
ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.Я. Чижов¹, Е.С. Зенчук¹, Б.Г. Потиевский²,
В.И. Потиевская³

¹Кафедра экологического мониторинга и прогнозирования
Экологический факультет
Российский университет дружбы народов
Подольское шоссе, 8/5., Москва, Россия, 113093

²Центральная клиническая больница гражданской авиации
Иваньковское ш., 7, Москва, Россия, 123367

³Городская клиническая больница № 52
ул. Пехотная, 3, Москва, Россия, 123456

Представлены эколого-физиологические механизмы и оценка эффективности метода адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии по данным изменений кислородного метаболизма в тканях у больных с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Показано, что гипоксическая терапия улучшает кинетику кислородного метаболизма пациентов, а выраженность положительной динамики показателей зависит от нозологической формы, возраста и длительности заболевания.

Ключевые слова: гипокситерапия, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, кинетика кислородного метаболизма.

Взаимодействие человека с окружающей средой является предметом внимания ученых экологов, физиологов и медиков, так как позволяет выявить этиологические факторы и эколого-физиологические механизмы развития многих заболеваний внутренних органов и определить глобальные направления их профилактики и лечения. В нормальной и патологической физиологии считается признанным факт решающей роли гипоксии в патогенезе многих заболеваний [6], поэтому перспективной возможностью коррекции патологических изменений в организме человека является адаптация именно к гипоксическому фактору. В нашей стране создан метод, обеспечивающий развитие в организме дозированной гипоксии за счет снижения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе в нормобарических условиях [4; 7]. Дыхание газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода повышает общую неспецифическую резистентность организма, нормализует обменные процессы и не вызывает отрицательных побочных эффектов.

Целью нашей работы являлась оценка эффективности метода гипоксической стимуляции неспецифической резистентности организма по данным изменения кислородного метаболизма при заболеваниях сердечнососудистой системы (ССС).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 33 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 88 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, не предъявлявших жалоб и не имеющих в анамнезе указаний на заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС). Больным было проведено клинико-инструмен-

тальное обследование в соответствии с принятыми стандартами и определение кинетики кислородного метаболизма (ККМ) методом транскутанной полярографии с помощью компьютеризированного комплекса, включающего в себя кислородный монитор HUMARES TM 300 T. По полученным полярограммам определяли следующие показатели: $TcPO_2$, мм рт. ст.; время истощения запасов кислорода (ВИЗК), с; время истощения половины запасов кислорода (ВИПЗ), с; константа скорости поглощения кислорода (КСПК), $(с^{-1})$; константа скорости восстановления кислорода (КСВК), $(с^{-1})$; коэффициент кислородного резерва (ККР), у.е. ($ККР = КСВК/КСПК$ — отражает баланс кислорода в межклеточном пространстве); критическая концентрация кислорода (ККК), мм рт. ст.; время аэробных процессов (ВАП), с; время анаэробных процессов (ВАНП), с; коэффициент активности анаэробного гликолиза (КААНГ), у.е. $КААНГ = ВАНП/ВАП$ — отражает соотношение анаэробных и аэробных процессов метаболизма [8].

Гипоксическое воздействие осуществлялось при дыхании газовой гипоксической смесью, содержащей 10% кислорода и 90% азота при нормальном атмосферном давлении (ГГС-10). ГГС-10 подавалась пациентам по полуоткрытому контуру аппарата «Эльбрус 10А» в циклично-фракционированном режиме.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета программ Statistica (версия 6.0) для Windows-XP.

Результаты и обсуждение. Известно, что характерной чертой ИБС и ГБ является гипоксия тканей, которая приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов [2]. Это, в свою очередь, вызывает изменения кинетики кислородного метаболизма, отражающей состояние тканевого дыхания и микроциркуляции. По сравнению с практически здоровыми лицами контрольной группы (табл. 1) у больных имело место снижение скорости процессов как потребления кислорода (снижение величин ВИЗК, ВИПЗ, КСПК), так и доставки кислорода тканям (снижение КСВК). У пациентов с ИБС и ГБ отмечалось также увеличение такого показателя, как ВАП, который характеризует время аэробных окислительных процессов за период потребления кислорода тканями при пробе с регионарной ишемией конечности. Это косвенно может свидетельствовать о замедлении процессов тканевого дыхания.

Таблица 1

Кинетика кислородного метаболизма у практически здоровых
($M \pm m$); $n = 20$

Показатель	Практически здоровые
$TcPO_2$, мм рт. ст.	$72,3 \pm 4,1$
ВИЗК, с	$107,6 \pm 5,2$
ВИПЗ, с	$32,7 \pm 1,9$
КСПК, $с^{-1}$	$0,0469 \pm 0,0024$
КСВК, $с^{-1}$	$0,1064 \pm 0,0053$
ККК, мм рт. ст.	$5,60 \pm 0,41$
ВАП, с	$63,0 \pm 3,9$
ВАНП, с	$37,8 \pm 4,8$
КААНГ	$0,60 \pm 0,11$
ККР	$3,32 \pm 0,22$

У больных с ИБС и ГБ отмечались сниженные по сравнению со здоровыми лицами значения $TcPo_2$, что характерно и для других хронических заболеваний, сопровождающихся тканевой гипоксией [5]. Наблюдалось нарушение баланса между доставкой и потреблением кислорода преимущественно за счет снижения скорости потребления кислорода (увеличение соотношения КСВК/КСПК — ККР) и снижение функциональных энергетических резервов клеток (увеличение ККК) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние адаптации к ПНГ на показатели кинетики кислородного метаболизма у больных ИБС и ГБ ($M \pm m$)

Показатель	Больные ИБС $n = 33$		p	Больные ГБ $n = 88$		p
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
$TcPo_2$, мм рт. ст.	$60,5 \pm 1,9$	$61,6 \pm 2,0$	$> 0,05$	$63,0 \pm 1,2$	$62,0 \pm 0,9$	$> 0,05$
ВИЗК, с	$99,9 \pm 2,6$	$94,3 \pm 1,1$	$< 0,05$	$137,0 \pm 4,0^{***}$	$117,2 \pm 2,0$	$< 0,01$
ВИПЗ, с	$37,2 \pm 1,4$	$33,7 \pm 1,3$	$< 0,05$	$38,9 \pm 1,0$	$33,0 \pm 0,8$	$< 0,05$
КСПК, c^{-1}	$0,0349 \pm 0,0014$	$0,0390 \pm 0,0012$	$< 0,05$	$0,0336 \pm 0,0020$	$0,0449 \pm 0,0020$	$< 0,001$
КСВК, c^{-1}	$0,0987 \pm 0,0012$	$0,1021 \pm 0,0010$	$< 0,05$	$0,0980 \pm 0,0014$	$0,0972 \pm 0,011$	$> 0,05$
ККК, мм рт. ст.	$10,9 \pm 1,1$	$8,2 \pm 0,8$	$< 0,05$	$9,90 \pm 0,30$	$6,64 \pm 0,19$	$< 0,001$
ВАП, с	$62,6 \pm 2,9$	$61,8 \pm 2,5$	$> 0,05$	$69,6 \pm 1,8$	$65,9 \pm 1,9$	$> 0,05$
ВАНП, с	$36,3 \pm 3,0$	$32,4 \pm 3,5$	$> 0,05$	$67,8 \pm 3,2^{***}$	$50,5 \pm 1,0$	$< 0,001$
КААНГ	$0,59 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,05$	$> 0,05$	$1,00 \pm 0,06^{***}$	$0,78 \pm 0,03$	$< 0,01$
ККР, у.е.	$3,75 \pm 0,13$	$3,43 \pm 0,10$	$< 0,05$	$3,71 \pm 0,10$	$3,10 \pm 0,09$	$< 0,001$

Примечание. Различия достоверны между исходными значениями показателей у больных ИБС и ГБ: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$.

Известно, что уровень $TcPo_2$ зависит от возраста. В связи с этим мы проанализировали кинетику кислородного метаболизма всех обследованных лиц, разбив их на три возрастные группы: 20—40 лет, 41—60 лет, 61—65 лет (табл. 3). Оказалось, что для лиц старших возрастных групп по сравнению с больными ГБ и ИБС в возрасте 20—40 лет характерна большая степень нарушений процессов тканевого дыхания (снижение КСПК) и дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода (увеличение коэффициента ККР).

Таблица 3

Кинетика кислородного метаболизма у больных ИБС и ГБ различных возрастных групп до и после курса ПНГ ($M \pm m$); $n = 121$

Показатель	Возраст		P	Возраст		P	Возраст		P
	20—40 лет, n = 17			41—60 лет, n = 80			61—65 лет, n = 24		
	до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения	
TcPo ₂ , мм рт. ст.	65,5 ± ± 2,9	62,4 ± ± 1,8	> 0,05	65,5 ± ± 1,0	63,7 ± ± 1,1	> 0,05	59,1 ± ± 1,4	60,5 ± ± 1,4	> 0,05
ВИЗК, с	135,3 ± ± 9,6	114,7 ± ± 6,3	< 0,05	139,5 ± ± 4,9	116,3 ± ± 6,1	< 0,05	133,5 ± ± 5,7	119,8 ± ± 3,6	< 0,05
ВИПЗ, с	35,4 ± ± 1,6	32,8 ± ± 1,3	> 0,05	38,9 ± ± 1,0	34,7 ± ± 0,8	< 0,05	39,0 ± ± 2,2	38,8 ± ± 2,1	> 0,05
КСПК, с ⁻¹	0,0358 ± ± 0,0015	0,0472 ± ± 0,0032	< 0,05	0,0317 ± ± 0,0011*	0,0434 ± ± 0,0015	< 0,05	0,0319 ± ± 0,0009*	0,0347 ± ± 0,0010	< 0,05
КСВК, с ⁻¹	0,0955 ± ± 0,0019	0,0949 ± ± 0,0022	> 0,05	0,0995 ± ± 0,0013	0,0994 ± ± 0,0009	> 0,05	0,0976 ± ± 0,0016	0,1003 ± ± 0,0020	> 0,05
ККК, мм рт. ст.	9,85 ± + 0,90	6,03 ± + 0,39	< 0,001	10,21 ± + 0,49	7,04 ± + 0,27	< 0,001	8,86 ± + 0,23	6,25 ± + 0,33	< 0,001

Окончание

Показатель	Возраст		P	Возраст		P	Возраст		P
	20—40 лет, n = 17			41—60 лет, n = 80			61—65 лет, n = 24		
	до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения	
ВАП, с	64,2 ± ± 4,2	64,0 ± ± 3,6	> 0,05	70,1 ± ± 0,6	69,3 ± ± 0,5	> 0,05	67,1 ± ± 3,0	72,0 ± ± 4,4	> 0,05
ВАНП, с	69,0 ± ± 7,4	50,7 ± ± 4,4	< 0,05	68,0 ± ± 1,4	51,2 ± ± 1,6	< 0,001	66,4 ± ± 3,7	47,8 ± ± 3,5	< 0,001
КААНГ	1,08 ± ± 0,11	0,82 ± ± 0,07	< 0,05	0,98 ± ± 0,04	0,72 ± ± 0,02	< 0,001	1,01 ± ± 0,05	0,66 ± ± 0,04	< 0,001
ККР	3,46 ± ± 0,07	3,16 ± ± 0,16	< 0,05	3,76 ± ± 0,06*	3,42 ± ± 0,13	< 0,05	3,81 ± ± 0,16	3,53 ± ± 0,12	> 0,05

Примечание. Различия достоверны по отношению к исходным показателям группы 20—40 лет; * P < 0,05.

Нами была проанализирована кинетика кислородного метаболизма у больных с заболеваниями сердечнососудистой системы в зависимости от длительности анамнеза (табл. 4). У больных с длительностью заболевания не более пяти лет наблюдались достоверно более высокие цифры $TcPo_2$, приближающиеся к значениям, характерным для контрольной группы. Менее выраженным было также снижение скорости доставки кислорода тканям, отражающей состояние микроциркуляции (выше цифры КСВК). КСПК, характеризующая интенсивность тканевого дыхания, существенно не различалась у больных, входящих в группы с разной длительностью заболевания. Это обусловило снижение коэффициента ККР у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет за счет более низких значений КСВК.

Таблица 4

Кинетика кислородного метаболизма у больных ИБС и ГБ с различной длительностью заболевания до и после курса ПНГ ($M \pm m$); n = 121

Показатель	Длительность за- болевания		p	Длительность забо- левания		p	Длительность за- болевания		p
	1—5 лет; n = 34			6—10 лет; n = 24			> 10 лет, n = 64		
	до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения		до лече- ния	после лечения	
TcPo ₂ , мм рт. ст.	69, ± ± 1,0	65,1 ± ± 1,6	< 0,05	60,5 ± ± 1,2	60,4 ± ± 1,5	> 0,05	61,4 ± ± 1,2*	62,2 ± ± 1,2	> 0,05
ВИЗК, с	136,4 ± ± 7,9	114,7 ± ± 5,7	< 0,05	135,6 ± ± 11,8	110,4 ± ± 5,8	< 0,05	132,4 ± ± 4,5	117,7 ± ± 3,1	< 0,05
ВИПЗ, с	38,8 ± ± 1,8	35,2 ± ± 1,6	> 0,05	39,8 ± ± 2,4	35,8 ± ± 1,2	> 0,05	36,9 ± ± 1,3	34,9 ± ± 1,1	> 0,05
КСПК, с ⁻¹	0,0341 ± ± 0,0026	0,0452 ± ± 0,0030	< 0,05	0,0329 ± ± 0,0020	0,0368 ± ± 0,0019	< 0,05	0,0337 ± ± 0,0012	0,0422 ± ± 0,0017	< 0,001
КСВК, с ⁻¹	0,1021 ± ± 0,0018	0,0983 ± ± 0,0017	> 0,05	0,0985 ± ± 0,0016*	0,0985 ± ± 0,0015	< 0,05	0,0975 ± ± 0,0012	0,0956 ± ± 0,0011	> 0,05
ККК, мм рт. ст.	9,85 ± ± 1,53	6,74 ± ± 0,29	< 0,001	10,59 ± ± 1,05	6,89 ± ± 0,51	< 0,01	10,38 ± ± 0,66	8,69 ± ± 1,05	> 0,05
ВАП, с	69,1 ± ± 2,7	65,2 ± ± 3,1	> 0,05	69,9 ± ± 3,8	68,0 ± ± 2,6	> 0,05	65,6 ± ± 1,8	63,3 ± ± 1,6	> 0,05
ВАНП, с	68,7 ± ± 6,2	49,6 ± ± 3,1	< 0,01	65,8 ± ± 2,5	42,3 ± ± 4,1	< 0,001	57,3 ± ± 2,7	49,1 ± ± 2,4	< 0,05
КААНГ	0,99 ± ± 0,08	0,77 ± ± 0,04	< 0,05	0,90 ± ± 0,10	0,63 ± ± 0,05	< 0,05	0,96 ± ± 0,05	0,79 ± ± 0,04	< 0,01
ККР	3,84 ± + 0,13	3,21 ± + 0,08	< 0,001	3,71 ± + 0,14	3,43 ± + 0,16	< 0,05	3,49 ± + 0,11*	3,21 ± + 0,13	< 0,05

Примечание. Различия достоверны по отношению к исходным показателям группы больных с длительностью заболевания 1—5 лет; * p < 0,05.

После курса лечения ПНГ наблюдалось улучшение большинства параметров кинетики кислородного метаболизма, отражающих процессы доставки и потребления кислорода (см. табл. 2). Отмечалось увеличение всех показателей отражающих скорость потребления кислорода организмом: ВИПЗ, ВИЗК, КСПК. Имело место также уменьшение ВАП и ККР, что приблизило эти параметры к показателям контрольной группы.

У больных ИБС отмечалась более выраженная положительная динамика показателей, ответственных за скорость доставки кислорода тканям (КСВК и время доставки) по сравнению с больными ГБ, у которых КСВК вообще достоверно не изменилась. В то же время у пациентов, страдающих ИБС, не наблюдалось полной нормализации скорости потребления кислорода тканями (КСПК) и коэффициента ККР в отличие от больных ГБ, у которых эти показатели приблизились к уровню контрольной группы. Отмечалось уменьшение ККК, что свидетельствует об увеличении функциональных резервов клеток после адаптации к гипоксии. На наш взгляд, это связано с перестройкой митохондриальных структур, ответственных за окислительно-восстановительные процессы в организме что совпадает со взглядами Л.Д. Лукьяновой и Ф.З. Меерсона [2; 3]. Кроме того, имело место уменьшение КААнГ, что отражает увеличение активности аэробных окислительных процессов по сравнению с анаэробными. Следовательно, утилизация кислорода может осуществляться при более низких значениях $TcPo_2$, чем до курса адаптации к ПНГ.

Как уже отмечалось, были найдены особенности действия ПНГ на кислородный метаболизм больных различных возрастных групп (см. табл. 3). В возрастной группе 61—65 лет динамика кинетики кислородного метаболизма оказалась менее выраженной, чем в более младших возрастных группах. Очевидно, эти факты могут быть объяснены наличием более низкого уровня кислородного метаболизма у лиц старше 60 лет. С другой стороны, можно предположить, что определенное влияние на динамику показателей кислородного метаболизма оказывает более длительный анамнез заболевания у пациентов старших возрастов. При анализе влияния адаптации к ПНГ на кинетику кислородного метаболизма у больных с различной длительностью заболевания была выявлена зависимость выраженности динамики некоторых показателей от продолжительности анамнеза (см. табл. 4). Так, в группе с длительностью заболевания 1—5 лет КСПК увеличилась на 32,6%, с длительностью заболевания 6—10 лет — лишь на 17,3% и с длительностью заболевания более 10 лет — на 25,2%. Коэффициент КААнГ, исходно повышенный во всех группах пациентов, снизился соответственно на 27,9%, 12,3% и 14,2%. Аналогично наблюдались различия в динамике ККК, которая снижалась соответственно на 31,6%, 34,9% и 16,3%, причем в группе с длительностью заболевания более 10 лет это различие оказалось недостоверным. Очевидно, при большей длительности заболевания изменения кислородного метаболизма, выражающиеся в угнетении тканевого дыхания за счет гистотоксической гипоксии и различных нарушений микроциркуляции (разреживание сосудов микроциркуляторного русла [1], гиперкоагуляция, нарушение функции эндотелия) являются более стойкими, хотя и реагируют в той или иной мере на гипоксическую стимуляцию.

Таким образом, адаптация к прерывистой нормобарической гипоксии способствует улучшению показателей ККМ у больных с сердечнососудистой патологией, при этом выраженность положительной динамики зависит от особенностей нозологической формы, возраста и длительности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кошелев В.Б., Немировская Т.Л., Шенкман С. и др. Влияние интервальной гипобарической гипоксии на архитектуру кровеносного русла и структурно-метаболические характеристики мышц у крыс // Интервальная гипоксическая тренировка (эффективность, механизмы действия). — Киев, 1992. — С. 114—118.
- [2] Лукьянова Л.Д. Анализ действия энерготропной терапии митохондриальных дисфункций при патологиях, включающих в себя гипоксическую компоненту // Патогенез. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 40—41.
- [3] Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. — М., 1993.
- [4] Стрелков Р.Б. Способ защиты млекопитающих от действия ионизирующей радиации. (А.с. № 389549, СССР, 1971).
- [5] Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. Изд. 2-е, испр. и доп. — Екатеринбург: Уральский рабочий, 2001.
- [6] Чарный А.М. Патопфизиология гипоксических состояний. — М.: Медгиз, 1961.
- [7] Чижов А.Я., Караиш Ю.М., Филимонов В.Г. и др. Способ повышения компенсаторных возможностей организма: Авторское свидетельство на изобретение. — № 950406 // Бюлл. изобрет. — 1981. — № 30. — С. 33—34.
- [8] Чижов А.Я. Кинетика кислородного метаболизма у больных хроническим сальпингоофоритом при использовании лечебной нормобарической гипоксии // Акушерство и гинекология. — 1987. — № 11. — С. 29—32.

ECO-PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA AT DISEASES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

A.Ya. Chizhov¹, E.S. Zenchuk¹, B.G. Potievsky²,
V.I. Potievskaya³

¹Department of Ecological Monitoring and Prognostication
Ecological faculty

Peoples' Friendship University of Russia
Podolskoye shosse, 8/5, Moscow, Russia, 113093

²Central clinical hospital of civil aviation
Ivankovskoye shosse, 7, Moscow, Russia, 123367

³City clinical hospital № 52
Pehotnaya str., 3, Moscow, Russia, 123456

Presented eco-physiological mechanisms and evaluation of the effectiveness of the method of adaptation to intermittent normobaric hypoxia on these changes in oxygen metabolism in tissues of patients with coronary heart disease and hypertension. It is shown that hypoxic treatment improves the kinetics of oxygen metabolism of patients and severity of positive dynamics of indicators depends on etiology, age and disease duration.

Key words: hypoxia, ischemic brlezn heart, hypertension, the kinetics of oxygen metabolism