

УДК: 612.063-614.8.084

## **КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АРГОНОТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Кочубейник Н.В., <sup>2</sup>Кутузова Е.А., <sup>1</sup>Степанов В.А., <sup>3</sup>Пухняк Д.В.,

<sup>1</sup>Бугаян С.Э., <sup>1</sup>Антонова А.В.

*1-ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Ростов-на-Дону;*

*2-ФГКУ «1602 Военный клинический госпиталь» Минобороны России, Россия, г. Ростов-на-Дону;*

*3-ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Краснодар;*

**Актуальность.** Постоянный рост заболеваемости и смертности населения развитых стран от патологии системы кровообращения ставит данную проблему в разряд наиболее актуальных для современной клинической медицины [8, 11]. Наряду с постоянным совершенствованием диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний необходима система мер их комплексной профилактики, в которой особое место занимают так называемые «саногенные» средства и методы, базирующиеся на включении в «борьбу» с заболеванием собственных резервов организма, адаптогенных механизмов, повышающих общую надежность его функционирования [7].

В ряду подобных средств особое место принадлежит использованию искусственных дыхательных газовых сред (ИДГС), позволяющих либо повысить кислородное снабжение миокарда (гипероксические ИДГС), либо путем так называемого «прекондиционирования» (тренировки) подготовить сердечную мышцу к дефициту кислородного снабжения (гипоксические ИДГС) [2, 3, 6, 9].

В ряде исследований, в том числе и в наших работах, показано, что эффективность методов, основанных на использовании ИДГС, в профилактике, лечении и реабилитации существенно повышается при включении в состав смеси инертного газа аргона (АрИДГС). Доказанные антигипоксические, нейропротекторные, общестимулирующие механизмы воздействия АрИДГС на организм человека и животных позволяли предположить повышение эффективности описываемого метода, при использовании в качестве лечебной дыхательной смеси гипероксических и гипоксических АрИДГС. Проверка данной гипотезы явилась **целью** данной работы.

**Материалы и методы.** В исследованиях приняли участие 24 мужчины в возрасте 35-42 лет, имеющих признаки функционального перенапряжения системы гемодинамики, связанные с хроническим воздействием неблагоприятных профессиональных, социально-бытовых, климатических, психогенных и иных факторов. Критериями включения были: отсутствие клинически оформленной сердечно-сосудистой и иной соматической и психической патологии (что подтверждалось результатами клинико-

лабораторно-инструментального обследования), подписание добровольного информированного согласия на участие в исследованиях.

Обследованные лица были разделены на 2 равные по численности группы, сопоставимые по исходным функциональным и антропометрическим показателям, а также по значимым анамнестическим критериям.

У лиц обеих групп на фоне повседневной жизнедеятельности (без ее существенного изменения) были проведены следующие коррекционные программы. В группе 1 – цикл из 14 ежедневных (или через день) 40-минутных процедур дыхания гипоксическими АрИГГС состава: содержание кислорода 13% об., аргона - 35% об., азот – остальное. В группе 2 – 14-дневный цикл комбинированных процедур: вначале 20-минутное дыхание гипероксическими АрИГГС (состава – кислород 30% об., аргон 35 % об., азот – остальное), затем – 20- минутное дыхание гипоксическими АрИГГС (аналогичных по составу таковым в группе 1). Для проведения процедур использовали аппарат «Ингалит» (РФ) и баллоны с заранее подготовленными АрИГДС.

Исследования состояния системной гемодинамики проводились с использованием автоматизированного тонометра (Япония) и многоцелевого полирегистратора (МПР) «КАРДи3/9» (РФ). Измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Ударный и минутный объемы кровообращения определяли методом интегральной тетраполярной реографии по Kubicek W. G. et al. [10], которую проводили на реографическом модуле МПР в положении пациента лежа. С использованием перечисленных показателей вычисляли [4]: ударный и сердечный индексы (УИ, СИ), среднединамическое давление (СДД), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

У всех обследованных лиц методом ритмокардиографии (также с использованием МПР) оценивали вариабельность сердечного ритма (ВСР), характеризующую особенности нейрогуморальной регуляции деятельности сердца. Анализировали временные (индекс напряжения - ИН) и частотные (соотношение низкочастотной – Lf и высокочастотной – Hf составляющих спектра кардиоинтервалограмм) характеристики ВСР [1].

Все перечисленные исследования проводились перед началом цикла процедур (1-й этап) и через 1-2 дня после его окончания (2-й этап).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием п.п.п. “Statistica” v.12,0. Результаты представлялись в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Значимость различий показателей на этапах наблюдения определяли по критериям Вилкоксона-Манна-Уитни для парных связанных и несвязанных выборок. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Исследования были организованы и проведены в соответствии с положениями и принципами действующих международных и российских законодательных актов, в частности, с Хельсинской декларацией 1975 г. и с учетом ее пересмотра 2013 г.

**Результаты и обсуждение.** Первичное обследование (таблица 1) показало наличие у всех обследованных пограничных (преморбидных) отклонений системного кровообращения по гиперкинетическому типу, что, как указывалось выше, являлось критерием включения в исследование. У всех привлеченных к исследованиям лиц имели место пограничные значения показателей артериального давления, умеренно повышенные ЧСС, СИ, ИН, а также соотношение Lf/Hf больше единицы. Известно, что подобные отклонения, несмотря на донозологический их характер, являются предрасполагающими факторами к развитию клинически оформленной хронической патологии сердечно-сосудистой системы и риска острых нарушений кровообращения [8, 11].

Таблица 1 Показатели системного кровообращения и ВСР у лиц сравниваемых групп (n1=12, n2=12) на этапах диагностики, М (σ)

Показатель, ед. изм.	Этап Группа			
	1-й этап		2-й этап	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
САД, мм рт. ст.	137,8 (3,3)	137,4 (3,2)	129,3 (2,0) p=0,035	128,7 (2,5) p=0,002 P=0,044
ДАД, мм рт. ст.	86,0 (2,0)	86,5 (2,1)	83,4 (2,0) p=0,041	80,4 (2,3) p=0,012
СДД, мм рт. ст.	103,1 (2,4)	103,5 (3,2)	99,0 (3,1) p=0,032	96,5 (2,8) p=0,001 P=0,040
ЧСС, уд./мин	79,7 (2,0)	80,2 (3,1)	76,2 (3,8) p=0,049	74,6 (2,5) p=0,032
УИ, мл/м <sup>2</sup>	46,0 (1,5)	46,3 (1,1)	47,0 (1,8)	46,7 (1,3)
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3,64 (0,22)	3,71 (0,25)	3,55 (0,20)	3,48 (0,25) p=0,042
ОПСС, дин/(с*см <sup>2</sup> )	1302 (49)	1296 (55)	1251 (63)	1289 (69)
Индекс напряжения, усл. ед.	102,5 (6,8)	106,9 (7,8)	94,6 (6,8) p=0,032	88,9 (6,9) p=0,018 P=0,045
Lf/Hf, отн. ед.	2,48 (0,74)	3,01 (1,25)	1,65 (0,62) p=0,042	1,24 (0,45) p=0,004
Примечание: p - уровень значимости различий между этапами; P – между группами				

При анализе непосредственного влияния процедур дыхания АрГГС на функциональное состояние обследованных лиц оказалось, что в группе 2 обследованные лица практически не отмечали негативных изменений субъективного статуса, несмотря на существенное снижение содержания кислорода в гипоксической дыхательной смеси (13% об.). У лиц группы 1 ухудшение субъективного статуса имело место, но только в начале курса процедур. По мере проведения курса переносимость процедур постепенно улучшалась в связи с развитием ранних адаптационных процессов в

организме, направленных на повышение резистентности к кислородному дефициту. При этом у всех обследованных лиц коррекционная программа проведена в полном объеме, случаев недопустимых нарушений функционального состояния, отказа от дальнейшего участия в исследовании не зарегистрировано.

Контрольные исследования, выполненные после окончания курсов респираторных воздействий, показали наличие благоприятных тенденций в функционировании системной гемодинамики у обследованных обеих групп. Об этом свидетельствовало снижение среднегрупповых величин САД, ДАД, СДД, ЧСС и значимые различия по этим показателям по сравнению с исходным состоянием.

Со стороны показателей ВСР выявлено значимое снижение как ИН, так и соотношения  $Lf/Hf$  в обеих группах. При этом у большинства обследованных лиц значения этих параметров на этапе повторной диагностики находились в референтных пределах.

Выявленные изменения отражали снижение гиперкинетических тенденций в функционировании гемодинамики, повышение экономичности сердечной деятельности, нивелирование избыточного напряжения механизмов нейрогуморальной регуляции кровообращения, что можно рассматривать как расширение резервных возможностей данной системы, оптимизацию кислородного бюджета целостного организма, повышение толерантности к воздействиям, требующим дополнительного энергообеспечения [1, 4].

Анализ полученных данных в выделенных группах сравнения показал, что у лиц группы 2 позитивные изменения таких параметров системной гемодинамики, как САД, ДАД, СДД, ЧСС были значимо более выраженными, чем в группе 1. Аналогичные данные получены и при сравнении показателей ВСР. Следовательно, использование комбинированного варианта аргонотерапии в разработанном нами режиме является более эффективным и безопасным средством коррекции гиперфункции системного кровообращения, чем изолированное применение аргоногипокситерапии. По всей видимости, гипероксические АрИГДС позволяют организму быстро восстановить кислородный баланс, обеспечить своего рода «подготовку» кардиомиоцитов, нейронов и других кислородзависимых клеток к последующей гипоксической «тренировке». В свою очередь, интенсивные гипоксические воздействия индуцируют включение в клетках новых метаболических программ, повышающих устойчивость к дефициту кислорода.

**Заключение.** Отмеченные феномены расценивались нами как проявление специфических кардиопротекторных эффектов комбинированной аргонотерапии, что позволяет рекомендовать широкое использование разработанного немедикаментозного метода в профилактических, лечебных и реабилитационных целях у больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе, - М. : Наука, 2001. - 222 с.
- 2 Благинин А. А., Жильцова И. И., Михеева Г. Ф. Гипоксическая тренировка как метод коррекции пограничных функциональных состояний организма операторов сложных эргатических систем. - Нижневартовск, 2015. - 106 с.
- 3 Иванов А.О., Кочубейник Н.В., Шатов Д.В., Грошилин С.М. и др. Гемодинамические механизмы саногенных эффектов циклического пребывания человека в нормобарической гипоксической среде // Медицинский вестник Юга России. - 2016. - №-3. - С. 59-64.
- 4 Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии военного труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло. - Л.: Б.и., 1991. - 112 с.
- 5 Кочубейник Н.В., Иванов А.О., Скляр В.Н., Грошилин С.М. и др. Респираторные реакции организма при циклическом пребывании человека в нормобарической гипоксической среде // Медицинский вестник Юга России. - 2016. - №-4. - С. 27-31.
- 6 Лямина Н.П., Карпова Э.С., Котельникова Е.В. Адаптация к гипоксии и ишемическое прекондиционирование: от фундаментальных исследований к клинической практике // Клиническая медицина. - 2014. № 2. - С. 23-29.
- 7 Мосягин И. Г., Лобозова О.В., Иванов А.О., Безкишский Э. Н. Влияние криотермических тренировок на уровень функциональных возможностей у студентов в начальный период обучения // Экология человека. - 2014 № 10. – С. 25-29.
- 8 Резолюция Круглого стола. Вклад болезней системы кровообращения в структуру общей смертности: вопросы и проблемы // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 58-61.
- 9 Agrawal N., Goyal A. Ischemic preconditioning: Interruption of various disorders // J. Saudi Heart Association. - 2016. - Vol. 29, № 2. P. 116-127.
- 10 Kubicek W. G., Patterson R. P., Witsoe D. A. Impedance cardiography as a non-invasive method for monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1970. – Vol. 170. – P. 724–732.
- 11 Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 2793–2867.