

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64-085

Т.В.Казанцева, С.В.Білецький

ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОКСИЧНО-ГІПЕРКАПНІЧНИХ ТРЕНУВАНЬ МЕТОДОМ ДИХАННЯ ЧЕРЕЗ ДОДАТКОВИЙ „МЕРТВИЙ” ПРОСТІР У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІЗ СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 64 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і цукровий діабет (ЦД) типу 2. Визначали показники вуглеводного та ліпідного обмінів. Усі пацієнти отримували гіпотензивну терапію та цукрознижувальні препарати. Еналаприл (10-20 мг/добу) отримували 13 осіб, фізіотенз (0,2-0,4 мг/добу) – 26 пацієнтів, 25 хворим на ГХ і ЦД типу 2 окрім еналаприлу (13 чоловік) та фізіотензу (12 чоловік) тричі на добу проводили гіпоксично-гіперкапнічні тренування (ГГТ) методом дихання через додатковий “мертвий простір” (ДМП)

об’ємом від 500 до 1000 мл. Виявлено покращання суб’єктивного стану хворих, зниження або нормалізацію артеріального тиску, позитивний вплив на показники вуглеводного (зниження концентрації інсуліну натще у 2,5 раза) та ліпідного обмінів. Кращі результати досягнуті при комбінованій терапії фізіотензом та ГГТ методом дихання через ДМП.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, еналаприл, фізіотенз, вуглеводний, ліпідний обміни, гіпоксично-гіперкапнічні тренування.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших захворювань людини. Це важливий чинник ризику серцево-судинних, цереброваскулярних захворювань та смертності [7]. В останні роки велика увага в патогенезі захворювань серцево-судинної системи приділяється інсулінорезистентності (ІР) [1,8]. Порушення дії інсуліну на післярецепторному рівні в печінці, скелетних м’язах та жировій тканині спричиняє патофізіологічні зміни, які призводять до розвитку метаболічного синдрому (МС).

Останніми роками відмічено, що гіперінсулінемія активує рецептори АТ-I та АТ-II, сприяє розвитку АГ та атеросклерозу [1]. Підкреслюється взаємозв’язок артеріальної гіпертензії з чутливістю до інсуліну, ожирінням, активацією симпатико-адреналової системи, підвищенням продукції потужного вазоконстриктора ендотеліну-1, зниженням інсуліннаведеної та ендотелій залежної вазодилатації [10].

Оскільки в розвитку МС головну роль відіграють активація симпатичної нервової системи, ІР, гіперінсулінемія, а також суттєві метаболічні порушення одним із рекомендованих гіпотензивних засобів є препарати центральної дії, а саме: агоністи імідазолінових рецепторів [5]. Механізм дії останніх полягає в пригніченні активності симпатичної нервової системи та зниженні артеріального тиску (АТ) шляхом впливу на центральні імідазолінові рецептори, які розташовані у вентролатеральних відділах довгастого мозку. Імідазолінові рецептори виявлені також у ниркових каналцях і клубочках, надниркових залозах, острівцях Лангерганса підшлункової залози, закінченнях симпатичних нервів [9]. Представником даного класу лікарських сполук є моксонідин (“Фізіотенз” – препарат фірми “Solvay Pharma”, Німеччина).

У другій половині ХХ ст. підвищився інтерес учених щодо використання адаптації до гіпоксії як метод лікування пацієнтів із гіпертоніч-

ною хворобою (ГХ). Дослідження показали, що в горян, які страждають на ГХ, рідко трапляються високі рівні АТ і майже ніколи не буває ретинопатії. Позитивний ефект переривчастої нормобаричної гіпоксії на перебіг ГХ відзначають автори [2].

Таким чином, адаптація до періодичної гіпоксії, гіпоксії-гіперкапнії підвищує загальну резистентність організму і функціональний резерв міокарда. Кращий ефект чинять гіпоксично-гіперкапнічні тренування (ГГТ), однак вони рідко застосовуються в практичній кардіології через складність створення гіпоксично-гіперкапнічної газової суміші. Ми не виявили робіт з вивчення впливу на хворих ГХ у поєднанні з метаболічним синдромом комбінованої терапії гіпотензивними препаратами (еналаприл, фізіотенз та ін.) і ГГТ методом дихання через додатковий “мертвий” простір (ДМП).

Мета дослідження. Довести ефективність гіпотензивної терапії (еналаприл, фізіотенз) з використанням гіпоксично-гіперкапнічних тренувань методом дихання через додатковий “мертвий” простір на вуглеводний і ліпідний обміни у хворих на гіпертонічну хворобу і цукровий діабет типу 2.

Матеріал і методи. Обстежено 64 хворих, серед яких 27 чоловіків (42%) і 37 жінок (58%), середній вік – 56,20±8,11 року. У всіх досліджуваних діагностована ГХ II ст. і ЦД типу 2. У 25 (39%) осіб мало місце ожиріння (індекс маси тіла >30 кг/м²).

Усі хворі на ГХ одержували гіпотензивну терапію та цукрознижувальні препарати, призначені ендокринологом у дозі, необхідній для досягнення компенсації ЦД. Еналаприл (10-20 мг/добу) отримували 26 чоловік, з них 13 пацієнтів – на фоні гіпоксично-гіперкапнічних тренувань (ГГТ), 38 пацієнтам призначався фізіотенз у дозі 0,2-0,4 мг/добу (12 хворим – на фоні ГГТ).

Кров для біохімічного дослідження брали із ліктвової вени вранці натще. Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом [3] на глюкометрі. Ступінь компенсації вуглеводного обміну встановлювали за рівнем глікемії натще, вмістом у крові базального інсуліну з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу (ІФА), вмістом у крові глікованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів реактивів „Simko Ltd” (м. Львів) за методом В.А. Королева [4].

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) за допомогою діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів) та PLIVA-Lachema a.s. (Чехія).

Гіпоксично-гіперкапічні тренування (ГТТ) хворих проводили методом дихання через додатковий „мертвий” простір (ДМП). Штучний ДМП об'ємом 500, 700 і 1000 мл³ створений із маски від наркозного апарата і гофрованої трубки. Вдих і видих хворі здійснювали через маску і гофровану трубку. Маска щільно прилягала до рота і носа хворого. Частота і глибина дихання регулювалися самим пацієнтом. ГТТ проводили тричі на добу по 15 хв з визначенням АТ і пульсу до та після процедури під контролем середнього медичного персоналу (у стаціонарі) та самостійно, після опанування хворим даної методики (амбулаторні хворі). Після виписки із стаціонару хворі продовжували тренувальне дихання за зазначеною схемою впродовж місяця [6]. Через три місяці курс тренувань повторено. Загальна тривалість останніх склала два місяці.

Математична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп'ютері AMD Athlon XP-1800 за допомогою комп'ютерної програми „BioStat”.

Результати дослідження та їх обговорення. На стаціонарному лікуванні хворі перебували в середньому $12,64 \pm 1,76$ дня. За цей час дещо покращився їх суб'єктивний стан: менше стали турбувати головний біль, загальна втома, зменшилися „діабетичні” скарги, покращилась якість життя.

Об'єктивно: спостерігали нормалізацію АТ (від $153,56 \pm 11,11/91,40 \pm 5,31$ до $134,20 \pm 4,72/82,20 \pm 3,84$ мм рт. ст.; $p < 0,001$). До кінця курсу лікування досягти цільового рівня АТ ($130/80$ мм рт. ст.) вдалося у 27 пацієнтів (42%), решті хворим збільшена добова доза препарату (фізіотенз – до 0,4 мг/добу, еналаприл – до 20 мг/добу).

Динаміка показників вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД типу 2 на фоні гіпотензивної терапії наведена в таблиці 1.

Виявлено позитивний вплив гіпотензивної терапії (еналаприл, фізіотенз) на показники як ліпідного, так і вуглеводного обмінів. Після проведеного курсу лікування вірогідно знизився вміст загального холестеролу, триацилгліцеролів,

ліпопротеїнів низької густини. Однак слід відмітити, що і після лікування концентрація останніх перевищувала нормальні показники ($p < 0,05$).

Позитивна динаміка спостерігалася також у показниках вуглеводного обміну в обох групах хворих (еналаприл, фізіотенз). Після курсу лікування зафіксоване (табл. 1) вірогідне зниження натще глікемії, базального рівня інсуліну крові, глікованого гемоглобіну, зменшення індексу інсулінорезистентності НОМА-IR. Концентрація глюкози крові натще знизилася дещо більше (на 16,1%) у групі еналаприлу ($p < 0,05$), ніж у групі фізіотензу (на 10%; $p < 0,05$). Зате індекс НОМА-IR [інсулін крові натще (мкОД/мл) \times глюкоза крові натще (ммоль/л): 22,5; у нормі – 2,77], більш суттєво знизився в групі фізіотензу (табл. 1).

Використання ГТТ методом ДМП у комбінованій терапії хворих на ГХ і ЦД типу 2 (еналаприл, фізіотенз, цукрознижувальні препарати) дозволило більш суттєво вплинути на показники ліпідного та вуглеводного обмінів (табл. 2 у порівнянні з табл. 1), особливо в групі фізіотензу. Якщо застосування еналаприлу спричинило зниження концентрації ЗХС на 9,9%, фізіотензу – на 7% (табл. 1), то лікування хворих на ГХ цими ж препаратами на фоні ГТТ методом ДМП виявило зниження концентрації ЗХС на 12,8% (еналаприл) і 18,6% (фізіотенз) (табл. 2). Більш вагомо виявилася динаміка ТГ. У контрольній групі хворих на ГХ (еналаприл або фізіотенз без ГТТ) вміст ТГ після лікування знизився на 17,5% і 15,6% відповідно. В основній групі хворих на ГХ після лікування концентрація ТГ знизилася на 24,8% (еналаприл і ГТТ) та 34,5% (фізіотенз і ГТТ). Також більш помітне зниження гіперінсулінемії у хворих 2-ї групи після курсу лікування (від 20,0% до 25,3%; у 1-й групі хворих концентрація інсуліну знизилася на 10%).

Таким чином, гіпоксично-гіперкапічні тренування методом дихання через додатковий „мертвий” простір у хворих на гіпертонічну хворобу із супровідним ЦД типу 2 сприяли покращанню їх суб'єктивного стану, а саме: зменшилися головний біль, загальна втома, „діабетичні” скарги, покращилась якість життя. У більшості пацієнтів нормалізувався АТ.

ГТТ у комбінації з гіпотензивними засобами (фізіотенз, еналаприл) позитивно впливали на показники ліпідного обміну, що проявлялося вірогідним зниженням вмісту в плазмі крові загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької густини, сприяло вірогідному зниженню натщесерцевої глікемії, базального рівня інсуліну крові, глікованого гемоглобіну, зменшенню індексу інсулінорезистентності. Найкращий ефект лікування досягнутий при комбінованій терапії фізіотензу і ГТТ.

Сприятливий лікувальний та метаболічний ефекти ГТТ зумовлюють їх доцільність у комплексному лікуванні артеріальної гіпертонії у пацієнтів із метаболічними порушеннями (ожиріння, ЦД типу 2).

Таблиця 1
Динаміка показників вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу із супровідним ЦД типу 2 на фоні лікування еналаприлом та фізіотензом, (M±m)

Показник	Практично здорові особи (n=21)	Еналаприл (n=13)		Фізіотенз (n=26)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний ХС, ммоль/л	4,39±0,18	6,54±0,49 *	5,89±0,39 **/*** (-9,9%)	7,24±0,22 *	6,73±0,19 **/*** (-7%)
ТГ, ммоль/л	0,82±0,04	1,71±0,14 *	1,41±0,11 **/*** (-17,5%)	1,92±0,06 *	1,62±0,07 **/*** (-15,6%)
ЛПНГ, од	42,95±1,09	61,69±4,75 *	57,54±4,18 **/*** (-6,7%)	67,04±1,64 *	61,69±1,28 **/*** (-8%)
Глюкоза натще, ммоль/л	4,53±0,06	8,39±0,54 *	7,04±0,44 **/*** (-16,1%)	8,41±0,48 *	7,57±0,33 **/*** (-10%)
Інсулін натще, мкОД/мл	9,75±0,18	37,62±2,08 *	33,85±2,52 **/*** (-10%)	42,09±1,54*	37,85±1,27 **/*** (-10,1%)
HbA1c, %	5,35±0,14	11,65±0,85 *	9,62±0,59 **/*** (-17,4%)	12,33±0,67 *	10,13±0,37 **/*** (-17,8%)
Індекс НОМА-IR	1,96±0,25	14,90±1,43 *	10,87±1,13 **/*** (-27%)	18,73±1,41 *	12,67±0,73 **/*** (-32,4%)

Примітка. * - різниця вірогідна в порівнянні з показниками в практично здорових осіб (p<0,05);

** - різниця вірогідна в порівнянні з показниками у хворих до лікування (p<0,05)

Таблиця 2
Динаміка показників вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу із супровідним ЦД типу 2 на фоні гіпотензивної терапії та гіпоксично-гіперкапічних тренувань, (M±m)

Показники	Еналаприл+ГТТ (n=13)		Фізіотенз+ГТТ (n=12)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний ХС, ммоль/л	7,58±0,24	6,61±0,18* (-12,8%)	7,25±0,65	5,90±0,30* (-18,6%)
ТГ, ммоль/л	2,02±0,08	1,52±0,09* (-24,8%)	2,75±0,38	1,80±0,24* (-34,5%)
ЛПНГ, од	64,85±2,22	56,92±1,76* (-12,2%)	59,25±4,12	52,08±2,47* (-12,1%)
Глюкоза натще, ммоль/л	7,93±0,51	6,51±0,23* (-17,9%)	7,62±0,47	6,56±0,23* (-13,9%)
Інсулін натще, мкОД/л	34,88±0,86	27,90±0,70* (-20%)	35,38±1,07	26,44±1,24* (-25,3%)
HbA1c, %	10,41±0,53	8,74±0,22* (-16%)	10,74±0,32	8,95±0,19* (-16,7%)
Індекс НОМА-IR	12,19±0,78	8,04±0,27* (-34%)	11,93±0,79	7,71±0,43* (-35,4%)

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з показниками до лікування (p<0,05)

Висновки

1. Гіпоксично-гіперкапічні тренування методом дихання через додатковий „мертвий простір” хворих на гіпертонічну хворобу із супровідним цукровим діабетом типу 2 сприяють покращанню їх суб’єктивного стану (зменшилися головний біль, загальна втома, „діабетичні скарги”), нормалізації артеріального тиску.

2. Терапія фізіотензом та еналаприлом у комбінації з гіпоксично-гіперкапічними тренуваннями (ГТТ) методом дихання через додатковий „мертвий” простір справляє позитивний вплив на показники ліпідного обміну: вірогідно знижується вміст у плазмі крові загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів низької густини. Кращі результати лікування досягнуті при комбінації фізіотензу та ГТТ: вміст у крові триацилгліцеролів знизився на 34,5% (еналаприл

та ГТТ – на 24,8%), загального холестеролу – на 18,6% (еналаприл та ГТТ – на 12,8%).

3. Застосування гіпоксично-гіперкапічних тренувань методом дихання через додатковий „мертвий” простір на фоні комплексного лікування гіпертонічної хвороби та цукрового діабету типу 2 сприяє вірогідному зниженню натще глікемії, базального рівня інсуліну крові, глікованого гемоглобіну, зменшенню індексу інсулінорезистентності.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за необхідне подальше дослідження комбінованої пролонгованої терапії гіпертонічної хвороби (еналаприл, фізіотенз та гіпоксично-гіперкапічні тренування) на морфофункціональний стан міокарда хворих.

Література

1. Боднар П.М. Метаболічний синдром // Лікування та діагност. – 2001. – №4. – С. 24-28.
2. Велижанина І.А., Гапон Л.І., Евдокимова О.В. Оценка эффективности нормобарической гипоксии и низкоинтенсивного лазерного излучения у больных гипертонической болезнью по данным суточного мониторинга артериального давления // Вопр. курортол. – 2001. – №1. – С. 14-18.
3. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. – Элиста: АПП «Джангар», 1999. – 250 с.
4. Королев В.А. Стратегический подход к определению гликогемоглобина // Клин. лаб. диагност. – 2004. – №1. – С. 18-22.
5. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Возможности моксонидина (физиотенза) в лечении артериальной гипертонии у пожилых больных // Артериал. гипертензия. – 2002. – Т.8, №4. – С. 131-134.
6. Патент № 12982 (UA) МПК (2006) А61Н31/00, А61М 16/00. / Казанцева Т.В., Каленюк В.І., Сирота В.С., Білецький С.В., Магальяс В.М.; Заявл. 22.07.2005; Оpubл. 15.03.2006. Бюл. №3. Спосіб використання гіпоксично-гіперкапічних тренувань (ГГТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) методом дихання через додатковий «мертвий простір».
7. Сиренко Ю.М. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертонии // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 6-9.
8. Хомазюк А.И. Роль инсулина в регуляции кровообращения и патогенезе болезней сердечно-сосудистой системы // Укр. кардіол. ж. – 1999. – №5. – С.62-70.
9. Brigand L.L., Virsolvy A. et al. Stimulation of insulin release from the MIN6 cell line by a new imidazoline compound, S-21663: evidence for the existence of a novel imidazoline site in B-cell // British J. Pharmacol. – 1997. – Vol. 122. – P. 786-791.
10. Wong N.D, Sciammarella M.G, Polk D et.al. The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41, № 9. – P. 1547-1553.

**THE USE OF HYPOXIC-HYPERCAPNIC TRAININGS, EMPLOYING
A RESPIRATION PROCEDURE THROUGH AN ADDITIONAL "DEAD" SPACE
IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH ESSENTIAL
HYPERTENSION ACCOMPANIED WITH DIABETES MELLITUS**

T. V. Kazantseva, S. V. Bilets'kyi

Abstract. The authors have examined 64 patients with essential hypertension (EH) and diabetes mellitus (DM) of type 2. The parameters of carbohydrate and lipid metabolisms have been determined. All the patients received hypotensive therapy and sugar-lowering agents. Enalapril (10-20 mg per diem) was taken by 13 persons, physiotens (0,2-0,4 mg per diem) was administered to 26 patients. 25 patients with EH and DM of type 2 underwent hypoxic-hypercapnic trainings (HHT), employing the method of breathing through an additional "dead" space (ADS) with a volume from 500 to 1000 ml, except enalapril (13 persons) and physiotens (12 persons). An improvement of the subjective patients' condition, a decrease or normalization of arterial pressure, a positive effect on the parameters of carbohydrate (a decrease of the insulin concentration on an empty stomach 2,5 times) and lipid metabolisms have been disclosed. Better results have been obtained with combined therapy by means of physiotens and through HHT.

Key words: essential hypertension, diabetes mellitus, enalapril, physiotens, carbohydrate, lipid metabolism, hypoxic-hypercapnic training.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.26-29

Надійшла до редакції 1.11.2006 року

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський