

## Повышение толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ишемической болезнью сердца путем адаптации к гипоксии-гипероксии

Глазачев О. С.<sup>1,3</sup>, Поздняков Ю. М.<sup>2</sup>, Уринский А. М.<sup>2</sup>, Забашта С. П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова.

Москва, Россия; <sup>2</sup>Московский областной кардиоцентр. Жуковский, Россия;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Московский государственный гуманитарный университет им. М. А. Шолохова. Москва, Россия

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность нового метода — интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ) в реабилитации пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

**Материал и методы.** В пилотном исследовании приняли участие 40 пациентов с ХИБС, функциональный класс стенокардии напряжения II–III, 31 мужчина, 9 женщин, средний возраст 61,7±7,7 лет: группы ИГГТ (n=30) прошли 20 процедур по 45–50 мин, 5 раз в нед. и контроля (n=10) — 20 имитирующих процедур. Для создания газовых смесей с содержанием O<sub>2</sub> от 10% до 35–40% использовали опытный образец прибора REOXY ("AIMediqS.A.", Люксембург). Перед началом и в конце курса определяли индивидуальную чувствительность к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (ГТ). Процедуры ИГГТ проводили в интервальном режиме: начинали с подачи через маску 12–11% O<sub>2</sub> (5–7 мин), затем 2–3 мин — с 30% O<sub>2</sub>. Переключение газовых смесей осуществлялось автоматически по специальным алгоритмам (биообратная связь); за 1 процедуру повторялось 6–8 циклов "гипоксия-гипероксия". До и после курса все пациенты прошли обследование: клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ покоя, субмаксимальное нагрузочное тестирование на тредмиле с определением времени выполнения нагрузки до отказа, мощности выполненной нагрузки; толерантности к физической нагрузке (ТФН) в метаболических единицах (МЕ).

**Результаты.** После курса ИГГТ отмечено значимое повышение ТФН — прирост времени выполнения нагрузки до отказа на 34,1% (в контроле –2,7%), увеличение МЕ на 15,8% vs 5,4% в контроле, значимое снижение количества ангинальных приступов в качестве причины прекращения нагрузки. Повышение ТФН сопровождалось достоверным снижением значений общего холестерина, триглицеридов плазмы крови, исходно повышенных величин артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) покоя, повышением порога толерантности к гипоксии в ГТ. Субъективно режим ИГГТ легко переносился всеми пациентами, не сопровождался побочными эффектами.

**Заключение.** ИГГТ повышают ТФН пациентов с ХИБС, что сопровождается нормализацией липидного профиля, снижением АД, количества ангинальных приступов, повышением гипоксической устойчивости.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, толерантность к физическим нагрузкам, адаптация, гипоксия, гипероксия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (1): 16–21

Поступила 25/03–2013

Принята к публикации 30/01–2014

### Hypoxia-hyperoxia adaptation and increased exercise capacity in patients with coronary heart disease

Glazachev O. S.<sup>1,3</sup>, Pozdnyakov Yu. M.<sup>2</sup>, Urinskyi A. M.<sup>2</sup>, Zabashta S. P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; <sup>2</sup>Moscow Region Cardiology Centre. Zhukovskiy, Russia;

<sup>3</sup>M. A. Sholokhov Moscow State Humanities University. Moscow, Russia

**Aim.** To assess effectiveness and safety of a new rehabilitation method — interval hypoxia-hyperoxia training (IHHT) — in patients with chronic coronary heart disease (CCHD).

**Material and methods.** This pilot study included 40 CCHD patients, Functional Class II–III (31 men and 9 women; mean age 61,7±7,7 years). The IHHT group (n=30) underwent 20 procedures (duration 40–50 minutes, 5 times a week), while the control group (n=10) underwent 20 similar placebo procedures. The REOXY device (AIMediqS.A., Luxemburg) was used for the creation of the gas mixtures with O<sub>2</sub> content from 10% to 35–40%. At baseline and in the end of the treatment, individual hypoxia sensitivity was assessed in a 10-minute hypoxic test (HT). The IHHT procedure started with 5–7 minutes of mask

inhalation of 12–11% O<sub>2</sub>, followed by 2–3 minutes of mask inhalation of 30% O<sub>2</sub>. The automatic switch between the gas mixtures followed the biological feedback principle; one procedure included 6–8 hypoxia-hyperoxia cycles. Before and after the intervention phase, all participants underwent clinical and biochemical blood assay, rest ECG, submaximal treadmill test (time of the test, workload, and exercise capacity in metabolic equivalent units (MET)).

**Results.** After the IHHT course, the main group demonstrated a significant increase in exercise capacity: test time increased by 34,1% (vs. –2,7% in controls), while exercise capacity (MET) increased by 15,8% (vs. 5,4% in controls), and the prevalence of angina attacks as the result of test termination significantly decreased. Improved exercise

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (495) 692–53–42,

e-mail: glazachev@mail.ru

[Глазачев О. С. — <sup>1</sup>профессор кафедры нормальной физиологии, <sup>2</sup>заместитель директора НОЦ экологической культуры, Поздняков Ю. М. — <sup>2</sup>заместитель директора НОЦ экологической культуры, Уринский А. М. — <sup>2</sup>кардиологического отделения, <sup>3</sup>Забашта С. П. — врач кардиологического отделения].

capacity was associated with a significant reduction in total cholesterol, plasma triglycerides, initially elevated blood pressure and resting heart rate, as well as with an elevated hypoxia tolerance threshold in the HT. In all participants, IHNT was well tolerated and free from adverse effects.

**Conclusion.** The IHNT method increases exercise capacity in CCHD patients, which is associated with lipid profile normalisation, blood

pressure reduction, decreased number of angina attacks, and increased resistance to hypoxia.

**Key words:** chronic coronary heart disease, exercise capacity, hypoxia, hyperoxia.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (1): 16–21

АД — артериальное давление, АОЗ — антиоксидантная защита, АФК — активные формы кислорода, ГТ — гипоксический тест, ИГТ — интервальные гипоксически-гипероксические тренировки, ИГТ — интервальные гипоксические тренировки, ИМ — инфаркт миокарда, МЕ — метаболические единицы, ОС — общая смертность, ОХС — общий холестерин, ПЭ — побочные эффекты, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФК — функциональный класс, ФН — физические нагрузки, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Настоящее время характеризуется неблагоприятной ситуацией с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью населения. Наибольший вклад в эти показатели вносит хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС). В связи с этим чрезвычайно актуальными являются проблемы кардиореабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Согласно отечественным и зарубежным обзорам, применение реабилитационных программ, наряду с агрессивной медикаментозной терапией и хирургическими методами реваскуляризации миокарда, приводит к достоверному снижению смертности от всех причин (ОС) на 20–25% и от сердечно-сосудистых на 26–30% [1–3].

В последние годы структура методов кардиореабилитации, с одной стороны, все более “демократизируется”, становится доступной, с другой — расширяется за счет внедрения новых высокотехнологичных инструментальных методов, таких как усиленная наружная контрпульсация, экстракорпоральная ударно-волновая терапия и др. Одним из перспективных подходов служит применение повторных многократных эпизодов гипоксического preconditionирования — интервальные гипоксические тренировки (ИГТ) или гипокситерапия. ИГТ — метод немедикаментозного лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), повышения физической работоспособности и аэробных возможностей здорового человека на основе многократной периодической стимуляции механизмов транспорта и утилизации кислорода путем дыхания газовыми смесями со сниженным содержанием кислорода ( $O_2$ ).

Экспериментально и клинически доказано, что высокогорная адаптация или моделирование условий среднегорья в гипобарическом или нормобарическом вариантах, а также короткие повторяющиеся гипоксические экспозиции с нормоксическими “паузами” активируют каскад прямых и перекрестных адаптационных эффектов, повышая устойчивость организма как к гипоксическим состояниям, так и другим стрессорам, патогенным факторам, посредством запуска гематологических: рост содержания эритропоэтина, гемоглобина, кислородной

емкости крови, и негематологических механизмов: ангиогенез, активация гликолитической активности, утилизации липидов, систем антиоксидантной защиты (АОЗ), повышение буферной емкости мышц, их лактатной толерантности, биоэнергетической эффективности митохондриальной дыхательной цепи, транспорта глюкозы в мышцах, емкости гликогена, хеморецепторной чувствительности, снижение симпатoadренальной реактивности и др. [4–6].

Клинически значимые эффекты ИГТ во многом сходны с эффектами основного компонента “традиционных” программ кардиореабилитации — физических тренировок: повышение толерантности к физическим нагрузкам (ТФН), улучшение показателей сократительной функции миокарда, коронарной перфузии, снижение уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов, позитивные изменения липидного спектра плазмы крови, повышение чувствительности к инсулину, описанные как феномен ишемического preconditionирования (чередование ишемии и последующей реперфузии), запускающего механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к умеренной ишемии, что актуально для пациентов со сниженным коронарным резервом [4, 5]. Поскольку при ИГТ воздействующим фактором является гипоксическая гипоксия, то можно говорить об отсроченных эффектах повторяющегося гипоксического preconditionирования [7–9].

Показано, что клеточно-молекулярными механизмами кардиопротекции при адаптации к повторным эпизодам гипоксии являются активация белков-эффекторов — NO-синтазы,  $K_{ATP}$ -каналов и  $K_{Ca}$ -каналов митохондрий и сарколеммы кардиомиоцитов, снижение чрезмерного образования активных форм кислорода (АФК), продукция белков теплового шока, других биоактивных веществ, выступающих эффекторами preconditionирования [5, 6, 10].

ИГТ >40 лет успешно используется в реабилитации пациентов с гипертонической болезнью, ХИБС, сердечной недостаточностью (СН), в режиме пре- и посткондиционирования при преходящих нарушениях мозгового кровообращения [7, 8, 11, 12].

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов выделенных групп

Характеристики	Группа ИГГТ (n=30)	Контрольная группа (n=10)
Мужчины, (%) / женщины, (%)	23 (76,7%) / 7 (23,3%)	8 (80%) / 2 (20%)
Средний возраст, лет	61,9 ± 7,9 лет	61,2 ± 9,0 лет
Пациенты <60 лет, %	12 (40%)	5 (50%)
Стенокардия напряжения II ФК	18 (60%)	8 (80%)
Стенокардия напряжения III ФК	12 (40%)	2 (20%)
ИМ в анамнезе	10 (33%)	4 (40%)
СН II ФК	16 (53%)	6 (60%)
СН III ФК	14 (47%)	4 (40%)

Таблица 2

## Динамика показателей ТФН у пациентов с ХИБС до и после курса ИГГТ (М±δ)

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГГТ
Время выполнения нагрузки до отказа, сек.	ИГГТ	332,5 ± 216,2	446,2 ± 179,1 (p=0,03)
	контроль	416,1 ± 254,3	423,2 ± 242,1
Толерантность, МЕ	ИГГТ	3,73 ± 2,17	4,32 ± 2,03
	контроль	4,43 ± 2,30 *	4,59 ± 2,09
Ангинальный приступ во время тредмил-теста	ИГГТ	10 (33,4%)	5 (16,7%) (p<0,01)
	контроль	5 (50%)	5 (50%) *

Примечание: \* — достоверность различий при  $p < 0,05$  по отношению к группе ИГГТ, значения  $p$  в скобках — достоверность различий по отношению к исходным данным в группе ИГГТ.

Разработаны и уточнены методические рекомендации, показания к применению ИГТ, методы и приборы создания гипоксических газовых смесей, выпускаемые рядом компаний в России и за рубежом — барокамеры, гипоксикаторы, ребризеры.

Стабильные эффекты ИГТ формируются обычно после 15–20 процедур и сохраняются 1–3 мес., однако их эффективность вариабельна, зависит от индивидуальной чувствительности пациента к гипоксии: гено-фенотипические особенности, степень физической тренированности, возраст, пол, характер, стадия заболевания, состояние функциональных резервов, “дозы” гипоксических воздействий [13, 14].

Рядом специалистов предпринимаются попытки повышения эффективности ИГТ: индивидуальное дозирование гипоксии на основе типа реагирования на гипоксический стимул и уровня функциональных резервов пациента; индивидуализация режимов терапии на основе “дозного” подхода к гипоксии; комбинированное применение гиперкапнических и гипероксических смесей соответственно в гипоксическую фазу ИГТ и в период реоксигенации и др. [12].

Предлагаем новый подход к повышению эффективности ИГТ чередованием коротких гипоксических экспозиций гипероксическими интервалами, подавая в эти периоды пациенту через маску газовую смесь с содержанием  $O_2$ –30–35% (вместо обычного воздуха).

Известно, что одним из ключевых механизмов запуска адаптивных ответов организма на гипоксию является индукция АФК, запускающих транскрипцию многих регуляторных факторов, процессы АОЗ, противовоспалительный потенциал, эффективность утилизации кислорода митохондриями и пр. [6, 13]. Индукция АФК при ИГТ запускается в начальный период реоксигенации, но то же самое происходит при оксигенотерапии. Следовательно, совмещение гипоксических и гипероксических (вместо нормоксических) эпизодов при тренировке позволит усилить АФК-индуцируемый сигнал без углубления гипоксии и ее возможных побочных эффектов (ПЭ).

Экспериментальные исследования показали, что применение такого режима в сравнении с традиционными ИГТ оказывает более выраженные мембран-стабилизирующие эффекты в сердце и мозге, более существенно и оперативно повышает стрессорную и гипоксическую устойчивость миокарда и мозга, повышает мощность механизмов АОЗ и в целом — физическую работоспособность, ТФН [13]. Сходные данные получены в пилотных исследованиях спортсменов с синдромом перетренированности [14]. Новый способ адаптации к гипоксии получил название интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ).

Цель настоящей работы — исследование безопасности и эффективности нового метода ИГГТ в реабилитации пациентов с ХИБС.

Таблица 3

Динамика показателей гипоксической устойчивости у пациентов с ХИБС в курсе ИГГТ ( $M \pm \delta$ )

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГГТ
SaO <sub>2</sub> min, %	ИГГТ	79,8±9,1	84,2±7,6 (p=0,003)
	контроль	80,7±6,2 *	80,4±8,9
ЧСС max, уд/мин	ИГГТ	86,2±16,7	76,6±14,1 (p=0,01)
	контроль	89,7±9,1 *	87,7±6,8
ΔSaO <sub>2</sub> , %	ИГГТ	-18,3±9,9	-12,2±7,2 (p=0,01)
	контроль	-17,7±9,2	-16,7±6,3
ΔЧСС, уд/мин	ИГГТ	14,6±12,1	9,1±10,5 (p=0,016)
	контроль	16,7±4,8 *	16,0±6,9

Примечание: SaO<sub>2</sub>min и ЧССmax — соответственно, минимальные значения сатурации крови кислородом и максимальные значения ЧСС при проведении ГТ, ΔSaO<sub>2</sub> и ΔЧСС — средние значения степени снижения насыщения крови кислородом и прироста ЧСС в ГТ по отношению к исходным значениям показателей.

## Материал и методы

В выполненном пилотном исследовании приняли участие 40 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II–III функциональных классов (ФК); 31 мужчина, 9 женщин, средний возраст 61,7±7,7 лет, 14 — с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, получавшие стандартную терапию: статины, дезагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением в Московском областном кардиоцентре г. Жуковский. Протокол исследований был сформирован в соответствии с положениями “Биоэтических правил проведения исследований на человеке” и одобрен биоэтической комиссией Университета, от всех пациентов до начала работы было получено письменное информированное согласие.

Случайным порядком пациенты были разделены на группу ИГГТ (n=30), прошедших в течение мес по 20 процедур ИГГТ, в режиме 5 раз в нед.; первые 5–7 процедур гипоксическая смесь — 12% O<sub>2</sub>, в дальнейшем — 11% O<sub>2</sub>, и группу контроля (n=10), которые прошли по 20 имитированных процедур с использованием того же оборудования, вдыхая через маску обычный увлажненный воздух. Клинико-демографическая характеристика сформированных групп пациентов представлена в таблице 1. Во время проведения всего исследования пациентам было рекомендовано не изменять предписанные схемы лечения, уровень повседневной физической активности.

При отпуске процедур ИГГТ для создания газовых смесей с содержанием O<sub>2</sub> от 10% до 35–40% использовали опытный образец прибора REOXY (производство “AIMediqS.A.”, Люксембург).

Перед началом курса процедур определяли индивидуальную чувствительность пациентов к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (ГТ) — дыхание через маску газовой смесью с 12% содержанием O<sub>2</sub>, с ежеминутным мониторингом частоты сердечных сокращений (ЧСС) и насыщения гемоглобина кислородом (SaO<sub>2</sub>).

Процедуры ИГГТ проводили в интервальном режиме — начинали с подачи пациенту через ротоносовую маску гипоксической газовой смеси с 11–12% O<sub>2</sub> (5–7 мин), затем 2–3 мин — гипероксической газовой смеси с 35% O<sub>2</sub> вместо традиционной нормоксической паузы. Переключение газовых смесей при каждой процедуре осуществлялось автоматически по специальным алгоритмам (биообратная связь на основе индивидуальной чув-

ствительности пациента к гипоксии) [14], за процедуру чередовали 6–8 циклов “гипоксия-гипероксия”.

До курса процедур ИГГТ и на 3–4 сут. по их завершении все пациенты проходили комплексное обследование, которое включало: регистрацию ЭКГ в 12 отведениях; забор крови с определением основных гематологических показателей и липидного “профиля”; субмаксимальное нагрузочное тестирование на беговой дорожке, дополнительно после курса ИГГТ — повторное проведение ГТ для оценки динамики устойчивости пациентов к эпизоду острой гипоксии.

Дозированное нагрузочное тестирование выполняли на системе стресс-тестирования SCHILLER CARDIOVITAT-104 PC с тредмиллом Intertrack по протоколу Bruce — длительность каждой ступени 3 мин (2,4–4,6–7,5–10,0 метаболических единиц — МЕ). Определяли время выполнения нагрузки до отказа: появление признаков ишемии миокарда, неблагоприятная реакция артериального давления, субъективная усталость, мощности выполненной нагрузки; ТФН в МЕ [15, 16].

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы “Statistica for Windows” 6.0. Результаты представлены в виде  $M \pm m$  (где  $M$  — среднее выборки;  $m$  — среднее квадратичное отклонение). Для оценки достоверности внутри и межгрупповых различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Значимость  $p$  считали достоверной при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При повторном проведении нагрузочного тестирования у пациентов с ХИБС через мес отпуска процедур ИГГТ отмечено значимое повышение ТФН — прирост времени выполнения ФН до отказа или появления критериев прекращения пробы — на + 34,1% (в контроле +2,7%), переносимости ФН — увеличение МЕ на 15,8% vs 5,4% в контроле (таблица 3).

Если при первом нагрузочном тредмил-тестировании ангиальные приступы как причина прекращения пробы были выявлены у 11 пациентов, то при повторном выполнении тредмил-теста — лишь у 5; в контроле — у 4 пациентов, как в начале, так и по завершении обследования. Стоит отметить,

Таблица 4

Динамика гематологических показателей и параметров липидного “профиля” у пациентов с ХИБС до и после курса ИГГТ ( $M \pm \delta$ )

Показатель	Группа	Исходно	После курса ИГГТ
Гемоглобин, г/л	ИГГТ	141 $\pm$ 13,1	139 $\pm$ 12,9
	контроль	144 $\pm$ 10,3	143 $\pm$ 9,7
Ретикулоциты, %	ИГГТ	1,04 $\pm$ 0,50	1,03 $\pm$ 0,28
	контроль	1,05 $\pm$ 0,38	0,91 $\pm$ 0,22
ОХС, ммоль/л	ИГГТ	5,49 $\pm$ 1,24	4,78 $\pm$ 1,27 (0,032)
	контроль	4,18 $\pm$ 1,01*	4,20 $\pm$ 1,07
ХС ЛНП, ммоль/л	ИГГТ	3,29 $\pm$ 0,94	3,05 $\pm$ 1,03
	контроль	3,16 $\pm$ 0,56	3,09 $\pm$ 0,40
ТГ, ммоль/л	ИГГТ	2,19 $\pm$ 0,81	1,47 $\pm$ 0,72 (<0,01)
	контроль	1,99 $\pm$ 0,54	1,87 $\pm$ 0,66 *

Примечание: ХС ЛНП — ХС липопротеинов низкой плотности.

что, как правило, более значимый прирост ТФН отмечен у пациентов с исходно существенно сниженными значениями, большей выраженностью симптоматики СН.

Повышение аэробных возможностей и физической выносливости у пациентов с ИБС сопровождалось некоторым снижением массы тела, нормализацией липидемического “профиля” — достоверным снижением значений общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) плазмы крови (таблица 2), исходно повышенных значений АД, ЧСС покоя, повышением гипоксической устойчивости (таблица 3). Если исходно у всех пациентов примерно в равной степени при проведении ГТ значения  $O_2 SaO_2 min$  снижались до 76–80% при максимальной тахикардии (ЧСС<sub>max</sub>) до 86–90 уд/мин, то после курса процедур в группе ИГГТ степень  $SaO_2$  и прироста ЧСС при моделировании острой гипоксической гипоксии (той же степени, что и до гипокситренировок) значительно снизились. В группе контроля существенных сдвигов в параметрах гипоксической устойчивости не отмечено.

В самоотчетах пациенты, прошедшие курс ИГГТ, отмечали также снижение числа ишемических атак, выраженности одышки при повседневных нагрузках. При этом значимых сдвигов гематологических показателей: содержания гемоглобина, ретикулоцитов, не выявлено, что может свидетельствовать о “физиологичности” используемого режима гипоксической тренировки, ее невысокой “цене” для организма, отражаемой в отсутствии необходимости активации эритропоэза у пациентов при выбранных гипоксических стимулах. Аналогичные, сопоставимые по интенсивности, кардиопротективные эффекты наблюдаются при повторяющихся эпизодах ишемического preconditionирования пациентов с ХИБС путем длительных индивидуально дозированных (>2 мес.) ФН [8, 11].

Важным в прикладном плане представляются результаты оценки переносимости пациентами

процедур ИГГТ — ПЭ (одышка, сердцебиения при прохождении первых процедур, головокружение) наблюдались в единичных случаях, а при небольшом повышении концентрации  $O_2$  в процессе процедур субъективно неприятные ощущения и негативные симптомы исчезали (4 пациента предъявляли жалобы на неинтенсивные головные боли, 2 — на легкое головокружение). ПЭ наблюдались на первых процедурах и не потребовали прерывания курса. При этом только в 6 процедурах (в гипоксические периоды) из выполненных 584 сессий ИГГТ пациенты жаловались на ангиальные приступы (без ЭКГ изменений). Одна пациентка прервала курс после 4-й процедуры по немедицинским причинам.

В то же время, при проведении ИГТ в режиме “гипоксия-нормоксия” ПЭ и негативная симптоматика у пациентов с кардиоваскулярной патологией отмечается, как правило, несколько чаще — в 10–15% случаев, отдельные пациенты предъявляют жалобы на трудность адаптации к процедурам ИГТ, часть из них даже отказывается от них [11, 17].

Все пациенты отмечали релаксирующее, сомногенное действие процедур ИГГТ, а периоды гипероксии были оценены ими как “освежающие”, быстро снимающие некоторые неприятные ощущения и умеренно выраженную одышку в гипоксические фазы воздействия.

**Ограничения и перспективы выполненного исследования.** В рамках исследования эффективности, переносимости и безопасности метода ИГГТ по организационно-методическим и этическим соображениям не планировалась группа пациентов с ИБС, прошедших курс тренировки в известном и широко используемом режиме “гипоксия-нормоксия”, для сравнения эффектов с ИГГТ. Эти ограничения будут преодолены на последующих этапах работы, проводимой в настоящее время на базе клинического центра Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.



## Заключение

Применение курса ИГГТ у пациентов с ХИБС повышает ТФН, выносливость и аэробную производительность, устойчивость к эпизодам гипоксии, а также сопровождается нормализацией липидного профиля, субъективно — повышением качества жизни, снижением количества ангинальных приступов.

Режим ИГГТ легко переносится пациентами, не сопровождается ПЭ и осложнениями, а замена нормоксических пауз гипероксическими позволяет интенсифицировать процесс тренировки, увеличивая получаемую “дозу” гипоксии при сокращении количества отпускаемых процедур.

Комбинация применения гипоксии-гипероксии существенно повышает эффективность гипоксических тренировок, а его внедрение открывает дополнительные перспективы в расширении

средств нелекарственной терапии, реабилитации и профилактики ССЗ. Дополнительные перспективы предложенный метод гипокситренировок может иметь в повышении кардиореспираторной выносливости и медицинском сопровождении спортсменов с ограниченными возможностями, при последовательном сочетании с ФН; для кардиологических пациентов — в качестве вторичной профилактики ХИБС, процедур пре- и посткондиционирования при необходимости ангиопластики, в коррекции модифицируемых факторов риска.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность компании AiMediqS.A. (Люксембург) за предоставленный опытный образец прибора ReOxy для проведения гипоксически-гипероксических тренировок пациентов.

## Литература

1. Ezquerro E, Barrero A, Barrero E. Cardiac rehabilitation: Evidence for Action. The e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice 2012; 11: 6 (URL: <http://www.escardio.org/communities/councils/ccp/e-journal/volume11/Pages/cardiac-rehabilitation-Eduardo-Alegria.aspx>)
2. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004; 116: 10.
3. Moskvitseva NI, Mironov OV. Methods of physical rehabilitation of patients with coronary heart disease as factors in reducing the risk of recurrent myocardial infarction. Bulletin vosstanovit. meditsiny 2012; 1 (47): 40–4. Russian (Московцева Н.И., МIRONOV О.В. Методы физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца как факторы снижения риска повторного инфаркта миокарда. Вестник восстановит. медицины 2012; 1 (47): 40–4).
4. Karpova ES, Kotelnikova EV, Lyamina NP. Ischemic preconditioning and its cardioprotective effect in post-intervention cardiac rehabilitation programmes for patients with coronary heart disease. Russ J Cardiol 2012; 4 (96): 104–8. Russian (Карпова Э.С., Котельникова Е.В., Лямина Н.П. Ишемическое preconditioning и его кардиопротективный эффект в программах кардиореабилитации больных с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств. Российский кардиологический журнал 2012; 4 (96): 104–8).
5. Kloner RA, Rezkalla SH. Preconditioning, postconditioning and their application to clinical cardiology. Cardiovasc Res 2006;70 (2): 297–307.
6. Maslov LN, Lishmanov YuB, Emelianova TV, et al. Hypoxic preconditioning as novel approach to prophylaxis of ischemic and reperfusion damage of brain and heart. Angiology and vascular surgery 2011; 17 (3): 27–36. Russian (Маслов Л.Н., ЛИШМАНОВ Ю.Б., ЕМЕЛЬЯНОВА Т.В. и др. Гипоксическое preconditioning, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца. Ангиология и сосудистая хирургия 2011; 17 (3): 27–36).
7. Bartscher M, Gatterer H, Szubski C, et al. Effects of interval hypoxia on exercise tolerance: special focus on patients with CAD or COPD. Sleep and Breath 2009; 2: 29–34.
8. Ischuk VA Application of interval normobaric hypoxic training in elderly patients with coronary heart disease. Ukrainian Journal of Cardiology 2011; 4: 12–8. URL: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/608>. Russian (Ищук В.А. Применение интервальных нормобарических гипоксических тренировок у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца. Украинский кардиологический журнал 2011; 4: 12–8).
9. Pilar Valle M, Garcia-Godos F, Woolcott OO, et al. Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia. Journal of Nuclear Cardiology 2006; 13 (1): 69–74.
10. Sazontova T, Arkhipenko Y. Intermittent hypoxia in resistance of cardiac membrane structures: role of reactive oxygen species and redox signalling. In: Intermittent Hypoxia: From molecular mechanisms to clinical applications. Eds. L. Xi and T. Serebrovskaya. Nova Science Publishers 2009: 113–50.
11. Chizhov AY and Potievskaya VI. Intermittent normobaric hypoxia in prevention and treatment of the hypertensive disease. Moscow. "PFUPress" 2002; 187 p. Russian (Чижов А.Я., Потиевская В.И. Интервальная нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении гипертонической болезни. Москва. "Издательство РУДН" 2002; 187 с).
12. Dvornikov MV, Ushakov IB, Kukushkin JA, et al. How to improve the efficacy of interval hypoxic therapy for the prevention of stress-induced disorders of cardiorespiratory system. Fifth Russian Conference. "Hypoxia: mechanisms, adaptation, correction": Abstracts. M., 2008: 32. Russian (Дворников М.В., Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., и др. Пути повышения эффективности применения интервальной гипокситерапии для профилактики стресс-индуцируемых нарушений кардиореспираторной системы. Тез. Пятой Российской конф. "Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция". М.; 2008: 32).
13. Sazontova TG, Glazachev OS, Bolotova AV, et al. Adaptation To Hypoxia and hyperoxia improves physical endurance: the role of reactive oxygen species and redox-signaling (Experimental and applied study). Russian Journal of Physiology 2012; 98 (6): 793–807. Russian (Сазонтова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В. и др. Адаптация к гипоксии и гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс-сигналинга (Экспериментально-прикладное исследование). Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова 2012; 98 (6): 793–807).
14. Glazachev OS, Dudnik EN. Medical and physiological basis of hypoxic-hyperoxic training application in adaptive physical training. Adaptiv ephysic al training 2012; 1 (49): 2–4. Russian (Глазачев О.С., Дудник Е.Н. Медико-физиологическое обоснование применения гипоксическо-гипероксических тренировок в адаптивной физической культуре. Адаптивная физическая культура 2012; 1 (49): 2–4).
15. Aronov DM, Lupanov VP. Functional tests in cardiology. The third edition. Moscow. "MEDpress-inform" 2007; 328 p. Russian (Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Третье издание. Москва. "Медпресс-информ" 2007; 328 с).
16. Martsevich SYu, Tolpygina SN, Malysheva AM, et al. Role of selected parameters and integral indices of treadmill test in the assessment of complication risk among patients with chronic coronary heart disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11 (2): 44–52. Russian (Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н., Малышева А.М. и др. Роль отдельных показателей и интегральных индексов пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле в оценке риска осложнений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11 (2): 44–52).
17. Elchaninova SA, Korenyako NA, Zolovkina AG, et al. Experimental study of intermittent normobaric hypoxic therapy influence on microvascular endothelium in hypertensive patients. Siberian health survey 2009; 1: 35–8. Russian (Ельчанинова С.А., Коренько Н.А., Золовкина А.Г. и др. Экспериментальное обоснование влияния прерывистой нормобарической гипокситерапии на эндотелий микрососудов у больных артериальной гипертензией. Сибирское медицинское обозрение 2009; 1: 35–8).