

# ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

<sup>1</sup>Областной клинический кардиологический диспансер, г.Гомель,

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет

*Применение гипербарической оксигенации при лечении острого инфаркта миокарда (ИМ) обеспечивает улучшение качества жизни по интегральным показателям физического ( $58,5 \pm 7,5$  баллов в основной,  $40,6 \pm 4,8$  баллов в контрольной группах,  $p < 0,001$ ) и психического здоровья ( $58,6 \pm 4,7$  баллов в основной группе и  $44,0 \pm 3,4$  баллов в контроле,  $p < 0,001$ ) пациентов. Добавление гипербарической оксигенации к традиционному курсу лечения острого инфаркта миокарда достоверно снижает частоту развития повторного ИМ в течение 2 лет после выписки из стационара (19% в контрольной и 5,3% в основной группе,  $\chi^2=5,0$ ,  $p < 0,05$ ). Использование гипербарической оксигенации в остром периоде инфаркта миокарда совместно с традиционным лечением позволяет повысить 2-летнюю выживаемость после перенесенного ИМ с 86,2% до — 94,7%. Эффекты ГБО максимальны в первые полгода после перенесенного ИМ: рост выживаемости с 91,4% до 100%,  $\chi^2=5,14$ ,  $p < 0,05$ ).*

**З**аболееваемость сердечно-сосудистой патологией по-прежнему сохраняется на высоком уровне [1,4,11,19,21], обуславливая высокую летальность, в первую очередь от ишемической болезни сердца (ИБС) [1,10,19]. В структуре смертности у данной категории больных ведущее место занимает летальность от острого и повторного инфаркта миокарда (ИМ) и его осложнений [1,10,19]. Следует отметить, что взгляд кардиологов на перспективы снижения стационарной летальности у больных ИМ более оптимистичен, чем в отношении постстационарной смертности, связанной с развитием повторного ИМ (ПИМ) и прогрессированием хронической сердечной недостаточности [13,14]. В Республике Беларусь сохраняются аналогичные тенденции [5], в связи с чем проблема

предупреждения ПИМ и летальности от него одна из наиболее актуальных в кардиологии.

В патогенезе ИМ ключевым моментом является острая нехватка кислорода, приводящая к ишемии сердечной мышцы. Стратегическая задача лечения состоит в наиболее быстрой ликвидации дефицита кислорода. Добиться этого можно либо путем снижения потребности миокарда в кислороде (например, уменьшая частоту сердечных сокращений), либо путем повышения доставки кислорода к органу за счет расширения коронарных сосудов, ограничения размеров тромба, повышения парциального давления кислорода крови. Идея использования кислорода у пациентов с ишемическими поражениями сердца не нова; начиная с 40-х годов прошлого века, у больных активно применяли

нормобарическую оксигенотерапию, несколько позже стали использовать гипербарическую оксигенацию (ГБО) [2,6,8,12,22]. Несмотря на патофизиологическую обоснованность применения ГБО у кардиологических больных, эти технологии до сих пор не получили широкого распространения по ряду причин. Во-первых, воздействие ГБО не имеет столь «молниеносного» клинического эффекта, как применение лекарственных средств; кроме того, мы традиционно стараемся создать условия покоя для больного ИМ, ограждая его от дополнительных внешних воздействий, в том числе связанных с теми или иными манипуляциями; и, наконец, практически отсутствуют наблюдения в отдаленном периоде за больными, перенесшими ИМ и получившими курс ГБО-терапии. Последнее замечание касается, в первую очередь, больных острым ИМ, поскольку исследований, посвященных влиянию ГБО на течение хронической ИБС достаточно много [2,8,12].

Цель настоящей работы – изучение качества жизни (КЖ) и частоты клинических событий в течение 2-летнего периода после выписки из стационара у больных, лечившихся по поводу ИМ и получивших в дополнение к стандартной медикаментозной терапии курс ГБО.

#### Материал и методы

**Дизайн исследования.** Исследование было проспективным и рандомизированным. Комитетом по этике не найдено методик, противоречащих нормам медицинской этики и морали. Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз ИМ (по [25]); наличие ИМ не менее 3-дневной давности, но не более 20 дневной давности; возраст > 30 и < 75 лет; информированное согласие на участие в исследовании; положительное

заключение этического комитета. Критерии исключения: ИМ менее 3-дневной давности; инфаркт правого желудочка; клаустрофобия; наличие онкологических заболеваний; психические расстройства; злоупотребление алкоголем или наркотиками; отказ от участия в исследовании; острые ЛОР заболевания; нестабильная гемодинамика (сохраняющийся болевой синдром, отрицательная динамика лабораторных показателей и электрокардиографии).

Всего в исследование включено 129 больных ИМ. Стандартная терапия включала аспирин, гепарин, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитроглицерин, у части больных при отсутствии противопоказаний проводили тромболизис, по показаниям применяли антиаритмические и гемодинамические препараты [7]. Пациенты случайным образом разделены на 2 группы: 1-я группа (контрольная, n=65; 55 мужчин и 10 женщин), средний возраст – 55,1±1,02 лет; 2-я группа (основная, n=64; 54 мужчины, 10 женщин), средний возраст 54,8±1,22 лет. У больных 2-й группы схема традиционного лечения была дополнена курсом ГБО, проводимым на одноместной установке «ОКА-МТ», по стандартной методике [17] в нашей модификации (изопрессия 40 минут при рабочем давлении 0,03 МПа), на основании всё чаще появляющихся публикаций о более высокой эффективности применения низких доз гипербарического кислорода в кардиологии [3,9,15-17]. ГБО-терапию начинали на 4-10 день заболевания, курс лечения состоял из 6 сеансов по одному ежедневно.

Группы были однородны не только по социально-демографическим, но и по клиническим характеристикам: так, для 1-й и 2-й групп, соответственно, Q-ИМ составил 85% и 84%, переднераспрост-

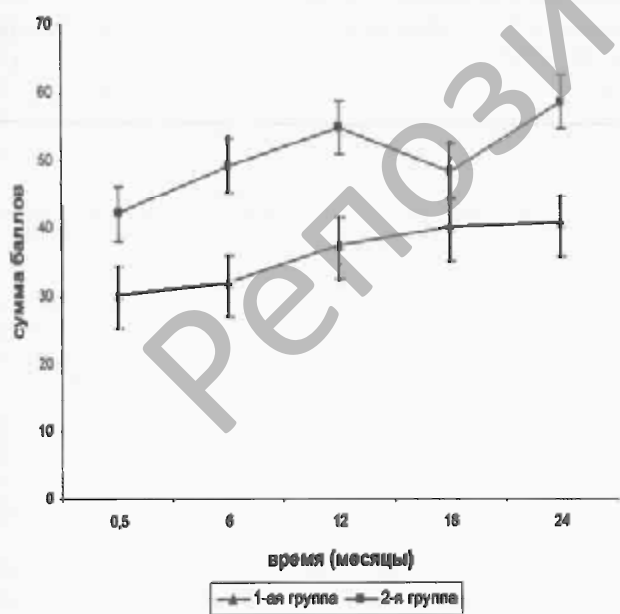


Рис. 1. Динамика интегрального показателя физического здоровья у больных ИМ в течение 2-летнего периода наблюдения после выписки из стационара

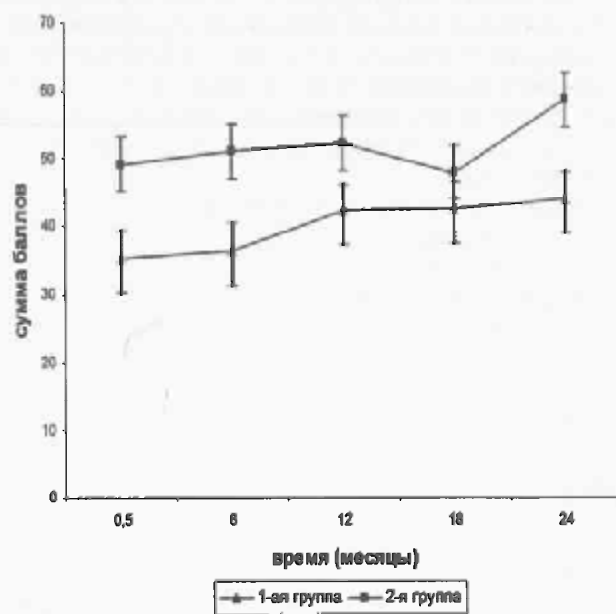


Рис. 2. Динамика интегрального показателя психического здоровья у больных ИМ в течение 2-летнего периода наблюдения после выписки из стационара

Таблица 1

Частота клинических событий в исследуемых группах

Группа	Временной интервал, месяцы							
	0 месяцев		12 месяцев			24 месяцев		
	п	п	ПИМ	У	п	ПИМ	У	Выжило
1 (контрольная)	65	58	9	7	51	2	1	50
2 (основная)	64	57	1	2	55	2	1	54

Примечания: п – общее число наблюдений; ПИМ – повторный инфаркт миокарда; У – умерло.

раненная локализация ИМ отмечена у 57% и 51% больных; тромболизис проведён в 14% и 16% случаев.

Для оценки КЖ («мягкие» клинические точки) применяли опросник SF-36 (Item Short-Form Health Survey) [24]. Для оценки «твёрдых» клинических точек изучали частоту возникновения ПИМ и смертность от кардиологических причин на основании выписок из историй болезней, амбулаторных карт, свидетельств о смерти. Длительность наблюдения – 2 года.

Статистическая обработка данных проводилась с определением средних величин и средней ошибки средней величины ( $M \pm m$ ). Достоверность различий определялась с помощью критерия t Стьюдента и непараметрического критерия  $\chi^2$  [18].

#### Результаты и обсуждение

При проведении курса ГБО-терапии клинически значимых и угрожающих жизни осложнений у пациентов 2-й группы не наблюдалось. Пациенты обеих исследуемых групп были выписаны из стационара, после перенесенного ИМ, в удовлетворительном состоянии на санаторно-курортный этап реабилитации. По семь пациентов в каждой из групп при выписке из стационара отказались от дальнейшего участия в исследовании.

Положительное влияние лечебных мероприятий на различные параметры качества жизни (КЖ), проводимых в рамках вторичной профилактики у больных ИБС, становится одним из определяющих критериев их эффективности [16,20,24], что отчетливо заметно при анализе КЖ (сумма баллов равная 100 означает абсолютное здоровье) у больных обеих групп.

Следует отметить, что интегральные показатели физического и психического здоровья на 4 сутки исследования (то есть до применения ГБО-терапии) в обеих группах практически не различались:  $26,9 \pm 1,6$  баллов в контрольной группе и  $25,3 \pm 1,6$  в основной группе для интегрального показателя физического здоровья;  $33,8 \pm 1,3$  баллов в контрольной группе и  $31,5 \pm 1,6$  в основной для интегрального показателя психического здоровья, для всех –  $p > 0,05$ . Дальнейшая динамика показателей КЖ представлена на рис.1-2. Уже через 2 недели от начала заболевания (что приблизительно соответствует подострому периоду ИМ) у больных основной группы показатели физического и психического здоровья достоверно лучше, чем у пациентов 1-й группы и остаются таковыми на протяжении 2-летнего периода наблюдений. Единственное исключение – 18-месячный срок, когда

показатели в 2-х группах различаются статистически недостоверно.

Интегральные показатели здоровья к двум годам наблюдения у больных, получивших курс ГБО, были достоверно выше: для интегрального показателя физического здоровья –  $58,5 \pm 7,5$  баллов против  $40,6 \pm 4,8$  в группе контроля,  $p < 0,001$ ; для интегрального показателя психического здоровья –  $58,6 \pm 4,7$  баллов против  $44,0 \pm 3,4$  в контрольной группе,  $p < 0,001$ .

Таким образом, добавление ГБО к традиционной медикаментозной схеме лечения больных ИМ обеспечивает более высокое КЖ пациентов после выписки из стационара. Однако известно, что далеко не всегда результаты оценки «мягких» и «твёрдых» клинических точек совпадают, поэтому представляет интерес изучить частоту клинических событий у пациентов обеих групп.

Среди пациентов с ПИМ преобладали мужчины (86% в контрольной группе, 75% в основной), ИМ переднераспространённой локализации (86% в контрольной, 75% в основной группе). Больше половины пациентов с ПИМ были лица трудоспособного возраста. Среди умерших также преобладали мужчины (75% в контрольной группе, 50% в основной), имевшие ИМ переднераспространённой локализации (75% в контрольной, 50% в основной группе). В обеих группах исследования 83% пациентов умерли в первые 12 месяцев исследования. Полученные данные близки к известным литературным данным [13,14].

Частота клинических событий на протяжении 2 лет наблюдений отражена в таблице 1. В каждой из групп, при выписке из стационара, от дальнейшего участия в исследовании отказалось по 7 человек, таким образом, мы получили информацию за 12 месяцев о 58 пациентах контрольной группы и 57 – основной. В течение 1-го года ПИМ имел место у 9 человек контрольной группы, что составило 15,5%. Эта цифра соответствует литературным данным. В противоположность этому, в группе больных, у которых применяли ГБО, ПИМ зарегистрирован в одном случае (1,8%). В течение второго года наблюдения ПИМ имел место у 2 человек в каждой группе (3,9% для 1-й группы и 3,6% для второй), что, по всей видимости, следует трактовать как нивелирование эффектов ГБО-терапии. Однако, в целом за 2-летний период, результаты весьма контрастны: в контрольной группе ПИМ развились у 11 человек (19%), в основной – у 3 (5,3%). Применение критерия  $\chi^2$  подтвердило статистически значимое уменьшение частоты ПИМ у больных ИМ с применением ГБО ( $\chi^2 = 5,0$ ,  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что частота ПИМ максимальна в первое полугодие жизни после перенесенного ИМ.

Сходная ситуация имеет место и в отношении смертей от сердечно-сосудистых причин. На первый год наблюдения в контрольной группе их пришлось 7 (выживаемость – 87,9%); при применении ГБО выживаемость составила 96,5%. За второй год наблюдения в каждой из групп умерло по

1 человеку. В целом, за 2-летний период выживаемость в контрольной группе составила 86, 2%, в основной – 94,7%. Однако эти различия статистически недостоверны ( $\chi^2=2,44$ ,  $p>0,05$ ). Мы полагаем, что это обстоятельство связано с неравномерным распределением умерших в течение 2-летнего периода наблюдений. Так, за первые полгода в контрольной группе умерло 5 больных, в основной – ни одного (выживаемость в первом случае – 91,4%, во втором – 100%,  $\chi^2=5,14$ ,  $p<0,05$ ). Иными словами, ГБО значимо определяет как частоту ПИМ, так и смертность именно в первое полугодие после перенесенного ИМ. Затем ситуация выравнивается.

В целом, включение ГБО-терапии в схему лечения острого ИМ позволяет снизить частоту ПИМ (приблизительно на 14%) и почти на 10% повысить 2-летнюю выживаемость больных после перенесенного острого ИМ.

Мы полагаем, что раннее применение ГБО у больных с ИМ приводит к быстрому устранению дисбаланса между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, что способствует уменьшению зоны ИМ, заживлению рубца менее «грубой» коллагеновой тканью, профилактике образования аневризм.

Кроме того, механизмы ГБО терапии реализуются через восстановление перфузии миокардиоцитов, окислительного фосфорилирования в митохондриях, с формированием структурного следа в результате положительного адаптационного воздействия гипербарического кислорода до полугода [2,6,8,12,15], с уменьшением концентраций адреналина, норадреналина, биогенных аминов [3,6]. Описана стабилизация электрической гомогенности миокарда, повышение антиоксидантной защиты с уменьшением эффектов перекисного окисления липидов [2,12,15] и цитопротекцией в раннем периоде наблюдения [3,15,23].

Мы считаем важным, что влияние ГБО наиболее существенно в первые полгода жизни после перенесенного ИМ. Именно в это время происходит формирование новых структурно-функциональных связей, организм адаптируется к новому состоянию и курс ГБО оказывает в этом существенную помощь.

На сегодняшний день трактовать полученные данные однословно не представляется возможным, однако абсолютные цифры сохранённых жизней пациентов в основной группе позволяют более настойчиво напоминать аудитории о данном высокоэффективном методе терапии кардиологических заболеваний. Лишь дальнейшие исследования позволят накопить специфический опыт по существующей проблеме.

#### Выводы

1. Применение гипербарической оксигенации при лечении острого инфаркта миокарда обеспечивает улучшение качества жизни по интегральным показателям физического (58,5±7,5 баллов в основной, 40,6±4,8 баллов в контрольной груп-

пах,  $p<0,001$ ) и психического здоровья (58,6±4,7 баллов в основной группе и 44,0±3,4 баллов в контроле,  $p<0,001$ ) пациентов.

2. Добавление гипербарической оксигенации к традиционному курсу лечения острого инфаркта миокарда достоверно снижает частоту развития повторного ИМ в течение 2 лет после выписки из стационара (19% в контрольной группе и 5,3% в основной группе,  $\chi^2=5,0$ ,  $p<0,05$ ).

3. Использование гипербарической оксигенации в остром периоде инфаркта миокарда совместно с традиционным лечением позволяет повысить 2-летнюю выживаемость после перенесенного ИМ с 86,2% до – 94,7%. Эффекты ГБО максимальны в первые полгода после перенесенного ИМ: рост выживаемости с 91,4% до 100%,  $\chi^2=5,14$ ,  $p<0,05$ ).

#### Литература

1. Денисюк В.И., Серкова В.К., Малая Л.Т. Стенокардия: Достижения, проблемы, перспективы. — Винница-Харьков: ДП «Державна картографічна фабрика», 2002. — 512 с.
2. Ефуні С.М. Руководство по гипербарической оксигенации. — М.: «Медицина», 1986. — С. 242 — 267.
3. Жданов Г.Г., Соколов И.М. Новые пути использования ГБО при остром инфаркте миокарда // Гипербарическая физиология и медицина. — 1998. — № 1. — С. 7 — 8.
4. Захаров В.Н. Профилактика и лечение ишемической болезни сердца. — Мн.: «Беларусь», 1990. — 223 с.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: Офиц. стат. сб. за 2002 год. — Мн.: ГУРНМБ, 2003г. — 356 с.
6. Киселёв С.О. Новая версия саногенеза оксигенотерапии // Гипербарическая физиология и медицина. — 1998. — № 2. — С. 3 — 14.
7. Клинические протоколы диагностики и лечения больных при оказании стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи. Приказ Министерства Здравоохранения № 126 от 29 мая 2001 года. — 243 с.
8. Леонов А.Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. — 1994. — № 1. — С. 51 — 75.
9. Лобов М.А., Киселёв С.О., Ческидова Г.Ф. и др. Гипербарическая оксигенация в нейропедиатрической практике // Гипербарическая физиология и медицина. — 1998. — № 4. — С. 45 — 47.
10. Манак Н.А., Пацев А.В., Русецкая В.Г. Мониторинг заболеваемости острым инфарктом миокарда и эффективности его лечения за 2001-2002 г.г. // Медицинская панорама. — 2003. — № 8. — С. 3 — 5.
11. Оганов Р.Ф. Профилактическая кардиология: от гипотез и практике // Кардиология. — 1999. — № 2. — С. 4 — 10.
12. Петровский Б.В., Ефуні С.М., Демуров Е.А., Родионов В.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. — М., «Медицина», 1976. — 346 с.
13. Попов В.Г. Повторные инфаркты миокарда. — М.: «Медицина», 1971. — 200 с.
14. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. — М.: «Медицина», 1981. — 124 с.
15. Сазонтова Т.Г. Адаптация организма к изменению уровня кислорода — к гипоксии и гипероксии: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации // Вопросы гипербарической медицины. — 2006. — № 1. — С. 4 — 19.
16. Саливончик Д.П., Доценко Э.А. Качество жизни после лечения инфаркта миокарда методом гипербарической оксигенации // Биохимия здорового образа жизни: Сб. науч. ст. / Под. ред. А.А. Чиркина, В.С. Улащик. — Витебск, Изд-во УО «ВГУ им П.М.Машерова», 2005. — С. 152 — 157.
17. Саливончик Д.П. Влияние гипербарической оксигенации на липидный спектр пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда в раннем и отдалённом периодах наблюдения // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 4(6). — С. 65 — 70.
18. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. — М.: «Медицина», 1989. — 304 с.
19. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. — М.: «Медицина», 1991. — 303 с.
20. Сыркин А.Л., Печорина Е.А., Дриницына С.В. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца — стабильной стенокардией напряжения // Клин. мед. — 1996. — № 6. — С. 52 — 58.
21. Фрид М., Грайнци С. Кардиология в таблицах и схемах. — М.: «Практика», 1996. — 736 с.
22. Nylander G., Norstrom H., Franzen L et al. «Effekt hyperbarik oxygen treatment in postischemic muscle» // Scand. J. plast. reconstr. Surq. — 1988. — Vol. 22. — № 1. — P. 31 — 39.

☆ **Лечебно-профилактические вопросы**

23. Stavitsky Y., Shandling A.H., Ellestad M.H. et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" randomized multicenter study // *Cardiology*. — 1998. — № 90 (2). — С. 131 — 136.
24. Ware J.E., Shubouene C.D. The Mos 36-item Short-Form Health Survey

(SF-36). I Conceptual framework and item selection *Medical Care* 30(6) // *B. M. J.* — 1992. — P. 473 — 483.

25. World Health Organization nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease // *Circulation*. — 1979. — № 59. — P. 607 — 609.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ