // XIX Всесоюз. съезд терапевтов: Тез. докл. и сообщ.— Ташкент, 1987.— Ч. 3.— С. 29—30.
8. Собчик Л.Н. Пособие при применении психологической методики MMPI.— М., 1971.
9. Clozel G.P., Sannier C., Hartemann D. Effect of hypoxia and hypercapnia on atrial natriuretic factor and plasma renin activity in conscious dogs // Clin. Science.— 1989.— 76.— N3.— P. 249—254.
10. Henley W.N. Central catecholaminergic responses in hypoxic moderation of spontaneous hypertension // Brain. Res. Bull.— 1989.— 22.— N6.— P. 963—968.
11. Henrich W.L., McAlister E.A., Smith P.B. et al. Direct inhibitory effect of atrial peptid III on renin release in primate kidney // Life Sci.— 1987. 41.— P. 259—264.
12. Rud M.H. The effect of hypoxia on rat splanchnic prostaglandin output // Prostaglandins.— 1989.— 38, N5.— P. 599—608.
13. Winter R.G., Meleagros L., Pervez S. et al. Atrial natriuretic peptide levels in plasma and in cardiac tissues after chronic hypoxia in rats // Clin. Sci.— 1989.— 76, N1.— P. 95—101.

Центр профилакт. гипоксии
М-ва здравоохранения Российской
Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92