

УДК 616.12-008.331.1-0.85.835.3

**ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У БОЛЬНЫХ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Т.Г. Лакотко, В.И. Шышко, В.П. Водоевич, В.Н. Волков,
В.И. Дедуль, И.А. Серафинович, Т.Н. Якубчик, Т.А. Виноградова,
Г.М. Варнакова, В.Н. Снитко, Л.Д. Кулеш

Кафедра факультетской терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье рассмотрены физиологические аспекты влияния гипербарической оксигенации (ГБО) на организм человека и методы оценки адаптационных реакций в ответ на кислородотерапию. Представлен анализ литературных данных по использованию ГБО у больных с артериальной гипертензией, определены дальнейшие задачи по совершенствованию проблематики, пути изучения применения ГБО при различной патологии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертензия.

The article considers physiological aspects of hyperbaric oxygenation (HBO) influence on the human organism and evaluation methods of adaptation reactions in response to oxygenation therapy. The analysis of literature data on the use of HBO in patients with arterial hypertension is presented. Further tasks on the improvement of the issue discussed, as well as the ways of HBO application in various pathologies is represented in the article.

Key words: hyperbaric oxygenation, vegetative nervous system, variability of cardiac rhythm, arterial hypertension.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) является одной из самых актуальных в современной медицине [10]. АГ отличается широкой распространенностью и встречается в общей популяции приблизительно у 20%, а среди людей в возрасте старше 65 лет – 50% и более. Начало болезни, как правило, выявляется у лиц трудоспособного возраста. Существуют и половые различия в распространенности АГ. Так, у женщин до 59 лет распространенность артериальной гипертензии ниже, после 59 лет – выше, чем у мужчин. Особую тревогу вызывает низкая осведомленность людей о наличии у них гипертензии: около 30% гипертоников не знают о наличии заболевания, а около 30% осведомленных не лечатся. АГ является важнейшим фактором риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Так, по данным Е. Braunwald (1996), при повышении АД на 6 мм рт.ст. риск возникновения мозгового инсульта увеличивается на 60 %, а инфаркта миокарда – на 20 % [5]. Все это подчеркивает социальную значимость данного заболевания как важнейшего фактора высокой инвалидизации и смертности населения, определяет необходимость в разработке новых современных методов диагностики и лечения АГ.

В настоящее время в арсенале терапевтов и кардиологов существует множество фармакологических антигипертензивных препаратов и схем медикаментозного лечения АГ, однако многие из них имеют побочные эффекты или снижают качество жизни пациентов [10]. В связи с этим возникает необходимость поиска новых эффективных немедикаментозных методов лечения АГ и профилактики ее осложнений, особенно у лиц трудоспособного возраста с 1-2 ст. заболевания. В последние годы среди немедикаментозных методов лечения АГ все чаще используется гипербарическая оксигенация (ГБО).

Гипербарическая оксигенация – (от гр. hyper – над, сверх, превышение, baros – тяжесть, давление; от лат. oxigenium – кислород) относится к специальным физическим методам лечения, направлена на увеличение артериального давления кислорода в жидких средах организма (плазме, лимфе, межтканевой жидкости и др.) и увеличение транспорта кислорода к тканям и клеткам [2].

В норме кислородная емкость крови составляет 20,3

об.%, из которых 20 об.% кислорода связано с гемоглобином, 0,3 об.% растворены в плазме. В естественных условиях кислород, растворенный в плазме, в количественном отношении не имеет большого энергетического значения, и жизнедеятельность организма обеспечивается кислородом, переносимым гемоглобином. Нарастание альвеолярного pO_2 вызывает повышение артериального pO_2 и приводит к резкому увеличению количества растворенного в плазме кислорода. Подъем его происходит пропорционально повышению давления в барокамере и практически не ограничен [11].

Впервые лечение больных в барокамерах сжатым воздухом применил английский врач Геншоу в 1664 году [2]. Во второй половине XIX века барокамеры использовались во многих странах, появились первые научные труды, посвященные действию «сжатого воздуха» на организм. Широкое же применение в медицинской практике ГБО и в частности при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, стало возможным в последние 50 лет.

Доза поступающего в организм кислорода определяется режимом ГБО, который включает: уровень рабочего давления, время пребывания больного при этом давлении, скорость подъема и снижения давления, количество и продолжительность сеансов, длительность интервалов между ними. Чаще всего в кардиологической практике используется давление кислорода, равное 1,3-2,0 абсолютным атмосферам (ата), продолжительность сеанса 30-45 мин, количество сеансов 6-8. Сеанс ГБО складывается из нескольких интервалов: компрессия, изоконпрессия и декомпрессия. Под компрессией понимают постепенное повышение давления в барокамере до необходимого уровня в течение 5-15 минут. Изоконпрессия (поддержание достигнутого уровня давления кислорода) длится от 30 до 40 минут. При декомпрессии давление кислорода в барокамере также постепенно в течение 5-10 минут понижается до исходного [9].

Лечебный эффект гипербарического кислорода складывается из комбинации его компрессионного, антигипоксического (частичного или полное восстановление pO_2 в тканях) и гипероксического (повышение pO_2 в тканях по сравнению с нормой) компонентов действия [3].

Компрессионный компонент ГБО включает повышение плотности газовой среды и собственно влияние повышенного атмосферного давления, усиление механической нагрузки на внешнее дыхание, снижение физической работоспособности в гипербарической среде и уменьшение объема газа, находящегося в организме [3].

Антигипоксическое влияние ГБО обусловлено значительным увеличением массы физически растворенного кислорода, в первую очередь, в плазме, а также в других жидких тканях организма, что позволяет снять общую и местную гипоксию [2]. Антигипоксический эффект ГБО, имеющий важное значение в ликвидации гипоксии и ее последствий, прерывающий «порочные круги» метаболических реакций, вызванных гипоксией, ограничен временем экспозиции ГБО и быстро исчезает после окончания сеанса. Конечный же эффект, стойко сохраняющийся в течение довольно длительного времени (вплоть до нескольких месяцев), определяется не только, а скорее даже не столько антигипоксическим, сколько гипероксическим действием гипербарического кислорода [4].

Гипероксический эффект состоит в усилении доставки кислорода не только в гипоксические, но и в нормоксические клетки, ткани и органы целостного организма. Данный компонент ГБО вносит ощутимый вклад в позитивный результат лечения гипербарическим кислородом [3, 8].

Одним из важнейших проявлений эффекта ГБО на организм является усиление продукции свободных радикалов O_2 , сопряженное с активацией свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ). Именно факт усиления ПОЛ во время ГБО, казалось бы, должен затруднить интерпретацию механизмов лечебного действия ГБО, заставляя искать объяснение подобному влиянию вне круга кислородзависимых свободнорадикальных процессов [3]. И если исходить из того, что повреждение клеточных мембран и мембран клеточных органелл является, по-видимому, одним из универсальных патологических процессов, то среди причин структурно-функциональных нарушений мембран несбалансированная активация ПОЛ занимает, пожалуй, одно из первых мест. Поэтому углубленное знание механизмов ПОЛ может дать ключ не только к пониманию многих явлений в биопатологии, но и, что самое важное, к управлению ими [4]. Ранее исходили из того, что активация ПОЛ независимо от ее выраженности является одним из побочных явлений ГБО, препятствующих терапевтическому действию O_2 . Однако позже было показано, несмотря на то, что во время самого сеанса ГБО интенсивность ПОЛ возрастает, при последующих сеансах ГБО степень активации ПОЛ в ответ на гипероксию заметно снижается. При этом существенно, что в ходе курса ГБО происходит постепенное снижение исходного (определяемого перед сеансом) уровня ПОЛ в организме [3].

По мнению ряда авторов, при воздействии ГБО на организм человека наблюдается умеренное активирование ПОЛ, которое способствует обновлению состава липидов мембран, модифицирует их функцию. В результате мембраны становятся более проницаемы для ионов биологически активных веществ, фармакологических средств. Повышение уровня прооксидантной системы в условиях сжатого кислорода уравнивается повышением мощности антирадикальной защиты.

Отдавая должное важной роли ПОЛ в патологии биомембран, следует учесть, что активные формы кислорода могут оказать деструктивное воздействие на клетки

посредством, например, инактивации SH-групп ферментов и взаимодействия с ДНК и гиалуроновой кислотой. Свободные радикалы, O_2^- и 1O_2 могут прямо атаковать свободные белки, вызывая их конформационные изменения и деградацию, что нарушает структуру и функцию белковолипидных комплексов мембран и связанных с ними ферментных ансамблей [4].

Главным же рецепторным образованием, обуславливающим сигнальное действие ГБО, являются наиболее чувствительные к изменению артериального pO_2 хеморецепторы каротидных клубочков. Величина артериального pO_2 , при которой наступает резкое уменьшение частоты разрядов в синусном нерве, составляет 190 мм рт.ст. При более высоком pO_2 наступает «физиологическая денервация» клубочков – полное прекращение электрической активности синусного нерва, что приводит к значительному ослаблению побуждающих афферентных влияний на нейроны кардиовасомоторного центра. Следствием этого является ослабление симпатических влияний на сердце, сопровождающееся снижением высвобождения и увеличением запасов норадреналина в сердце и адреналина в надпочечниках. Указанные регуляторные сдвиги могут отмечаться до того, как проявится непосредственное действие гипербарического O_2 на клетки [3].

Основными классическими системами немедленно реагирующими организмом на изменяющиеся условия внешней среды является нейроэндокринная система и, в первую очередь, система вегетативной регуляции. В условиях гипероксии системы организма переходят на более экономичный уровень функционирования: урежается дыхание, частота сердечных сокращений, уменьшается сердечный выброс, минутный объем кровообращения и сократительная функция сердца, снижается регионарное кровообращение (за исключением легочного) [3]. Таким образом, в ответ на гипероксию и гипербаррию отмечается усиление регуляторных влияний парасимпатического и ослаблений симпатического отделов вегетативной нервной системы [2].

Из представленных выше данных следует, что кислород является мощным фармакологическим средством с узким терапевтическим диапазоном. Определение этого диапазона посредством мониторинга контроля реактивности во время сеанса, с последующим тщательным анализом полученных результатов позволит определить предвестники нарушений резистентности к ГБО [1]. Наибольшую информативность о состоянии адаптации к гипероксии несут интегральные параметры сердечно-сосудистой системы и вегетативного гомеостаза.

Одним из базовых методов оценки динамики адаптивных процессов сердечно-сосудистой системы в ответ на ГБО считается метод оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР). Под ВСР понимают математический и графический методы анализа колебаний сердечного ритма. Известно, что ритм сердца находится под постоянным модулирующим влиянием нейрогуморальной системы, что приводит к колебаниям длительности интервалов R-R. Основное же модулирующее влияние на ритм сердца в норме оказывают парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы (ВНС). Исследование ВСР позволяет оценить общее функциональное состояние и адаптационные резервы организма, дать характеристику симпатико-парасимпатического баланса отделов ВНС. В настоящее время большинство исследователей для анализа ВСР пользуются рекомендациями, предложенными Европейским обществом

кардиологов и Северо-американским обществом по электростимуляции и электрофизиологии (ESC/NASPE) 1996 г. [7]. Наиболее широко используются следующие методики анализа ВСР: временный анализ (статистический и геометрические методы), волновой (частотный) анализ, нелинейные методы анализа ВСР (корреляционный, и использование теории хаоса для анализа колебаний кардиоинтервалов), вариационная пульсометрия (по Р.М. Баевскому) [1].

В настоящее время разработаны современные технологии мониторинга ВСР в процессе ГБО с текущим и окончательным анализом полученных результатов. При этом сеанс ГБО предлагается разделить пятиминутными интервалами для анализа ВСР с учетом существующих рекомендаций (1 – до ГБО, 2 – компрессия, 7 – изокомпрессия, 2 – декомпрессия, 1 – сразу после ГБО). В результате анализа каждой интервалограммы получают производные ВРС, которые отражают различные уровни адаптивной регуляции и включают: исходное состояние, «стрессовое» – при компрессии, адаптация, ее характер – при изокомпрессии, реадаптацию – при декомпрессии. Проведенные исследования убедительно показали наличие групповой вариабельности реактивности организма к гипероксии при различных функциональных состояниях, в том числе в пределах одной нозологической единицы, что позволяет объяснить различную эффективность одинаковых доз ГБО не только при разных заболеваниях, но и при одном и том же заболевании. Вариабельность реактивности к гипероксии в пределах одной нозологии косвенно подтверждает наличие индивидуальной реактивности к ГБО. А это значит, что вероятность обеспечить оптимальный лечебный эффект ГБО при схемном подборе сводится к нулю. В одном случае доза ГБО будет недостаточна, в другом возникнут токсические эффекты кислорода [1]. Все это подчеркивает необходимость строго дозированного проведения кислородной терапии с учетом индивидуальной реакции больного, интегральных показателей ВСР на кислородотерапию.

В литературе существуют противоречивые мнения о возможности использования ГБО у пациентов с АГ. Большая часть авторов считают, что АГ 3 степени является относительным противопоказанием к назначению ГБО, а тенденция к повышению АД в процессе лечения ГБО является противопоказанием для продолжения курса.

По мнению большинства исследователей, у больных с АГ 1-2 степени выявляется дисрегуляция вегетативной нервной системы (ВНС), которая ответственна за полиморфизм клинических проявлений, моделирует работу сердечно-сосудистой системы, определяет прогноз заболевания и риск развития фатальных осложнений. По существующим литературным данным (Михайлов В.М., 2002, Гапон Л.И. 2008, и др.), у пациентов с АГ 1-2 степени по результатам спектрального анализа ВСР преобладают нейро-метаболические и симпатические влияния ВНС, на фоне снижения парасимпатических. По мере увеличения степени АГ увеличивается вклад гуморально-метаболических влияний на показатели ВСР. Доказана существенная связь между балансом ВНС и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть, и предполагается, что воздействие ГБО, нормализующее баланс в ВНС, является положительным.

При этом многие авторы подчеркивают, что лучшие результаты лечения наблюдаются у больных с преобла-

данием тонуса симпатической нервной системы [9]. При ГБО повышается чувствительность к сердечным гликозидам, мочегонным, антиаритмическим и другим препаратам, что дает возможность уменьшения дозы и антигипертензивных препаратов. ГБО обладает гипотензивным эффектом, что выражается в снижении систолического АД [4].

При экспериментально полученной гипертензии применение ГБО тормозило развитие гипертрофии миокарда левого желудочка на стадии становления гипертензивного процесса и даже вызывало ее регрессию в стадии стабильной гипертензии [6].

Из всего вышесказанного следует, что относительно применения ГБО у больных с АГ до сегодняшнего дня существуют противоречивые мнения, и вопрос этот остается не до конца изученным. С одной стороны, доказано положительное влияние ГБО при экспериментальных гипертензиях, с другой – противопоказания для его назначения при АГ 3 степени. Кроме того, необходимо правильное дозирование гипероксии, которое возможно только при обеспечении объективного мониторинга контроля реактивности организма к гипероксии.

Литература

1. Воробьев, К.П. Вариабельность резистентности к гипероксии – причина различной эффективности ГБО / К.П. Воробьев // Авторский ресурс врача-исследователя Воробьева К.П. [Электронный ресурс]. – 1999. – Режим доступа: http://www.vkp.dsip.net/SubMain/List_G.htm. – Дата доступа: 22.12.2008.
2. Восстановительное лечение : справочник / ответств. редактор Л.Н. Батхин. – СПб., 1997. – 273 с. (С. 108)
3. Демуров, Е.А. Патологические аспекты воздействия гипербарической оксигенации на организм / Е.А. Демуров // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1989. – № 5. – С. 3-11. (С. 4)
4. Ефуни, С.Н. Гипероксия. Патологические аспекты лечебного и токсического действия гипербарического кислорода / С.Н. Ефуни, А.Л. Сыркин, В.В. Родионов // Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) / под ред. С.Н. Ефуни. – М., 1986. – Гл. 2. – С. 28-55.
5. Клиническая кардиология. Руководство для врачей : практич. пособие / В.В. Горбачев [и др.]; под ред. В.В. Горбачева. – Минск : Книжный дом, 2007. – 563 с. (С. 465)
6. Копэтэ, К. Действие гипербарической оксигенации на сердце при экспериментальной артериальной гипертензии : дис. канд. мед. наук : 14.00.16 / Кинто Виктор Элиас Копэтэ ; Ун-т дружбы народов. – М., 1987. – 20 с.
7. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов; Ивановская гос. мед. акад. – 2-е изд., перераб. и доп. – Иваново, 2002. – 290 с. (С. 19)
8. Петровский, Б.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система / Б.В. Петровский. – М., 1987. – 205 с.
9. Показания и противопоказания к применению гипербарической оксигенации в терапевтической клинике / В.Л. Лукич [и др.] // Клиническая медицина. – 1989. – № 12. – С. 26-33.
10. Симоненко, В.Б., Влияние адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии на результаты суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью / В.Б. Симоненко // Клиническая медицина. – 2003. – № 12. – С. 22-25. (С. 22)
11. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – Vol.17. – P. 354-381.

Поступила 09.02.09