

Применение интервальных нормобарических гипоксических тренировок у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца

В.А. Ищук

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: интервальные нормобарические гипоксические тренировки, ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре общей заболеваемости и смертности, а их распространенность закономерно увеличивается с возрастом. Так, ишемической болезнью сердца (ИБС), по данным Национального института здоровья США, страдают 64 % мужчин и 60 % женщин в возрасте 60–74 лет [13].

Последнее десятилетие ознаменовалось прорывом в консервативном медикаментозном лечении ССЗ. Однако не следует пренебрегать немедикаментозными методами, которые оказывают дополнительное положительное влияние на сердечно-сосудистую систему. В последние годы внедряют методики, действие которых состоит в стимуляции и расширении внутренних резервов организма. Одна из них – интервальные нормобарические гипоксические тренировки (ИНГТ) [4, 12].

Общепринятыми показаниями к назначению ИНГТ при патологии сердечно-сосудистой системы являются:

- ИБС, стабильная стенокардия напряжения I–III функциональных классов (ФК) у больных среднего возраста;
- нейроциркуляторная дистония;
- гипертоническая болезнь I–II стадии с артериальной гипертензией 1–2-й степени,
- недостаточность кровообращения I степени по классификации Василенко – Стражеско,
- облитерирующие заболевания периферических сосудов I–II степени.

Также есть экспериментальные и клинические работы, которые обуславливают применение ИНГТ в лечении экстрасистолической аритмии [4].

Гипокситерапия противопоказана при:

- острых ССЗ (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, гипертонический криз, тромбоэмболия в системе легочной артерии);
- врожденных аномалиях сердца и крупных сосудов;
- приобретенных пороках сердца;
- болезнях миокарда и перикарда в стадии декомпенсации (недостаточность кровообращения II–III стадии, стенокардия напряжения IV ФК, стойкие и пароксизмальные нарушения сердечного ритма).

По нашим наблюдениям, у лиц пожилого возраста в отличие от больных среднего и молодого возраста не следует проводить ИНГТ при следующих состояниях:

- стенокардия напряжения III ФК,
- артериальное давление (АД) выше 160/100 мм рт. ст.,
- частая экстрасистолическая аритмия.

В литературе достаточно широко показана эффективность применения гипокситерапии у больных ССЗ [3, 4]. Однако в этих исследованиях принимали участие преимущественно пациенты в возрасте до 60–65 лет.

Так, у больных со стенокардией напряжения I–III ФК применяли разные методы моделирования гипоксических воздействий: барокамерная гипобарическая гипоксия, периодическая нормобарическая гипоксия, интервальная нормобарическая гипоксия с нормо- и гиперкапнией. У больных преимущественно старшего возраста отмечены уменьшение частоты приступов стенокардии и количества других субъективных жалоб, увеличение мощности пороговой нагрузки. Указанные изменения авторы связывают со снижением показателей минутного объема

дыхания (МОД) – частоты дыхания (ЧД), АД, частоты сокращений сердца (ЧСС) и потребления кислорода (PO_2) как в состоянии покоя, так и во время физической нагрузки. Также отмечено увеличение в покое ударного объема крови и фракции выброса левого желудочка. Среди положительных эффектов гипоксических тренировок, выявленных у экспериментальных животных, а в дальнейшем подтвержденных у больных с ИБС, следует отметить улучшение состояния микроциркуляции и процессов реполяризации в миокарде, повышение устойчивости миокарда к гипоксии. У больных с ИБС наблюдали рост уровня гемоглобина, нормализацию липидного профиля при дислипидемиях, улучшение реологических свойств крови, повышение толерантности к физической нагрузке и устойчивости к стрессовым воздействиям [3, 4, 14].

Основным механизмом положительного влияния ИНГТ является стимуляция экспрессии генов, которые отвечают за синтез эритропоэтина, эндотелиального фактора роста и других факторов, способствующих улучшению васкуляризации тканей и усилению выделения оксида азота [10, 12, 14, 16]. Также увеличение выделения вазорелаксанта оксида азота снижает симпатическую активность, что является важной составляющей воздействия на патогенетическое звено прогрессирования ИБС [15].

Учитывая морфофункциональные изменения организма пожилого человека, приводящие к снижению его адаптационных возможностей, применение ИНГТ в старшей возрастной группе требует отдельного изучения.

Цель исследования – изучение эффективности интервальных нормобарических гипоксических тренировок у больных пожилого возраста со стабильной стенокардией напряжения I и II функциональных классов.

Материал и методы

Клиническое изучение безопасности и эффективности ИНГТ у лиц пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы проведено на базе клиники Института геронтологии НАМН Украины. В исследование было включено 69 больных в возрасте 60–74 лет (средний возраст $(69,2 \pm 0,6)$ года) с ИБС, стабильной стенокардией напряжения I и II ФК. Больным применяли стандартную базисную терапию, включавшую ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг/сут,

β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, атенолол) в среднетерапевтической дозе, при необходимости – нитраты короткого действия. Из-за сопутствующей артериальной гипертензии 25 больных (18 – из основной и 7 – из контрольной группы) получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл 10–20 мг/сут или лизиноприл 5–10 мг/сут). Ввиду низкой назначаемости статинов в Украине в период проведения данного исследования (2004–2005 гг.) только пятеро больных (3 – из основной и 2 – из контрольной группы) регулярно получали статины (симвастатин 20 мг/сут или аторвастатин 10 мг/сут). Это позволило проанализировать влияние ИНГТ на концентрацию общего холестерина. После прекращения участия в исследовании при отсутствии противопоказаний всем пациентам рекомендован прием статинов. Препараты базисной терапии больные принимали как минимум 3 нед до начала исследования.

Содержание кислорода во вдыхаемых во время тренировок смесях дозировали с учетом индивидуальной чувствительности организма больных пожилого возраста к гипоксии [5]. Для этого проводили гипоксическую пробу, в течение которой анализировали изменения МОД, АД, ЧСС, мониторировали ЭКГ и сатурацию крови (SaO_2). Гипоксическую пробу проводили с использованием стандартной газовой смеси – 12 % кислорода в азоте. Выбор данной концентрации обусловлен более высокой чувствительностью к гипоксии в пожилом возрасте [5].

В качестве критериев прекращения гипоксической пробы выделены критерии безопасности (пункты 1 и 2) и признаки перехода субкомпенсированной реакции на гипоксию в декомпенсированную [4] (пункты 3–6). Пробу прекращали при достижении одного из следующих критериев или их сочетания:

1. Появление головокружения, тошноты, ощущения нехватки воздуха, одышки, боли в области сердца или других субъективных ощущений ухудшения состояния.

2. Появление на ЭКГ изменений ишемического характера [1] или частой экстрасистолии (1:6), или нарушений проводимости.

3. Повышение ЧСС на 30 % и более.

4. Снижение SaO_2 ниже 80 % (соответствует снижению парциального давления кислорода в артериальной крови ниже 50 мм рт. ст.) [4].

5. Повышение систолического АД на 30 % и более.

6. Снижение МОД в динамике на 20 %.

Если продолжительность пробы составляла более 7 мин, назначали режим тренировки с 12 % содержанием кислорода в газовой смеси. Если SaO_2 снижалась на протяжении 7 мин пробы ниже 80 %, то при тренировках применяли 14 % кислородную смесь с постепенным снижением концентрации кислорода до 12 % на 3–5 сеансах. При неудовлетворительной переносимости первых сеансов ИНГТ концентрация кислорода в смеси повышалась на 1–2 %. Пациенты, у которых проба длилась менее 5 мин (что свидетельствует о значительном снижении устойчивости к данному виду гипоксии), дальнейшего участия в исследовании не принимали.

ИНГТ проводили на аппарате «Гипотрон» (Украина, сертификат № 3966/2005 от 27 мая 2005 г.). Курс состоял из 10–12 сеансов. На протяжении сеанса проводили 4 цикла, каждый включал 5-минутный период дыхания гипоксической смесью и 5-минутные периоды дыхания атмосферным воздухом.

Безопасность гипоксических тренировок оценивали по динамике субъективных ощущений пациентов, результатов лабораторных исследований крови (общий и биохимический анализы), показателей гемодинамики и ЭКГ в состоянии покоя.

Довольно часто неблагоприятный исход ИБС связан с развитием злокачественных нарушений ритма сердца, таких как фибрилляция желудочков, стойкая желудочковая тахикардия, *torsades de pointes*. Поэтому очевидна необходимость оценки вероятности возникновения опасных для жизни аритмий, особенно на фоне лечения ИБС. Приоритетное значение в этом предоставляется неинвазивным методикам анализа продолжительности интервала QT и величины его дисперсии. По мнению многих авторов, наиболее точным считается оценивание скорректированного по ЧСС интервала QT (QTc) [9]. Удлинение QTc является чувствительным маркером острой ишемии миокарда. Другим показателем для оценивания электрической стабильности миокарда является дисперсия интервала QT (dQT). Интервал между началом зубца Q и концом зубца T на ЭКГ отражает время между деполяризацией клеток и их электрическим восстановлением – реполяризацией. Каждое из 12 стандартных отведений получает информа-

цию от разных участков миокарда желудочков. Различие между максимальным и минимальным интервалами QT в разных отведениях представляет дисперсию QT и отражает вариабельность продолжительности периода реполяризации. Большая дисперсия QT может указывать на склонность к развитию аритмий [9]. Поэтому для оценки безопасности проведения ИНГТ на полученных во время проведения велоэргометрической и гипоксической проб ЭКГ определяли QTc и dQT, а также оценивали динамику QTc при суточном мониторинге ЭКГ.

Об эффективности ИНГТ судили по изменению под влиянием курса тренировок следующих показателей:

– толерантность к физической нагрузке (для этой цели проводили велоэргометрический тест до появления общепринятых критериев ишемических изменений в миокарде [1]; тест выполняли, начиная с минимальной нагрузки 25 Вт, с последующим повышением на 15 Вт каждые 5 мин);

– частота и продолжительность эпизодов ишемии миокарда на протяжении суток (по результатам суточного мониторинга ЭКГ на аппарате Diacard (Solvaig, Украина); эпизодом ишемии считали депрессию сегмента ST выше 1 мм в одном или нескольких отведениях продолжительностью более 1 мин [1]);

– устойчивость к гипоксии (об изменении устойчивости к гипоксии судили по динамике снижения SaO_2 при проведении гипоксической пробы до и после тренировок).

С целью изучения механизмов воздействия гипоксических тренировок на организм людей пожилого возраста проводили анализ следующих показателей:

– гемодинамика и вентиляция при физической и гипоксической нагрузках;

– микроциркуляторное русло бульбарной конъюнктивы (изучали с применением щелевой лампы фирмы Zeiss (Германия) с последующим морфометрическим анализом показателей за балльной шкалой [6]);

– объемная скорость кожного кровотока (ОСКК) в участке средней трети внутренней поверхности предплечья (определяли с помощью лазерного флоуметра BLF 21D (Transonic S Inc., США) в исходном состоянии и при функциональной пробе с созданием постокклюзионной реактивной гиперемии, которую моделировали передавливанием сосудов плеча манжетой на

протяжении 3 мин; определяли уровень максимальной объемной скорости кровотока после прекращения передавливания и время восстановления этого показателя к исходному уровню, что позволяет опосредованно оценить сосудодвигательную функцию эндотелия микрососудов [8];

– активные метаболиты NO (спектрофотометрическое определение NO_2^- в плазме крови проводили по методу Грина с использованием реактива Грисса [16]; количество NO_3^- определяли спектрофотометрическим модифицированным методом Е.А. Орловой, в которой в реакции восстановления к нитратам-анионам использовали «цинковую пыль» [7, 11]);

– показатели variability ритма сердца (BPC) при анализе суточного мониторинга ЭКГ (использовали методику расчета спектра мощности, которая базируется на преобразовании Фурье и позволяет определить количественно периодические компоненты сердечного ритма: мощность колебаний очень низкой частоты в диапазоне 0,003–0,040 Гц (VLF); мощность колебаний низкой частоты в диапазоне 0,04–0,15 Гц (LF); мощность высокочастотных колебаний в диапазоне 0,15–0,40 Гц (HF); нормализованные значения LF и HF и отношение LF/HF (симпато-парасимпатический индекс), характеризующее вегетативный баланс); среднюю продолжительность нормальных интервалов RR; стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов RR (SDNN); процент последовательных интервалов RR, расхождение между которыми превышает 50 мс (pNN50 %) [2].

Статистическую обработку данных выполнили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Достоверность полученных результатов вычисляли методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Безопасность гипоксической пробы. Среди 69 больных со стабильной стенокардией I и II ФК проведение гипоксической пробы с 12 % кислородной смесью было безопасным у 97 %. У 51 % обследованных причиной ее прекращения было снижение SaO_2 ниже 80 %, что в среднем фиксировали на $(8,7 \pm 0,4)$ мин пробы. Гипоксическая проба была завершена преждевременно из-за ухудшения самочувствия, в частности появления ощущения недостатка воздуха, общей сла-

бости или головокружения, которые возникали после 7 мин пробы, у 10 % пациентов. Только у 3 % больных наблюдали чрезмерное повышение АД (более 30 %) или же снижение АД с резким ухудшением субъективного состояния, которое наблюдалось на 3–5-й минуте пробы. В связи с чрезмерной чувствительностью к гипоксии ИНГТ этим пациентам не проводили. У остальных исследуемых (36 % больных) проба прекращена на 10-й минуте. При проведении пробы ни у одного больного не зарегистрировано изменений ЭКГ ишемического характера. У некоторых пациентов выявлены единичные экстрасистолы, появление которых не требовало прекращения пробы.

Безопасность и эффективность ИНГТ. Курс ИНГТ больные пожилого возраста с ИБС в целом перенесли удовлетворительно. Только 4,3 % больных, которым была успешно проведена гипоксическая проба, отметили усиление боли в области сердца, головной боли и головокружения на протяжении первых сеансов ИНГТ, что обусловило их отказ от дальнейших тренировок. При объективном обследовании этих больных неблагоприятных изменений в функционировании сердечно-сосудистой системы, в том числе ухудшения ЭКГ, не выявлено. Таким образом, полный курс ИНГТ прошло 45 больных. У 13,3 % из них на протяжении первых 2–3 сеансов отмечали ухудшение общего состояния, в частности усиление частоты и продолжительности приступов стенокардии, головной боли и общей слабости. Эти симптомы прошли самостоятельно в процессе тренировок без дополнительной медикаментозной коррекции. У остальных 82,4 % пациентов не отмечено клинического ухудшения состояния при проведении ИНГТ.

У 15 % больных контрольной группы при имитации тренировок отмечено ухудшение общего состояния, которое было нестойким и не сопровождалось изменением на ЭКГ. Всем пациентам этой группы проведен полный цикл тренировок.

Влияние ИНГТ на больных пожилого возраста с ИБС изучено нами у 45 пациентов, прошедших полный курс тренировок. Контрольную группу составили 20 больных с этой же патологией, которым проведена имитация гипоксических тренировок (пациенты дышали только атмосферным воздухом). Сравнимые группы до проведения курса тренировок не отличались между собой по возрасту, полу, основным антро-

Таблица 1
Характеристика исследуемых групп

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах	
	Базисная терапия (n=20)	Базисная терапия + ИНГТ (n=45)
Возраст, годы	68,7±1,1	69,0±1,2
Мужчины/женщины, %	55/45	60/40
Рост, м	169,0±1,5	166,0±1,4
Масса тела, кг	79,4±2,4	77,2±2,3
Толерантность к физической нагрузке, Вт	75,8 ± 6,2	77,3 ± 4,1

по метрическим показателям и толерантности к физической нагрузке (табл. 1).

Под влиянием курса ИНГТ у большинства (80 %) больных наблюдали улучшение клинического течения ИБС. В частности уменьшились количество (на $0,8 \pm 0,3$) приступа в сутки, $P < 0,05$) и продолжительность (на $1,2 \pm 0,4$) мин, $P < 0,05$) эпизодов стенокардии, уменьшилось количество таблеток нитроглицерина, принятых больными за 5 сут, – на $2,0 \pm 0,7$ ($P < 0,05$). В контрольной группе при соблюдении условий стационарного режима, а также ограничения активной повседневной нагрузки и внешних стрессовых факторов наблюдали подобные, но менее выраженные изменения субъективного состояния (табл. 2).

Повторное обследование после завершения курса тренировок не выявило отрицательных изменений биохимических показателей крови, общего анализа крови и ЭКГ. У пациентов с признаками нарушения липидного обмена (общий холестерин $> 5,2$ ммоль/л) отмечено достовер-

ное снижение холестерина (табл. 3). Положительное влияние гипокситерапии на показатели липидного обмена, по данным литературы, осуществляется, с одной стороны, за счет активации мышечной липопротеинлипазы и лецитин-холестеринацилтрансферазы – ключевых ферментов, катализирующих эстерификацию холестерина и регулирующих образование липопротеинов высокой плотности, а с другой – за счет активации 7-а-холестерингидроксилазы фермента цитохромной системы печени, ответственного за окисление холестерина в желчные кислоты. [4]. Эти изменения являются крайне важными с позиции значения нарушений липидного обмена в патогенезе прогрессирования ССЗ.

В целом под влиянием ИНГТ физическая трудоспособность повысилась на 10,1 % – с ($77,3 \pm 4,1$) до ($85,1 \pm 4,5$) Вт ($P < 0,05$). В частности повышение уровня нагрузки на 15 Вт и более констатировано у 50 %, увеличение продолжительности пробы в пределах одного уровня нагрузки на 2 мин – у 15 % пациентов. В контрольной группе повышение мощности предельной нагрузки на 15 Вт и более выявлено у 20 % больных, в среднем по группе толерантность к физической нагрузке повысилась на ($2,1 \pm 2,0$) Вт ($P > 0,05$).

Не выявили половых различий в эффективности ИНГТ. У мужчин гипоксические тренировки повысили толерантность к физическим нагрузкам на ($7,2 \pm 2,3$) Вт ($P < 0,01$), а у женщин – на ($5,8 \pm 2,1$) Вт ($P < 0,05$). Среди обследованных физическая работоспособность повысилась у 68 % мужчин и 62 % женщин ($P = 0,41$).

Благоприятное влияние ИНГТ на толерантность к физической нагрузке, возможно, являет-

Таблица 2
Клинические проявления стенокардии напряжения до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
Количество эпизодов стенокардии за сутки	2,4±0,3	2,0±0,2*	2,6±0,3	1,8±0,3*
Средняя длительность эпизодов стенокардии, мин	5,6±0,6	4,8±0,4	6,1±1,5	3,6±1,0*
Количество таблеток нитроглицерина, принятых на протяжении пяти последних суток	3,3±0,9	2,1±0,5*	3,8±0,7	1,8±0,6°
Расстояние ходьбы в обычном темпе без остановки, м	687±65	653±52	669±58	543±46°
Высота подъема пандусом без остановки в обычном темпе, этаж	3,0±0,3	2,7±0,2	2,9±0,3	2,2±0,3*

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до тренировок: * – $P < 0,05$, ° – $P < 0,01$. То же в табл. 3–8.

Таблиця 3

Лабораторные показатели у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,4±0,1	4,4±0,1	4,7±0,1	4,6±0,1
Гемоглобин, г/л	143±3	145±3	145±2	144±2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,9±0,4	4,8±0,4	5,7±0,3	5,7±0,3
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,6	5,1±0,3	5,0±0,2	4,7±0,2
АЛТ, ммоль/л	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1
АСТ, ммоль/л	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1
Билирубин, мкмоль/л	11,0±2,8	13,0±3,5	11,0±1,8	12,0±1,7
Креатинин, мкмоль/л	70±5	66±5	72±3	74±2
ОХС ммоль/л	5,5±0,6	5,0±0,4	5,5±0,2	5,3±0,2
пациенты с ОХС>5,2 ммоль/л	6,8±0,7	6,1±0,6	6,5±0,2	5,5±0,2*
пациенты с ОХС<5,2 ммоль/л	4,1±0,3	4,3±0,1	4,4±0,1	4,8±0,2

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ОХС – общий холестерин.

ся следствием более эффективного функционирования сердечно-сосудистой системы в условиях нагрузки. Так, после ИНГТ во время физической нагрузки 55 Вт достоверно уменьшились показатели систолического АД и ЧСС (табл. 4). Показатели электрической стабильности миокарда (QTс и dQT) при пробе с физической нагрузкой существенно не изменились в обеих группах.

По результатам выполненной гипоксической пробы 60 % больных основной группы имели низкую устойчивость к гипоксии: причиной пре-

ждевременного прекращения пробы у них было снижение SaO₂ ниже 80 % или ухудшение субъективного состояния. Толерантность к физической нагрузке после курса тренировок увеличилась у большинства (77,8 %) этих больных. Вместе с тем среди устойчивых к гипоксии 18 пациентов физическая работоспособность повысилась лишь у 39 % (P=0,007). Более того, у устойчивых к гипоксии больных с ИБС мощность пороговой нагрузки после тренировок повысилась на (4,7±2,8) Вт (P>0,05), а у чувствительных к гипоксии – на (8,7±1,7) Вт (P<0,01).

Таблиця 4

Показатели гемодинамики и электрической стабильности миокарда в покое и при физической нагрузке 55 Вт до и после тренировок

Показатель	Группы	Величина показателя (M±m)			
		Покой		Нагрузка 55 Вт	
		До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
САД, мм рт. ст.	БТ + ИНГТ	138,0±1,9	135,0±2,1	177,0±3,3	170,0±3,7*
	БТ	138,0±2,3	138,0±2,5	175,0±4,8	174,0±4,6
ДАД, мм рт. ст.	БТ + ИНГТ	82,0±1,1	81,0±1,2	93,5±1,3	92,7±1,6
	БТ	82,0±1,7	82,0±1,6	92,4±1,8	95,1±2,1
ЧСС в 1 мин	БТ + ИНГТ	71,0±1,9	68,0±1,7	104,0±3,0	100,0±3,3*
	БТ	72,0±2,3	70,0±2,6	105,0±5,0	105,0±4,9
МОД, л/мин	БТ + ИНГТ	12,2±0,4	12,3±0,4	29,3±1,1	28,6±0,9
	БТ	12,1±0,6	11,9±0,5	29,2±0,9	29,7±1,1
PO ₂ , мл/мин	БТ + ИНГТ	372±11	374±15	1208±26	1178±21
	БТ	372±18	375±17	1203±32	1207±28
QTс, мс	БТ + ИНГТ	0,424±0,006	0,431±0,011	0,419±0,010	0,431±0,007
	БТ	0,420±0,008	0,429±0,012	0,421±0,011	0,432±0,009
dQT, мс	БТ + ИНГТ	0,0320±0,0036	0,0340±0,0036	0,0280±0,0029	0,0290±0,0027
	БТ	0,0300±0,0034	0,0330±0,0028	0,0290±0,0033	0,0320±0,0035

Примечание. БТ – базисная терапия; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

Таблица 5

Показатели гемодинамики и электрической стабильности миокарда при проведении гипоксической пробы (12 % кислорода) у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок

Показатель	Этапы пробы	Величина показателя (M±m) в группах			
		Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
		До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
ЧСС в 1 мин	Покой	70,3±2,2	70,8±2,3	70,1±1,8	70,5±1,9
	3 мин	73,7±3,3	74,3±3,1	74,4±2,9	74,0±2,5
	5 мин	77,1±3,5	75,9±3,4	76,3±2,7	74,0±2,6
	7 мин	77,4±3,7	76,8±3,9	76,8±2,8	76,9±2,9
САД, мм рт. ст.	Покой	136,5±2,7	135,4±3,1	137,0±2,0	133,1±2,3
	3 мин	143,8±2,8	139,5±3,2	144,7±2,8	139,1±3,1
	5 мин	146,0±3,9	141,2±3,8	146,6±3,6	137,5±3,8*
	7 мин	148,4±3,8	142,9±4,1	149,4±4,1	139,0±4,5*
ДАД, мм рт. ст.	Покой	83,9±2,5	83,1±2,3	83,4±1,9	82,0±1,7
	3 мин	90,3±4,1	88,9±3,5	90,3±3,2	87,0±3,4
	5 мин	91,4±3,6	89,2±3,3	92,3±3,8	88,6±3,4
	7 мин	92,9±4,7	90,1±3,8	93,6±4,2	89,7±3,9
SaO ₂ , %	Покой	97,6±0,3	0,1±0,3	97,6±0,2	0,1±0,3
	3 мин	86,5±0,6	0,3±0,5	86,6±0,5	0,3±0,8
	5 мин	83,5±0,5	0,4±0,4	83,6±0,5	0,8±0,4*
	7 мин	80,8±0,4	0,8±0,5	81,3±0,5	1,2±0,6*
dQT, мс	Покой	0,0300±0,0038	0,0290±0,0032	0,0280±0,0041	0,0300±0,0027
	3 мин	0,0290±0,0042	0,0290±0,0036	0,0280±0,0036	0,0290±0,0032
	5 мин	0,0270±0,0036	0,0280±0,0034	0,0280±0,0044	0,0270±0,0024
	7 мин	0,0280±0,0039	0,0260±0,0025	0,0270±0,0041	0,0250±0,0018
QTc, мс	Покой	0,421±0,009	0,424±0,012	0,418±0,010	0,423±0,009
	3 мин	0,424±0,008	0,423±0,009	0,422±0,011	0,421±0,009
	5 мин	0,427±0,011	0,428±0,009	0,426±0,010	0,425±0,009
	7 мин	0,432±0,008	0,431±0,011	0,430±0,008	0,431±0,007

Приведенные результаты исследований свидетельствуют о том, что курс ИНГТ повышает устойчивость больных пожилого возраста с ИБС к дозированной гипоксии. На это указывают меньшие изменения систолического АД и SaO₂ в ответ на гипоксию.

В подтверждение безопасности проведения гипоксической пробы выявлено, что дыхание 12 % кислородной смесью у лиц пожилого возраста удлиняет продолжительность QTc в границах физиологической нормы и не изменяет dQT. Курс гипоксических тренировок не повлиял на величину этих показателей и их изменения при проведении гипоксической пробы (табл. 5).

Вместе с ростом порогового уровня физической нагрузки повышение устойчивости миокарда к воздействию гипоксии подтверждает уменьшение ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ. Так, в основной группе продолжительность ишемии на про-

тяжении суток уменьшилась на (14,2±6,1) мин (P<0,05) и средняя продолжительность эпизода ишемии – на (2,5±1,0) мин (P<0,05). У больных контрольной группы достоверного уменьшения продолжительности ишемии не наблюдалось (табл. 6, рис. 1).

Как свидетельствует суточная динамика QTc (рис. 2), применение ИНГТ существенно не влияло на этот показатель. Отмечено лишь незначительное уменьшение его суточной амплитуды с (0,090±0,004) до (0,070±0,005) мс. Стабильность данного показателя подтверждает безопасность проведения гипоксических тренировок.

По данным ряда авторов, применение гипоксических тренировок у больных с ИБС приводит к уменьшению экстрасистолической аритмии. Однако у пациентов пожилого возраста мы не отмечали такого эффекта. Так, у больных основной группы суточное количество предсердных

Таблиця 6

Результаты суточного мониторинга ЭКГ у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
Среднее количество эпизодов ишемии миокарда	3,6±0,7	3,3±0,7	3,7±0,8	2,9±0,8
Среднее количество эпизодов болевой ишемии миокарда	2,4±0,3	2,0±0,3*	2,6±0,3	1,8±0,3°
Среднее количество эпизодов безболевой ишемии миокарда	1,2±0,4	1,3±0,5	1,2±0,5	1,1±0,4
Суммарная глубина депрессии сегмента ST, мм	4,2±1,3	3,9±1,2	4,4±1,2	3,1±0,9*
Суммарная длительность депрессии сегмента ST, мин	25,4±7,2	17,2±6,4	27,8±8,0	13,6±6,3*

экстрасистол увеличилось с $609,3 \pm 264,2$ до $717,2 \pm 326,0$ ($P > 0,05$), а желудочковых – с $146,3 \pm 88,8$ до $179,8 \pm 130,9$ ($P > 0,05$). Учитывая выявленную тенденцию, мы не рекомендуем проводить ИНГТ у лиц пожилого возраста с частой экстрасистолической аритмией.

Механизмы положительного влияния ИНГТ на сердечно-сосудистую систему больных пожилого возраста с ИБС. В ходе проведения исследования нами не выявлено влияния гипоксических тренировок на концентрацию эритроцитов в крови и уровень гемоглобина (см. табл. 2).

Наиболее выраженным действием гипоксических тренировок на сердечно-сосудистую

систему является улучшение функционального состояния микроциркуляторного русла. Для оценки этого механизма до и после тренировок проведено исследование микрососудов бульбарной конъюнктивы. Показано, что курс ИНГТ приводит к достоверному увеличению диаметра артериол и уменьшению диаметра соответствующих венул (табл. 7). Наряду с этим уменьшились проявления сладж-феномена в венулах, капиллярах и артериолах, что, в свою очередь, обусловило ускорение и гомогенизацию кровотока. Указанные изменения свидетельствуют о нормализующем влиянии ИНГТ на микроциркуляторное русло.

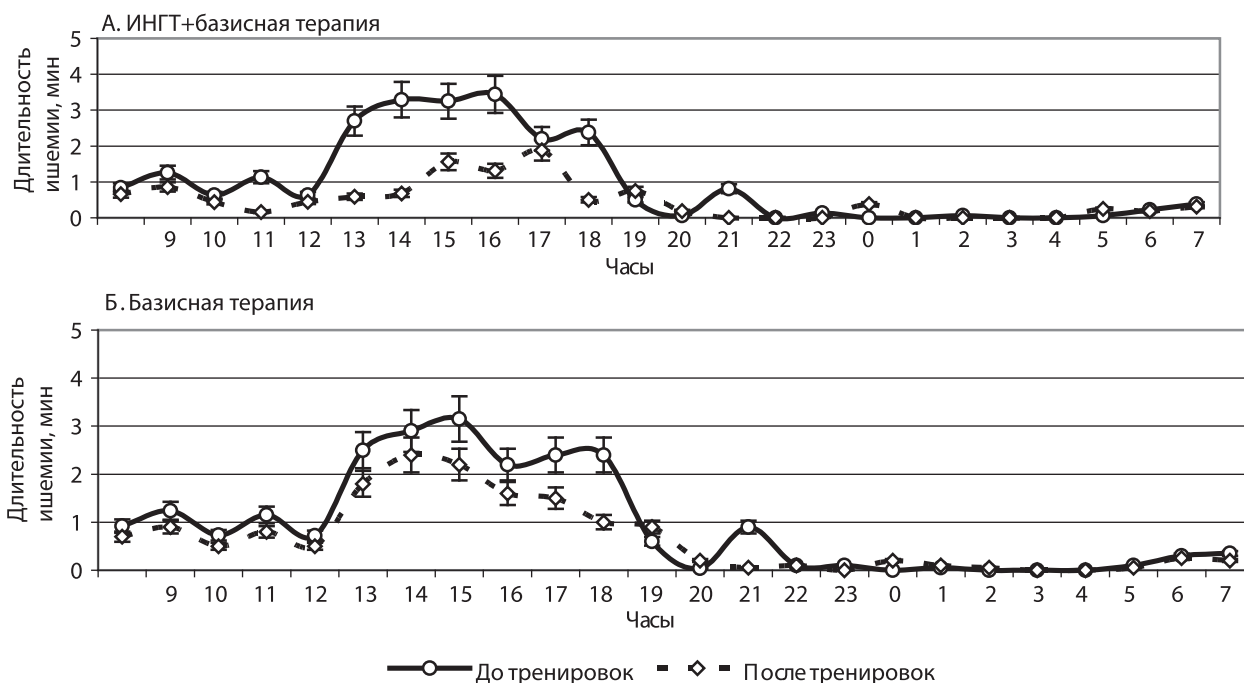


Рис. 1. Почасовая динамика длительности ишемии миокарда у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок.

Таблица 7

Показатели состояния бульбарной конъюнктивы и кожного кровотока до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
<i>Микрососуды бульбарной конъюнктивы</i>				
Диаметр артериол, мкм	13,4±0,8	12,9±0,7	14,2±0,5	12,4±0,4*
Диаметр венул, мкм	58,3±2,3	57,6±2,6	59,9±3,1	57,5±2,5*
Артериоловенулярный коэффициент	0,22±0,02	0,23±0,02	0,21±0,02	0,25±0,02*
Количество функционирующих капилляров в 1 мм ²	8,2±0,5	8,0±0,4	7,8±0,3	8,1±0,3
<i>Кожный кровоток</i>				
ОСКК в покое, мл/мин/100 г ткани	1,08±0,04	1,10±0,05	1,09±0,03	1,14±0,02*
ОСКК на высоте реактивной гиперемии, мл/мин/100 г ткани	5,3±0,7	5,3±0,8	5,5±0,4	5,7±0,5
Время восстановления ОСКК, с	111,5±6,9	118,8±6,3	104,7±5,6	122,5±5,5*

Для подтверждения положительного влияния ИНГТ на функциональное состояние эндотелия нами проведено исследование объемного кровотока кожи лазерным доплеровским флоуметром на верхней трети предплечья. Так, в процессе применения периодической дозированной гипоксии существенно повысились ОСКК в состоянии покоя (на $0,05 \pm 0,02$) мл/мин/100 г ткани, $P < 0,05$) и время восстановления ОСКК к начальному уровню после пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией (на $18,5 \pm 53,5$ с, $P < 0,05$) (табл. 7).

Для подтверждения участия оксида азота в улучшении функционального состояния эндотелия у части больных ($n=10$) проведено определение количества активных метаболитов NO до и после ИНГТ. Выявлено возрастание суммарного показателя метаболитов NO с $(8,2 \pm 0,6)$ до $(11,1 \pm 1,2)$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Положительные сдвиги были связаны преимущественно с изме-

нением уровня нитрат-аниона, который повысился с $(4,1 \pm 0,8)$ до $(6,4 \pm 1,0)$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

Оптимизация потребления кислорода под влиянием гипоксических тренировок показана при анализе дозированной нагрузки 25 Вт (5 мин) и восстановительного периода (5 мин). Так, в основной группе после тренировок первичный дефицит кислорода (кислород, который не был поглощен вследствие инертности систем его транспорта и потребления в начале нагрузки) имел тенденцию к снижению (табл. 8), что опосредованно свидетельствует об улучшении периода вработывания в начале нагрузки. Величины кислородного долга (кислород, потребленный в восстановительный период сверх уровня покоя) и кислородная стоимость работы (избыточное PO_2 за время нагрузки и после нее по сравнению с состоянием покоя) снизились соответственно на (71 ± 27) мл ($P < 0,01$) и (304 ± 78) мл ($P < 0,01$), что отображает

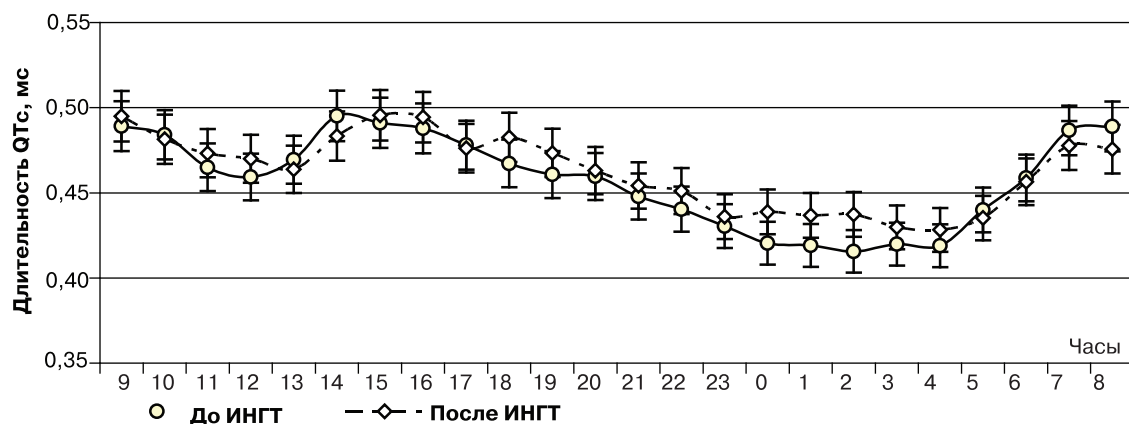


Рис. 2. Суточная динамика QTс до и после курса ИНГТ у больных пожилого возраста с ИБС.

Таблица 8

Показатели потребления кислорода при выполнении стандартной нагрузки 25 Вт (5 мин) у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	Базисная терапия (n=20)		Базисная терапия + ИНГТ (n=45)	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
Первичный дефицит кислорода, мл	301±39	308±35	289±18	278±19
Кислородный долг, мл	383±41	401±37	412±32	339±27°
Кислородная стоимость работы, мл	2498±103	2532±88	2512±94	2208±78°

более эффективное обеспечение тканей кислородом во время нагрузки. В контрольной группе положительных изменений этих показателей не произошло.

Влияние гипоксических тренировок на состояние вегетативной регуляции изучено путем анализа суточной ВРС. Еще при проведении начального обследования у больных пожилого возраста с ИБС наблюдали нарушение циркадных ритмов вегетативной регуляции сердечного ритма в виде относительного снижения симпатического тонуса днем (симпато-парасимпатический индекс днем составлял $1,55 \pm 0,10$, а ночью – $1,81 \pm 0,20$, что является признаком десинхроноза). После проведения ИНГТ в дневной период отношение LF/HF увеличилось до $1,8 \pm 0,1$ ($P > 0,05$), в ночной – не изменилось (табл. 9). И хотя достоверных изменений показателей ВРС под влиянием гипоксических тренировок в целом по группе не выявлено, указанные тенденции могут свидетельствовать об улучшении суточных ритмов функционирования вегетативной нервной системы.

Выводы

1. Проведение гипоксической пробы с вдыханием 12 % кислородной смеси у больных

пожилого возраста со стабильной стенокардией напряжения I и II функциональных классов является безопасным и может использоваться для выбора режимов интервальных нормобарических гипоксических тренировок.

2. При индивидуальном определении режима гипоксических тренировок и надлежащего клинико-инструментального контроля во время их проведения интервальные нормобарические гипоксические тренировки являются безопасным немедикаментозным методом, что подтверждается удовлетворительной переносимостью процедуры, отсутствием изменений в биохимических анализах, результатах ЭКГ и электрической стабильностью миокарда.

3. Интервальные нормобарические гипоксические тренировки приводят к уменьшению клинических проявлений стенокардии и продолжительности суточной ишемии миокарда, нормализации липидного обмена и повышению толерантности к физической нагрузке.

4. Механизмами положительного влияния интервальных нормобарических гипоксических тренировок на больных со стабильной стенокардией напряжения I и II функционального класса являются экономизация функционирования сердечно-сосудистой системы, оптимизация процессов потребления кислорода, улучшение

Таблица 9

Суточные показатели ВРС у больных пожилого возраста с ИБС до и после тренировок

Показатель	Величина показателя (M±m)					
	Сутки		Днем		Ночью	
	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок	До тренировок	После тренировок
RR, мс	848±19	844±14	793±17	797±14	911±21	907±16
SDNN, мс	47,7±2,9	46,4±2,7	40,0±2,8	38,6±2,7	51,9±3,5	51,7±3,0
pNN50, %	6,8±1,5	5,9±1,2	5,7±1,4	4,1±1,3	7,9±1,7	8,3±1,5
VLF, мс ²	1416±170	1370±158	1188±149	1158±136	1758±241	1812±214
LF, мс ²	651±119	604±91	502±108	418±72	794±182	784±165
HF, мс ²	424±91	368±77	386±108	275±92	506±114	542±96
LF/HF	1,8±0,2	1,8±0,2	1,6±0,1	1,8±0,1	1,9±0,2	1,9±0,1

сосудодвигательной функции эндотелия вследствие увеличения образования NO, нормализация состояния микроциркуляторного русла.

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение интервальных нормобарических гипоксических тренировок в дополнение к стандартам лечения у больных пожилого возраста со стабильной стенокардией напряжения I и II функциональных классов.

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 296 с.
2. Варіабельність серцевого ритму. Стандарти вимірювання, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання (Робоча група Європейського кардіологічного товариства і Північно-Американського товариства стимуляції і електрофізіології). – Пер. з англ. / За ред. М. Гжегоцького. – Львів, 2003. – 74 с.
3. Дудко В.А., Соколов А.А. Моделирование гипоксии в клинической практике. – Томск: СТТ, 2000. – 350 с.
4. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
5. Коркушко О.В., Чеботарьев Д.Ф., Саркисов К.Г. та ін. Вікові зміни мікроциркуляції і гемореології в людини // Матеріали II міжнародної конференції «Мікроциркуляція та її вікові зміни» (Київ, 22–24 травня 2002 р.). – К., 2002. – С. 140-146.
6. Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчун П.Г. Микроциркуляция в кардиологии. – Х.: Вища школа, 1977. – 232 с.
7. Орлова Е.А. Анализ нитритов и нитратов в ткани при экспериментальной острой почечной недостаточности // Укр. журн. экстремальной медицины. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 79-82.
8. Спосіб визначення функціонального стану ендотелію мікросудин в осіб похилого віку / Коркушко О.В., Лішневська В.Ю., Дужак Г.В. Патент 46415А України, МПК А61В5/00, А61В10/00. Заявл. 11.07.2001 // Оpubлік. 15.05.2002; Бюл. № 5.
9. Batchvarov V., Malik M. Measurement and interpretation of QT dispersion // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2000. – Vol. 42, № 5. – P. 325-344.
10. Cai Z., Manalo D.J., Wei G. et al. Hearts from rodents exposed to intermittent hypoxia or erythropoietin are protected against ischemia-reperfusion injury // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 79-85.
11. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N] Nitrate in biological fluids // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126. – P. 131-138.
12. Intermittent hypoxia: from molecular mechanisms to clinical applications / Ed. Lei Xi, T.V. Serebrovskaya. – Nova Science Publishers, 2009. – 615 p.
13. Kannel W. Coronary heart disease risk factors in the elderly // Amer. J. Geriatric Cardiology. – 2002. – Vol. 9, № 2. – P. 101-108.
14. Manukhina E.B., Downey H.F., Mallet R.T. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia // Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 231. – P. 343-365.
15. Mohan R.M., Golding S., Paterson D.J. Intermittent hypoxia modulates nNOS expression and heart rate response to sympathetic nerve stimulation // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 281 (1). – P. H132-H138.
16. Zong P., Setty S., Sun W. et al. Intermittent hypoxic training protects canine myocardium from infarction // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2004. – Vol. 229 (8). – P. 806-812.

Поступила 14.05.2011 г.

Use of intermittent normobaric hypoxic trainings in elderly patients with ischemic heart disease

V.A. Ishchuk

The intermittent normobaric hypoxic trainings (INHT) are non-pharmacological method, which due to several positive effects, has been used successfully in treating patients with cardiovascular diseases (CVD). However, the application of this method in the elderly has some peculiarities due to age-related changes. The article presents indications and limitations to the use of INHT in elderly people with cardiovascular diseases, the choice of the training mode in the elderly, as well as displays the results of our clinical research study of safety and efficacy of INHT in 45 elderly patients with stable angina of I and II functional classes. It is shown that INHT is a safe method, leading to a decrease in clinical symptoms of angina and duration of daily myocardial ischemia, normalization of lipid metabolism and increased exercise tolerance. Mechanism of positive effects of INHT in patients with stable angina of I and II functional classes are optimization of oxygen consumption, improvement of vasomotor endothelial function due to increased formation of nitric oxide, normalization of microcirculation.