

## Влияние внутривенной озонотерапии на электрофизиологические свойства миокарда в комплексном лечении больных артериальной гипертонией

Р.Х. ГИМАЕВ, Д.П. ДРАПОВА, Д.Ю. СКВОРЦОВ, Н.В. ОЛЕЗОВ

Ульяновский государственный университет

### The influence of intravenous ozone therapy on the electrophysiological properties of myocardium during combined treatment of the patients presenting with arterial hypertension

R.KH. GIMAEV, D.P. DRAPOVA, D.YU. SKVORTSOV, N.V. OLEZOV

Ulyanovsk State University

В исследование включены 65 больных артериальной гипертонией (АГ) I—II стадии (36 мужчин, 29 женщин, средний возраст  $51,3 \pm 6,7$  года), которым проводилась озонотерапия на фоне приема антигипертензивных препаратов. По результатам ЭКГ у больных АГ установлено, что проведение курса озонотерапии уменьшает выраженность неомогенности электрофизиологических процессов в миокарде, что выразилось в уменьшении дисперсии волны Р и скорректированного интервала QT. Анализ результатов ЭКГ высокого разрешения показал достоверное уменьшение частоты поздних потенциалов желудочков с 29,2% (19 человек) до 13,8% (9 человек) ( $\chi^2=4,5$ ;  $p=0,03$ ), тогда как частота поздних потенциалов предсердий уменьшалась недостоверно — 26 (40%) человек до лечения и 19 (29,2%) — после ( $\chi^2=1,67$ ;  $p=0,19$ ). По результатам спектрально-временного картирования обнаружено, что на фоне курса озонотерапии отмечалось достоверное снижение общего количества локальных пиков в комплексе QRS и пиков с низкоамплитудными и высокочастотными характеристиками.

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, внутривенная озонотерапия, электрофизиологическое ремоделирование сердца.

The present investigation included 65 patients (36 men and 29 women of the mean age of  $51.3 \pm 6.7$  years) presenting with grade I—II arterial hypertension (AH) and undergoing intravenous ozone therapy in combination with the intake of antihypertensive preparations. ECG studies showed that a course of ozone therapy decreases the degree of inhomogeneity of intra-myocardial electrophysiological processes in the patients with AH as apparent from reduced dispersion of P-wave and corrected QT-interval. Analysis of the results of high-resolution ECG revealed a significant decrease in the frequency of ventricular late potentials from 29.2% (19 patients) to 13.8% (9 patients) ( $\chi^2=4.5$ ;  $p=0.03$ ) whereas the decrease in the frequency of atrial late potentials was insignificant, from 40% (26 patients) to 29.2% (19 patients) ( $\chi^2=1.67$ ;  $p=0.19$ ). The results of spectral-temporal mapping indicate that a course of ozone therapy resulted in a significant decrease of the total number of local peaks in the QRS complex and the number of peaks with low-amplitude and high-frequency characteristics.

*Key words:* arterial hypertension, intravenous ozone therapy, electrophysiological remodeling of the heart.

Изучение процессов электрофизиологического ремоделирования остается важной задачей и одной из актуальных проблем диагностики в современной кардиологии. Под электрофизиологическим ремоделированием миокарда подразумевают весь комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, которые ассоциируются с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами, сопровождающими структурное ремоделирование миокарда [1, 2].

Для успешного контроля аритмогенных осложнений у больных артериальной гипертонией (АГ) необходимо не только своевременно выявлять больных с жизнеугрожающими нарушениями ритма

сердца, но и выбрать фармакологический препарат, обладающий наряду с гипотензивным антиаритмическим свойством [3]. Как известно, для достижения целевого уровня АД и его стабилизации в лечении АГ помимо медикаментозной терапии широко используются и немедикаментозные методы. Озонотерапия является новым немедикаментозным методом лечения АГ [4—7]. Однако, несмотря на то что озонотерапия располагает большим лечебным потенциалом, возможности ее влияния на изменения

*Сведения об авторах:*

*Гимаев Ринат Худзятвич* — врач-кардиолог, к.м.н., доц. каф. факультетской терапии УГУ, e-mail: cagkaff1998@yandex.ru; *Драпова Диана Павловна* — врач-физиотерапевт, зав. отд-нием нетрадиционной медицины Ульяновского госпиталя ветеранов войн, к.м.н., асс. каф. факультетской терапии УГУ; *Скворцов Денис Юрьевич* — асс. каф. факультетской терапии УГУ; *Олезов Николай Владимирович* — аспирант каф. факультетской терапии УГУ

электрофизиологических свойств миокарда являются недостаточно изученными.

Целью исследования явилась оценка влияния комплексного лечения больных АГ с использованием малообъемной озонотерапии на электрофизиологические показатели сердца.

## Материал и методы

В исследование включены 65 больных АГ I—II стадии (36 мужчин, 29 женщин, средний возраст  $51,3 \pm 6,7$  года), которым проводилась озонотерапия на фоне приема антигипертензивных препаратов. Следует отметить, что озонотерапию у больных АГ проводили на фоне приема препаратов, которые не менялись в ходе лечения и в течение 1 мес до лечения. Из исследования исключались пациенты, имеющие в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, постоянную форму мерцательной аритмии, злокачественные и аутоиммунные заболевания, симптоматическую АГ, почечную и печеночную недостаточность, выраженную сердечную недостаточность (ФК III—IV по NYHA), сахарный диабет.

Озонотерапия проводилась на аппарате Медозон (фирма «Медозон», Россия) по собственной разработанной методике (Патент РФ на изобретение. Регистр. №2310457, опублик. 20.11.2007). Курс озонотерапии у больных АГ состоял из внутривенной капельной инфузии 50 мл озонированного физиологического раствора хлорида натрия, предварительно обработанного в течение 5 мин озонородной смесью с концентрацией озона в ней 1000—1200 мкг/л и скоростью газопотока 500 мл/мин до получения в этом растворе концентрации озона 4 мг/л. Процедуры проводились ежедневно, в первой половине дня (с 9 до 11 ч) при температуре 24 °С, на курс 7 процедур.

Измерения электрофизиологических свойств миокарда проводились по данным стандартной ЭКГ по 12 отведениям, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) — с анализом поздних потенциалов предсердий (ППП), желудочков (ППЖ) и спектрально-временным картированием (СВК) комплекса *QRS*.

Регистрацию ЭКГ проводили в положении лежа после 10-минутного отдыха на электрокардиографе Поли-Спектр 8/EX (фирма «Нейрософт», Россия). В ходе анализа ЭКГ определяли следующие параметры: дисперсию волны зубца *P* (*dP*), мс; дисперсию комплекса *QRS* (*dQRS*), мс; продолжительность скорректированного интервала *QT* (*QTc*), мс, а также его дисперсию (*dQTc*), мс. Дисперсию интервалов рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным значением показателя.

Регистрацию ЭКГ ВР осуществляли в положении лежа с помощью 12-канального электрокардиографа KARDi+ЭКГ ВР (фирмы «МКС», Россия). Выявление ППЖ проводилось на основании авто-

матического алгоритма вычисления значений трех показателей: 1) продолжительность фильтрованного комплекса *QRS* (Total *QRS*), мс; 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса *QRS* (Under 40  $\mu$ V), мс; 3) среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса *QRS* (Last 40 ms), мкВ. Критериями патологической ЭКГ ВР считали: Total *QRS* >110 мс; Under 40  $\mu$ V >38 мс; Last 40 ms <20 мкВ. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ.

При анализе потенциалов замедленной деполяризации предсердий вычисляли: 1) продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий — *P* (FiP), мс; 2) продолжительность сигналов ниже 5 мкВ предсердной волны *P* (Under 5  $\mu$ V), мс; 3) среднеквадратичную амплитуду всей предсердной волны *P* (Total *P*), мкВ; 4) среднеквадратичную амплитуду последних 20 мс зубца *P* (Last 20 ms), мкВ. При увеличении продолжительности FiP более 125 мс диагностировали ППП.

Для СВК использован метод быстрого преобразования Фурье с применением множественных узкополосных фильтров. Оценка результатов СВК проводилась в трех ортогональных отведениях (*X*, *Y*, *Z*). При анализе спектрально-временных карт комплекса *QRS* проводилась количественная оценка локальных пиков во всем частотном диапазоне, их характер по амплитуде и частоте. В зависимости от частоты все локальные пики делились на низкочастотные (менее 40 Гц), средней частоты (40—90 Гц) и высокочастотные (более 90 Гц). В зависимости от амплитуды все локальные пики делились на низкоамплитудные (менее 40 мкВ) и высокоамплитудные (более 40 мкВ). Наличие низкоамплитудных (менее 40 мкВ) высокочастотных (90—150 Гц) колебаний свидетельствовало о существовании фрагментированной электрической активности желудочков [8].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений средних. Достоверными считали различия показателей при  $p < 0,05$ . Все данные в таблицах представлены в виде  $M \pm SD$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ динамики параметров ЭКГ у больных АГ показал, что проведение курса внутривенной озонотерапии способствует уменьшению выраженности негетерогенности электрофизиологических процессов в миокарде. Так, к концу курса озонотерапии наблюдалось статистически значимое уменьшение дисперсии волны *P* (*dP*) и скорректированного интервала *QT* (*dQTc*). Продолжительность скорректированного интервала *QT* на фоне внутривенной озонотера-

пии достоверно не изменялась (табл. 1). Также не выявлено статистически значимого изменения частоты сердечных сокращений и дисперсии желудочкового комплекса (dQRS).

При оценке результатов ЭКГ ВР после курса озонотерапии было установлено статистически значимое уменьшение частоты ППЖ, тогда как ППП уменьшались недостоверно. Уже после 1-й процедуры озонотерапии отмечено снижение числа больных АГ, у которых выявлялись ППЖ. К окончанию курса озонотерапии частота регистрации ППЖ у пациентов снизилась более чем на половину с 29,2% (19 человек) до 13,8% (9 человек) ( $\chi^2=4,5$ ;  $p=0,03$ ). В отношении ППП такой статистически значимой динамики не наблюдалось — 26 (40%) человек до лечения и 19 (29,2%) после ( $\chi^2=1,67$ ;  $p=0,19$ ). В свою очередь, анализируя временные и амплитудные критерии ППП, установили, что после курса озонотерапии наблюдались статистически значимые раз-

личия в показателях продолжительности фильтрованного зубца P (FiP) и амплитуды последних 20 мс волны P (Last 20 ms).

При анализе динамики параметров ППЖ у больных АГ нами выявлено статистически значимое уменьшение продолжительности Total QRS и Under 40 uV (табл. 2).

Показатель продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40 uV) также достоверно снизился после курса озонотерапии. Достоверной динамики показателя Last 40 ms на фоне озонотерапии нами не выявлено.

По результатам СВК желудочкового комплекса обнаружено, что на фоне курса внутривенной озонотерапии отмечалось статистически значимое снижение общего количества локальных пиков в комплексе QRS. При этом отмечено статистически значимое снижение количества низкоамплитудных и высокочастотных локальных пиков в желудочковом комплексе, которые могут служить субстратом для возникновения фрагментированной электрической активности желудочков, а значит возникновению жизнеопасных нарушений ритма. Следует отметить, что статистически значимые различия в частоте выявления локальных пиков наблюдались по всем ортогональным отведениям (X, Y, Z).

В ходе нашего исследования оценивались изменения электрофизиологических параметров сердца до и после внутривенной озонотерапии у больных АГ по данным стандартной ЭКГ и электрокардиографии высокого разрешения. При этом были получены статистически значимые положительные

Таблица 1. Динамика показателей ЭКГ у больных артериальной гипертонией на фоне озонотерапии (M±SD)

Показатель ЭКГ	До озонотерапии (n=65)	После озонотерапии (n=65)
dP, мс	48,62±12,07	44,96±10,81*
ЧСС, уд/мин	70,31±11,87	69,45±12,43
QTc, сек	415,8±26,18	413,34±25,11
QTd, мс	47,1±18,3	40,8±19,6*
dQRS, мс	25,05±6,24	23,91±5,55

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* — достоверность различий  $p<0,05$  до и после озонотерапии.

Таблица 2. Динамика показателей ЭКГ ВР у больных артериальной гипертонией на фоне озонотерапии (M±SD)

Показатель	До озонотерапии (n=65)	После озонотерапии (n=65)
Параметры ППП		
FiP, мс	111,5±12,2	102,9±11,6*
Under 5 uV, мс	18,7±12,3	16,4±12,4
Total P, мкВ	4,1±1,7	5,9±1,5*
Last 20 ms, мкВ	3,9±1,8	3,8±1,7
Параметры ППЖ		
Total QRS, мс	108,5±15,7	100,4±15,1*
Under 40 uV, мс	37,7±11,9	33,3±11,2*
Last 40 ms, мкВ	28,3±22,8	33,6±22,5
Параметры СВК комплекса QRS		
Общее количество локальных пиков в комплексе QRS по отведениям:		
X	2,56±1,01	2,22±0,92*
Y	2,72±1,36	2,4±1,12*
Z	3,15±1,26	3,03±1,35
Количество высокоамплитудных (более 40 мкВ) низкочастотных (менее 40 Гц) пиков в комплексе QRS:		
X	0,97±0,34	1,01±0,29
Y	1,16±0,65	1,24±0,54
Z	1,16±0,49	1,23±0,62
Количество низкоамплитудных (менее 40 мкВ) высокочастотных (более 90 Гц) пиков в комплексе QRS:		
X	1,41±0,95	1,15±0,86*
Y	0,95±0,79	0,74±0,71*
Z	1,17±0,83	0,93±0,7*

сдвиги показателей гетерогенности процессов как реполяризации миокарда, так и деполяризации. После курса озонотерапии отмечалось статистически значимое уменьшение показателей дисперсии предсердной волны ( $dP$ ), а также интервалов  $QT$  и параметров ЭКГ ВР.

Полученные результаты, возможно, связаны с положительным влиянием озона на микрогемодиализацию, утилизацию кардиомиоцитами глюкозы, высвобождение кислорода из эритроцитов в тканях [5, 9, 10], это способствует уменьшению электрической негетерогенности миокарда. Антиишемическое действие озона способствует уменьшению дисперсии амплитуд постдеполяризации и отсроченных потенциалов действия, что также будет уменьшать электрическую нестабильность миокарда.

Другим механизмом положительного влияния озонотерапии на электрическую негетерогенность миокарда, возможно, является снижение симпатических влияний на сердце. В настоящее время доказана (*in vitro*) возможность реакций озона с рядом аминокислот, в том числе и с тирозином, предшественником таких биологически активных веществ, как норадреналин и адреналин — основных медиаторов симпатoadrenalовой системы [11]. Кроме того, исследования последних лет установили, что озон усиливает потребление глюкозы тканями и органами [5, 10, 12]. Данный эффект способствует снижению инсулина в крови. Известно, что гиперинсулинемия является одним из триггеров активации симпатoadrenalовой системы [13]. Увеличение симпатических влияний на сердце способствует возникновению дисперсии пе-

риодов рефрактерности кардиомиоцитов и появлению очагов спонтанной электрической активности, что может лежать в основе электрической нестабильности миокарда [13].

Другой механизм положительного влияния озонотерапии на показатели ЭКГ ВР может быть обусловлен снижением активности перекисного окисления липидов за счет как озона, так и непосредственного влияния антигипертензивных препаратов [4, 5, 9, 10, 14]. При активации перекисного окисления продукты свободно-радикального окисления изменяют фазовые свойства мембран и способствуют увеличению электрической гетерогенности миокарда. Повреждение мембран кардиомиоцитов продуктами перекисного окисления способствует уменьшению межклеточных контактов в параллельно расположенных мышечных волокнах, что ведет к формированию участков с задержанной и фрагментированной электрической активностью.

## Заключение

Применение озонотерапии в комплексном лечении больных АГ способствует улучшению электрофизиологических параметров сердца, снижая негетерогенность процессов как деполяризации, так и реполяризации миокарда. Результаты проведенного исследования позволяют обосновать возможность применения озонотерапии в комплексном лечении больных АГ для коррекции электрофизиологических нарушений миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грачев С.В., Иванов Г.Г., Сыркин А.Л. Новые методы электрокардиографии. М.: Техносфера; 2007. 552 с.
2. Tomaselli G.F., Marbán E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. *Cardiovasc. Res.* 1999; 42 (2): 270—83.
3. Балкаров И.М., Шоничев Д.Г., Козлова В.Г. Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с артериальной гипертонией. *Терапевтический архив.* 2000; 1: 47—51.
4. Агаджанян Н.А., Погосян Л.И., Суворова И.А., Рязанов Н.В., Дараева Т.В. Эффективность озонотерапии в комплексе санаторно-курортного лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Вестник восстановительной медицины.* 2005; 3: 44.
5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия: Внутренние болезни. Нижний Новгород: Изд-во Вектор — ТиС; 2003. 132 с.
6. Одинак М.М. Озоновые ванны в санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2001; 1: 6—8.
7. Стручков П.В. Использование озонотерапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2008; 2: 10—3.
8. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Тищенко О.Л., Солнцев В.Н., Пинегин А.Н. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ ВР и оценка его диагностической эффективности. *Вестник аритмологии.* 1999; 14: 25—9.
9. Белянин И.И. Биологические и лечебные свойства озона. М.; 1998.
10. Rilling S., Viebahn R. The use of ozone in medicine. Heidelberg: Haug Publishers; 1987. 350 p.
11. Разумовский С.Д., Зайков Т.Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. М.: Наука; 1974. 322 с.
12. Чернышев А.В., Сорочинская И.Н. Эффективность применения озонотерапии и общих сероводородных ванн в комплексном санаторно-курортном лечении больных с метаболическим синдромом. *Вестник восстановительной медицины.* 2012; 6: 39—42.
13. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия.* 2003; 9 (3): 81—8.
14. Sunnen G.V. Ozone in medicine. In: *Proceedings of the IX world congress of ozone.* vol. 3. New York; 1989: 1—16.

Поступила 16.12.2012