

УДК 615.847.1:616.12-008.331.1-08

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Р.Х. Гимаев, Д.П. Драпова, В.И. Рузов, В.А. Разин

Ульяновский государственный университет

В исследование включено 65 больных артериальной гипертонией I-II стадий (36 мужчин, 29 женщин, средний возраст – 51,3±6,7 года), которым проводилась озонотерапия на фоне приема антигипертензивных препаратов. По результатам ЭКГ у больных АГ установлено, что проведение курса озонотерапии уменьшает выраженность негомогенности электрофизиологических процессов в миокарде, что выразилось в уменьшении дисперсии волны Р и корригированного интервала QT. Анализ результатов ЭКГ высокого разрешения показал достоверное уменьшение частоты ППЖ с 29,2 % (19 чел.) до 13,8 % (9 чел.) ($\chi^2=4,5$; $p=0,03$), тогда как ППП уменьшались недостоверно: 26 чел. (40 %) до лечения и 19 (29,2 %) после ($\chi^2=1,67$; $p=0,19$). Результаты спектрально-временного картирования показали, что на фоне курса озонотерапии отмечалось достоверное снижение общего количества локальных пиков в QRS-комплексе и пиков с низкоамплитудными и высокочастотными характеристиками.

Ключевые слова: артериальная гипертония, озонотерапия, электрофизиологическое ремоделирование сердца.

Введение. Изучение процессов электрофизиологического ремоделирования остается важной задачей и одной из актуальных проблем диагностики в современной кардиологии. Под электрофизиологическим ремоделированием миокарда подразумевают весь комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, ассоциирующихся с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами, сопровождающими структурное ремоделирование миокарда [4, 10].

Для успешного контроля аритмогенных осложнений у больных артериальной гипертонией (АГ) необходимо не только своевременно выявлять пациентов с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, но и выбирать фармакологический препарат, обладающий наряду с гипотензивным и антиаритмическим свойством [1]. Как известно, для достижения целевого уровня АД и его стабилизации в лечении АГ, помимо медикаментозной терапии, широко используются и немедикаментозные методы. Озонотерапия является новым

немедикаментозным методом лечения АГ [5]. Однако, несмотря на то что озонотерапия располагает большим лечебным потенциалом, в ряде случаев превосходя возможности медикаментозных методик, ее влияние на изменения электрофизиологических свойств миокарда является недостаточно изученным.

Цель исследования. Оценка влияния комплексного лечения больных АГ с использованием малообъемной озонотерапии на электрофизиологические показатели сердца.

Материалы и методы. В исследование включено 65 больных АГ I-II стадий (36 мужчин, 29 женщин, средний возраст – 51,3±6,7 года), которым проводилась озонотерапия. Следует отметить, что озонотерапию у больных АГ проводили на фоне приема антигипертензивных препаратов, которые не менялись в ходе лечения и в течение 1 мес. до лечения. Из исследования исключались пациенты, имеющие в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, постоянную форму мерцательной аритмии, злокачественные и аутоиммунные заболевания, симптоматическую артериальную гипертонию, почечную и

печеночную недостаточность, выраженную сердечную недостаточность (ФК III–IV по NYHA), сахарный диабет.

Озонотерапия проводилась на аппарате «Медозон» (фирма «Медозон», Россия). Курс озонотерапии у больных АГ состоял из внутривенной капельной инфузии 50 мл озонированного физиологического раствора хлорида натрия, предварительно обработанного в течение 5 мин озонкислородной смесью с концентрацией озона в ней 1000–1200 мкг/л и скоростью газопотока 500 мл/мин до получения в этом растворе концентрации озона 4 мг/л. Процедуры проводились ежедневно в первой половине дня (с 9 до 11 ч) при температуре 24 °С; количество процедур – 7.

Изменения электрофизиологических свойств миокарда фиксировались по данным стандартной ЭКГ по 12 отведениям, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) с анализом поздних потенциалов предсердий (ППП), поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и спектрально-временным картированием (СВК) комплекса QRS.

Регистрация ЭКГ проводилась в положении лежа после 10-минутного отдыха на электрокардиографе «Поли-Спектр 8/EX» («Нейрософт», Россия). В ходе анализа ЭКГ определялись следующие параметры: дисперсия волны зубца P (dP, мс); дисперсия комплекса QRS (dQRS, мс); продолжительность скорректированного интервала QT (QTc, мс), а также его дисперсия (dQTc, мс). Дисперсия интервалов рассчитывалась как разность между максимальным и минимальным значениями показателя.

Регистрация ЭКГ ВР осуществлялась в положении лежа с помощью 12-канального электрокардиографа «KARDi+ЭКГ ВР» («МКС», Россия). Выявление ППЖ проводилось на основании автоматического алгоритма вычисления значений трех показателей: 1) продолжительности фильтрованного комплекса QRS (Total QRS, мс); 2) продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40 uV, мс); 3) среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс комплекса QRS (Last 40ms, мкВ). Критериями патологической ЭКГ ВР считали: Total QRS > 110 мс; Under 40

uV > 38 мс; Last 40ms < 20 мкВ. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ.

При анализе потенциалов замедленной деполяризации предсердий (поздних потенциалов предсердий – ППП) вычислялись: 1) продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий P (FiP, мс); 2) продолжительность сигналов ниже 5 мкВ предсердной волны P (Under 5 uV, мс); 3) среднеквадратичная амплитуда всей предсердной волны P (Total P, мкВ); 4) среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца P (Last 20ms, мкВ). При увеличении продолжительности FiP более 125 мс диагностировали ППП.

Для СВК использовался метод быстрого преобразования Фурье с применением множественных узкополосных фильтров. Оценка результатов СВК проводилась в трех ортогональных отведениях (X, Y, Z). При анализе спектрально-временных карт комплекса QRS проводилась количественная оценка локальных пиков на всем частотном диапазоне, определялся их характер по амплитуде и частоте. В зависимости от частоты все локальные пики делились на низкочастотные (менее 40 Гц), среднечастотные (40–90 Гц) и высокочастотные (более 90 Гц). В зависимости от амплитуды все локальные пики делились на низкоамплитудные (менее 40 мкВ) и высокоамплитудные (более 40 мкВ). Наличие низкоамплитудных (менее 40 мкВ) высокочастотных (90–150 Гц) колебаний свидетельствовало о существовании фрагментированной электрической активности желудочков [3].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних и стандартных отклонений. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$. Все данные в таблицах представлены в виде $M \pm Sd$.

Результаты и обсуждение. Анализ динамики параметров ЭКГ у больных АГ показал, что проведение курса внутривенной озонотерапии способствует уменьшению выраженности негетерогенности электрофизиологических процессов в миокарде (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей ЭКГ у больных артериальной гипертонией на фоне озонотерапии (M±Sd)

Показатели ЭКГ	До озонотерапии (n=65)	После озонотерапии (n=65)
dP, мс	48,62±12,07	44,96±10,81*
ЧСС, уд./мин	70,31±11,87	69,45±12,43
QTc, мс	415,80±26,18	413,34±25,11
dQTc, мс	47,1±18,3	40,8±19,6*
dQRS, мс	25,05±6,24	23,91±5,55

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, к концу курса озонотерапии наблюдалось статистически значимое уменьшение дисперсии волны P (dP: 43,6±10,8 и 48,50±12,07 мс; $p=0,02$). Относительно изменений электрических свойств миокарда желудочков было установлено достоверное уменьшение дисперсии реполяризации желудочков по показателю dQTc (40,8±19,6 и 47,1±18,3 мс; $p=0,028$). Продолжительность интервала QTc на фоне внутривенной озонотерапии достоверно не изменялась.

При оценке результатов ЭКГ ВР после курса озонотерапии было установлено статистически значимое уменьшение частоты появления поздних потенциалов желудочков, тогда как появление поздних потенциалов предсердий уменьшалось недостоверно. Уже после первой процедуры озонотерапии отмечено снижение числа больных АГ, у которых выявлялись поздние потенциалы желудочков. К окончанию курса озонотерапии частота регистрации поздних потенциалов желудочков у пациентов снизилась более чем на половину – с 29,2 % (19 чел.) до 13,8 % (9 чел.) ($\chi^2=4,5$; $p=0,03$). В отношении ППП такой статистически значимой динамики не наблюдалось: 40 % (26 чел.) до лечения и 29,2 % (19 чел.) после ($\chi^2=1,67$; $p=0,19$).

Динамика амплитудно-временных показателей ЭКГ высокого разрешения представлена в табл. 2.

При анализе временных и амплитудных критериев поздних потенциалов предсердий установлено, что после курса озонотерапии наблюдались статистически значимые различия в показателях продолжительности фильтрованного зубца P (FiP) и амплитуды волны P (Total P). Так, показатель FiP уменьшился с 111,5±12,2 до 102,9±11,6 мс ($p=0,004$), а значение Total P – с 5,9±1,5 до 4,1±1,7 мкВ ($p < 0,001$).

При оценке динамики амплитудно-временных параметров ППДЖ у больных АГ выявлено статистически значимое уменьшение продолжительности Total QRS (100,4±15,1 и 108,5±15,7 мс; $p=0,005$). Также после курса озонотерапии достоверно снизился показатель продолжительности низкоамплитудных сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40 μ V: 33,3±11,2 и 37,7±11,9 мс; $p=0,03$). Достоверной динамики показателя Last 40ms на фоне озонотерапии выявлено не было.

По результатам спектрально-временного картирования желудочкового комплекса обнаружено, что на фоне курса внутривенной озонотерапии отмечалось статистически значимое снижение общего количества локальных пиков в комплексе QRS по X (2,22±0,92 и 2,56±1,01) и Y (2,40±1,12 и 2,72±1,36) отведениям Франка. При этом отмечено статистически значимое снижение количества низкоамплитудных и высокочастотных локаль-

ных пиков в желудочковом комплексе (X-отведение: $1,15 \pm 0,86$ и $1,41 \pm 0,95$; Y-отведение: $0,74 \pm 0,71$ и $0,95 \pm 0,79$; Z-отведение: $0,93 \pm 0,70$ и $1,17 \pm 0,83$), которое может служить причиной возникновения фрагментированной электрической активности желудочков, а значит, и жизнеопасных нарушений ритма. Следует отметить, что статистически значимые различия в частоте выявления локальных пиков наблюдались по всем ортогональным отведениям (X, Y, Z).

В ходе нашего исследования оценивались изменения электрофизиологических па-

раметров сердца до и после внутривенной озонотерапии у больных АГ по данным стандартной ЭКГ и электрокардиографии высокого разрешения. При этом были получены статистически значимые положительные сдвиги показателей гетерогенности как процессов реполяризации миокарда, так и процессов деполяризации. После курса озонотерапии отмечалось статистически значимое уменьшение показателей дисперсии предсердной волны (dP), а также интервалов QT и параметров ЭКГ ВР.

Таблица 2

Динамика показателей ЭКГ ВР у больных артериальной гипертонией на фоне озонотерапии (M±Sd)

Показатели	До озонотерапии (n=65)	После озонотерапии (n=65)
Параметры поздних потенциалов предсердий		
FiP, мс	$111,5 \pm 12,2$	$102,9 \pm 11,6^*$
Under 5 uV, мс	$18,7 \pm 12,3$	$16,4 \pm 12,4$
Total P, мкВ	$4,1 \pm 1,7$	$5,9 \pm 1,5^*$
Last 20ms, мкВ	$3,9 \pm 1,8$	$3,8 \pm 1,7$
Параметры поздних потенциалов желудочков		
Total QRS, мс	$108,5 \pm 15,7$	$100,4 \pm 15,1^*$
Under 40 uV, мс	$37,7 \pm 11,9$	$33,3 \pm 11,2^*$
Last 40ms, мкВ	$28,3 \pm 22,8$	$33,6 \pm 22,5$
Параметры спектрально-временного картирования QRS-комплекса		
Общее количество локальных пиков в комплексе QRS по отведениям		
X	$2,56 \pm 1,01$	$2,22 \pm 0,92^*$
Y	$2,72 \pm 1,36$	$2,40 \pm 1,12^*$
Z	$3,15 \pm 1,26$	$3,03 \pm 1,35$
Количество низкоамплитудных (менее 40 мкВ) высокочастотных (более 90 Гц) пиков в комплексе QRS		
X	$1,41 \pm 0,95$	$1,15 \pm 0,86^*$
Y	$0,95 \pm 0,79$	$0,74 \pm 0,71^*$
Z	$1,17 \pm 0,83$	$0,93 \pm 0,70^*$

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Полученные результаты, возможно, связаны с положительным влиянием озона на микрогемодиализацию, утилизацию кардиомиоцитами глюкозы, высвобождение кислорода из эритроцитов в тканях [2, 5, 8], что способствует уменьшению электрической негомогенности миокарда. Антиишемическое действие озона благоприятствует уменьшению дисперсии амплитуд постдеполяризации и отсроченных потенциалов действия, что также будет уменьшать электрическую нестабильность миокарда.

Другим механизмом положительного влияния озонотерапии на электрическую негомогенность миокарда, возможно, является снижение симпатических влияний на сердце. В настоящее время доказана (*in vitro*) возможность реакций озона с рядом аминокислот, в т.ч. и с тирозином – предшественником таких биологически активных веществ, как норадреналин и адреналин, являющихся основными медиаторами симпатoadреналовой системы [6]. Кроме того, исследования последних лет установили, что озон усиливает потребление глюкозы тканями и органами [5, 8]. Данный эффект способствует снижению инсулина в крови. Известно, что гиперинсулинемия является одним из триггеров активации симпатoadреналовой системы [7]. Увеличение симпатических влияний на сердце способствует возникновению дисперсии периодов рефрактерности кардиомиоцитов и появлению очагов спонтанной электрической активности, что может лежать в основе электрической нестабильности миокарда [7].

Еще один механизм положительного влияния озонотерапии на показатели СУ-ЭКГ ВР может быть обусловлен снижением активности перекисного окисления липидов как за счет озона, так и за счет непосредственного влияния антигипертензивных препаратов [2, 5, 8, 9]. При активации перекисного окисления продукты свободнорадикального окисления изменяют фазовые свойства мембран и способствуют увеличению электрической гетерогенности миокарда. Повреждение мембран кардиомиоцитов продуктами перекисного окисления способствует уменьшению межклеточных контактов в параллельно рас-

положенных мышечных волокнах, что ведет к формированию участков с задержанной и фрагментированной электрической активностью.

Заключение. Применение озонотерапии в комплексном лечении больных артериальной гипертензией способствует улучшению электрофизиологических параметров сердца, снижая негомогенность процессов как деполяризации, так и реполяризации миокарда. Результаты проведенного исследования позволяют обосновать возможность применения озонотерапии в комплексном лечении больных АГ для коррекции электрофизиологических нарушений миокарда.

1. Балкаров И. М. Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с артериальной гипертензией / И. М. Балкаров, Д. Г. Шоничев, В. Г. Козлова // Терапевтический архив. – 2000. – № 1. – С. 47–51.

2. Белянин И. И. Биологические и лечебные свойства озона / И. И. Белянин. – М., 1998. – 234 с.

3. Бойцов С. А. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ ВР и оценка его диагностической эффективности / С. А. Бойцов, С. Л. Гришаев, О. Л. Тищенко // Вестник аритмологии. – 1999. – № 14. – С. 25–29.

4. Грачев С. В. Новые методы электрокардиографии / С. В. Грачев, Г. Г. Иванов, А. Л. Сыркин. – М.: Техносфера, 2007. – 552 с.

5. Масленников О. В. Озонотерапия: Внутренние болезни / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. – Н. Новгород: Вектор – ТиС, 2003. – 132 с.

6. Разумовский С. Д. Озон и его реакции с органическими соединениями / С. Д. Разумовский, Т. Е. Зайков. – М.: Наука, 1974. – 322 с.

7. Шляхто Е. В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 1–88.

8. Rilling S. The Use of Ozone in Medicine / S. Rilling, R. Viebahn. – N. Y.: Haug, 1987. – P. 350.

9. Sunnen G. V. Ozone in medicine / G. V. Sunnen // New York. – 1989. – Vol. 3. – P. 1–16.

10. Tomaselli G. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure / G. Tomaselli, E. Marban // Cardiovascular response. – 1999. – Vol. 42. – P. 270–283.

**EFFECT OF INTRAVENOUS OZONE THERAPY
ON THE ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE MYOCARDIUM
IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

R.H. Gimaev, D.P. Drapova, V.I. Ruzov, V.A. Razin

Ulyanovsk State University

The study included 65 patients with AG I-II stage (36 men, 29 women, mean age $51,3 \pm 6,7$ years) who received ozone therapy in patients receiving antihypertensive drugs. According to the results of the ECG in patients with hypertension found that a course of ozone therapy reduces the severity heterogeneity of electrophysiological processes in the myocardium, resulting in a decrease in P-wave dispersion and corrected interval QT. Analysis of the results showed the high-resolution ECG reliably decrease the frequency VLP from 29,2 % (19 people) to 13,8 % (9 persons) ($\chi^2=4,5$; $p=0,03$), whereas the ALP does not decrease significantly - 26 people (40 %) before treatment and 19 (29,2 %) after ($\chi^2=1,67$; $p=0,19$). According to the results of spectral-temporal mapping revealed that, given the rate of ozone therapy there was a significant decrease in the total number of local peaks in the QRS-complex and the peaks with low amplitude and high frequency characteristics.

Keywords: hypertension, ozone therapy, electrophysiological remodeling of the heart.