

УДК 616-001.12-036.11-084

А.Л. ЧЕРНОВ, к. мед. н., доцент; В.В. НИКОНОВ, д. мед. н., профессор

/Харьковская медицинская академия последипломного образования/

## Влияние превентивной медикаментозной терапии на риск развития острой формы горной болезни на разных высотах

### Резюме

В статье рассмотрен риск развития острой формы горной болезни (acute mountain sickness) у восходителей на большие и очень большие высоты с учетом влияния превентивной медикаментозной терапии. Представлены положительные результаты профилактического применения препаратов с выраженными антигипоксическими и адаптогенными свойствами (Цитофлавин) для снижения риска развития горной болезни, уменьшения вероятности развития тяжелых форм горной болезни с возникновением опасных для жизни осложнений. Отмечено позитивное влияние Цитофлавина на восстановление когнитивных функций у альпинистов в период реакклиматизации.

**Ключевые слова:** горная болезнь, риск, адаптация, Цитофлавин

На сегодняшний день наличие желания и финансовая возможность являются главными критериями потенциального участия в горном треке или восхождении на большие, очень большие и даже экстремальные высоты (коммерческие восхождения на Эверест). Общедоступность подобных путешествий открывает новые возможности, однако нельзя игнорировать риск, связанный с угрозой для здоровья. Отсутствие врачебного сопровождения в подобных мероприятиях может приводить к недооценке симптомов или поздней диагностике горной болезни. Адекватность помощи пострадавшему в подобных случаях зависит от коллективного объема медицинских знаний, ассортимента аптечки, жизненного опыта всех участников похода и обычно ограничивается симптоматической терапией. Однако проведение медикаментозной коррекции только ведущего клинического симптома без учета причины и механизма его возникновения не является достаточным и может привести к прогрессированию грозных, опасных для жизни осложнений. Запоздалое выявление симптомов горной болезни увеличивает количество тяжелых форм горной болезни и трагических последствий.

Согласно данным обзора восхождений при прогрессировании острой горной болезни ограничиваются спуском пострадавшего с высоты и симптоматической терапией, что, как правило, сопровождается положительной динамикой и дает повод отказаться от детального неврологического обследования. Томография головного мозга не проводится вовсе или выполняется через 10–30 дней после восхождения. Информативность результатов подобных исследований в отдаленный период резко

падает, поскольку многие признаки острого ишемического поражения головного мозга уже могут не определяться в связи с их регрессом. Складывающаяся практика приводит к недооценке тяжести повреждений головного мозга при острой горной болезни. Вне своевременной диагностики гипоксического повреждения головного мозга находится подавляющее количество легких и средне-тяжелых форм и значительное количество случаев осложненного течения горной болезни. Согласно результатам исследования отделения неврологии университетского медицинского центра Готтингена у 8 из 10 альпинистов с клиникой тяжелой формы высотного церебрального отека были выявлены следы кровоизлияний спустя долгое время после восстановления. Изменения в нервной системе продолжительное время могут сопровождаться нарушением психики, значительным снижением объема памяти и внимания, снижением остроты зрения, ослаблением аккомодации, сужением полей зрения, ухудшением ночного зрения, удлинением срока адаптации к темноте, снижением остроты слуха, обоняния и тактильной чувствительности. Характерно нарушение координации, тремор и снижение мышечной силы.

Таким образом, крайне актуальным является оптимизация медикаментозной терапии для профилактики и лечения гипоксических нарушений в условиях высокогорья; поиск относительно «безопасных» лекарственных средств, позволяющих не только улучшать параметры неврологического статуса путем активизации церебрального кровотока и стимуляции метаболических процессов головного мозга, но и позитивно влиять на процессы

энергообразования в клетке, уменьшать продукцию свободных радикалов и восстанавливать активность ферментов антиоксидантной защиты.

## Материалы и методы исследования

Исследование проводится с 2010 года в соответствии с научной программой кафедры медицины неотложных состояний и медицины катастроф Харьковской медицинской академии последипломного образования – ХМАПО (зав. кафедрой МНС и МК, д. мед. н., профессор В.В. Никонов) совместно с Харьковским областным клубом альпинистов (мастер спорта международного класса по альпинизму И.Н. Свергун) с целью оптимизации медикаментозной терапии для профилактики и лечения горной болезни, комплексной реабилитации после экстремальных высотных нагрузок.

Для анализа были отобраны восхождения на большие (2500–3500 м) и очень большие высоты (3500–5800 м) в период с 2006 по 2014 гг. В основную группу наблюдения вошли участники зимнего и летнего восхождений на вершину центральной части Большого Кавказа, гору Казбек (5033 м) и экспедиции к горе Кайлаш, Тибет (перевал Долма Ла, 5470 м). Контрольную группу составили участники восхождения на вершину горы Эльбрус (5046 м), высокогорных треков к базовому лагерю гора Аннапурна, Непал (4130 м) и вокруг горного массива Мансири-Гимал, Непал (перевал Ларкья-Ла, 5200 м). Ход исследования координировался врачом команды, сотрудником кафедры медицины неотложных состояний и медицины катастроф ХМАПО (к. мед. н., доцент А.А. Чернов). Эксперимент проводился на принципах добровольного и информированного согласия всех участников похода.

В состав опытной группы было отобрано 32 участника (27 мужчин и 5 женщин). Контрольная группа состояла из 34 человек (26 мужчин и 8 женщин). Все участники обеих групп на момент начала восхождения не имели явных признаков соматической патологии и обладали различным «высотным» опытом и уровнем тренированности. Возраст участников был в пределах 24–56 лет.

Общими обязательными рекомендациями для обеих групп были необходимость соблюдения питьевого режима, адекватного восполнения жидкости в зависимости от высоты, уровня физической активности, температуры окружающей среды и пр.

В качестве исследуемого препарата с выраженным антигипоксическим и адаптогенным действием был выбран Цитофлавин – сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов витаминов (рибофлавин мононуклеотид – витамин В<sub>2</sub>, никотинамид – витамин РР). Основанием для выбора препарата послужила не только его высокая биодоступность, но и то, что все компоненты Цитофлавина являются естественными метаболитами организма, которые утилизируются клеточными структурами, участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, способствуют снижению интенсивности перекисного окисления липидов, активации системы антиоксидантной защиты, что приводит к нормализации обменных процессов в организме.

Дозировка Цитофлавина соответствовала рекомендациям производителя и составляла 2 таблетки 2 раза в сутки. Прием пре-

парата начинался за 5 дней до начала предполагаемого восхождения и заканчивался в соответствии с окончанием срока экспедиции (3–5 дней после спуска). Продолжительность курса – 8–19 дней. Эксперимент основывался на принципах монотерапии Цитофлавином, дополнительное использование лекарственных средств было ограничено (мазевые основы, глазные капли по показаниям).

Эффективность применения Цитофлавина оценивали на основании жалоб, данных клинического осмотра (пульс, артериальное давление, частота дыхания) и оценки мнестических функций (тесты Монреальской шкалы оценки когнитивных функций). Исследование памяти проводилось путем запоминания 5 слов после одного повторения с частотой одно слово в секунду, оценка внимания – путем воспроизведения последовательности 5 чисел после одного повторения с частотой одно слово в секунду.

Риск развития острой формы горной болезни на разных высотах рассчитывался на основании результатов обследования в основной и контрольной группах и дополнительно сопоставлялся с данными обзора литературы. Градации риска оценивались как малый (до 10%), средний (до 25%), высокий (до 50%) и очень высокий (более 50%).

## Результаты и их обсуждение

Ключевой фактор, определяющий степень проявления горной болезни, – это **высота**, поскольку основным этиологическим моментом является понижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе по мере подъема в высоту. Среди других неблагоприятных событий создающих риск развития горной болезни, выделяют **климатические факторы** (пониженная температура и влажность, сильный ветер, повышенная ультрафиолетовая радиация, пр.), **факторы, провоцирующие развитие горной болезни** (сопутствующая соматическая патология, обезвоживание, кровопотеря, бессонница, переутомление, переохлаждение, избыточная масса тела, нерациональное питание, наличие алкоголя или кофеина в крови, пр.), **индивидуальные факторы** (быстрота набора высоты, прошлый «высотный» опыт, степень и продолжительность кислородного голодания, пол, возраст, уровень тренированности, интенсивность мышечных усилий, пр.). Детальный учет всех факторов, влияющих на риск развития горной болезни, крайне затруднителен, тем не менее, подбор участников основной и контрольной групп был проведен с максимальной сопоставимостью по возрасту и полу, схеме акклиматизации, сложности высотных маршрутов и степени физической нагрузки. Оценка риска возникновения горной болезни проводилась на основании возникновения симптомов горной болезни и степени их выраженности. Наблюдения касались легкой и средне-тяжелой формы данной патологии. Диагноз **легкой степени горной болезни** устанавливался при эмоциональной лабильности, появлении жалоб преходящего характера на ухудшение самочувствия, тошноту, общую слабость, нарушение сна, легкое головокружение, головную боль от легкой до умеренной. В покое частота дыхания не превышала 15%, а пульс и артериальное давление – не более 10% от исходного.

**Средняя степень тяжести горной болезни** диагностировалась при появлении признаков психических отклонений (нарушение критики, адекватности поведения, потери ориентировки во времени и пространстве), стойких жалоб на головокружение, шаткость при ходьбе, умеренную или сильную головную боль, стойкую тошноту или рвоту. В покое пульс и артериальное давление превышают исходное на 10% и более, а частота дыхания превышает 15%.

Исследование осложненных форм горной болезни не проводилось, так как при возникновении стойких клинических проявлений средней тяжести восхождение прерывалось и увеличивался объем медикаментозной терапии, что делало результаты наблюдений в группах несопоставимыми. Количество экстренных спусков по медицинским показаниям (6 спусков) анализировалось отдельно.

#### **Риск развития горной болезни на малых высотах (до 1500 м)**

Такой риск авторами не рассматривался в связи с отсутствием подобных случаев (по данным литературы проявление горной болезни наблюдается в единичных случаях).

#### **Риск развития горной болезни на промежуточных высотах (1500–2500 м)**

Подъем на промежуточные высоты практически у всех участников сопровождался учащением пульса и одышкой. Данные показатели нормализовались в состоянии покоя или не превышали 10% от исходных в основной (93,7%) и контрольной (91,2%), группах. Легкие приходящие проявления горной болезни (головная боль, головокружение, общая слабость, выраженная тахикардия) наблюдалось у незначительного количества восходителей в основной (6,25%) и контрольной (8,8%), группах. Значимых

клинических проявлений отмечено не было. Риск развития горной болезни на промежуточных высотах в обеих группах оценивался как малый (до 10%), данные представлены в таблице 1.

#### **Риск развития горной болезни на больших высотах (2500–3500 м)**

Клиника горной болезни легкой степени тяжести была отмечена у 21,9% человек в основной и 23,5% в контрольной группах. Основные жалобы сводились к возникновению периодической головной боли (до умеренной), выраженной одышке и тахикардии, общей слабости. Два участника испытывали тошноту. В контрольной группе произведен принудительный спуск 2 человек (с высоты 2800 м) в связи с выраженной одышкой в состоянии покоя в одном случае и жалобами на острую загрудинную боль на фоне тахикардии во втором наблюдении. На больших высотах риск развития горной болезни легкой степени в обеих группах оценивался как средний (до 25%). Риск проявления горной болезни средней степени тяжести в контрольной группе оценивался как малый (до 10%). Обращает на себя внимание отсутствие в основной группе участников с горной болезнью средней степени тяжести. Данные о развитии горной болезни на больших высотах представлены в таблице 2.

#### **Риск развития горной болезни на очень больших высотах (3500–5800 м)**

Клинические проявления горной болезни были отмечены у подавляющего количества участников в обеих группах (основная – 87,8%, контрольная – 90,6%). Доминировали легкие проявления горной болезни (основная группа – 81,6%, контрольная – 78,1%). Проявления горной болезни средней степени тяжести в основной группе отмечались в два раза реже (6,2% и 12,5% соответственно), данные представлены в таблице 3.

**Таблица 1.** Клинические проявления горной болезни различной степени тяжести на промежуточных высотах (1500–2500 м) с учетом пола

Клинические проявления	Контрольная группа			Основная группа		
	Мужчины (n=26), %	Женщины (n=8), %	Всего (n=34), %	Мужчины (n=27), %	Женщины (n=5), %	Всего (n=32), %
Отсутствуют	24 (92,3)	7 (87,5)	31 (91,2)	25 (92,6)	5 (100)	30 (93,7)
Легкие	2 (7,7)	1 (12,5)	3 (8,8)	2 (7,4)	–	2 (6,25)
Средние	–	–	–	–	–	–

**Таблица 2.** Клинические проявления горной болезни различной степени тяжести на больших высотах (2500–3500 м) с учетом пола

Клинические проявления	Контрольная группа			Основная группа		
	Мужчины (n=26), %	Женщины (n=8), %	Всего (n=34), %	Мужчины (n=27), %	Женщины (n=5), %	Всего (n=32), %
Отсутствуют	20 (76,9)	4 (50)	24 (70,6)	23 (85,2)	2 (40)	25 (78,1)
Легкие	5 (19,2)	3 (37,5)	8 (23,5)	4 (14,8)	3 (60)	7 (21,9)
Средние	1 (3,9)	1 (12,5)	2 (5,9)	–	–	–

**Таблица 3.** Клинические проявления горной болезни различной степени тяжести на очень больших высотах (3500–5800 м) с учетом пола

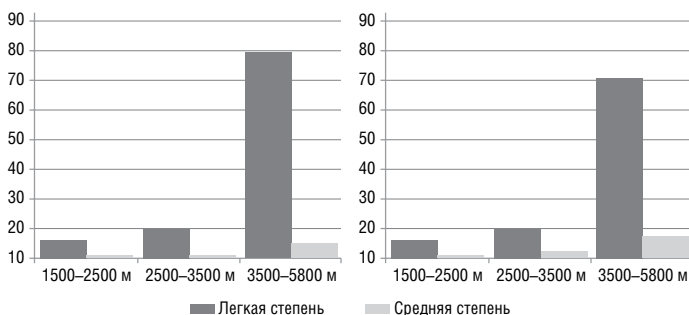
Клинические проявления	Контрольная группа			Основная группа		
	Мужчины (n=26), %	Женщины (n=8), %	Всего (n=34), %	Мужчины (n=27), %	Женщины (n=5), %	Всего (n=32), %
Отсутствуют	2 (8)	1 (14,3)	3 (9,4)	4 (14,8)	–	4 (12,4)
Легкие	21 (84)	4 (57,1)	25 (78,1)	23 (85,2)	3 (60)	26 (81,6)
Средние	2 (8)	2 (28,6)	4 (12,5)	–	2 (40)	2 (6,2)

В контрольной группе было прекращено восхождение для четырех участников. С высоты 3600 м произведен спуск 2 человек по причине выраженной общей слабости и депрессии. На высоте 4750 м было остановлено восхождение для 1 участника в связи с выраженной одышкой и тахикардией в состоянии покоя, чувством тяжести в области сердца. Еще один альпинист принудительно завершил восхождение на высоте 4900 м по причине выраженной общей слабости и начальных психических проявлений (стойкое снижение критики, эмоциональная лабильность, галлюцинации).

В основной группе у 2 восходителей были фиксированы значимые проявления горной болезни, которые были расценены как средней тяжести. В одном случае понадобилась респираторная поддержка – после прохождения перевала (5470 м) проводилась ингаляция кислорода. Учитывая положительную клиническую динамику и окончание маршрута, экстренная эвакуация не проводилась.

На очень больших высотах риск развития горной болезни оценивался как очень большой (более 50%) в обеих группах, средней степени тяжести – как средний в контрольной группе (до 25%) и как малый в основной группе (до 10%).

Таким образом, прослеживается общая тенденция снижения риска возникновения горной болезни при использовании превентивной терапии. Наиболее отчетливо данная закономерность прослеживается в диапазоне больших и очень больших высот (рисунок).



**Рисунок.** Соотношение риска возникновения горной болезни различной степени тяжести в основной (А) и контрольной (Б) группах на промежуточных, больших и очень больших высотах

Результаты сопоставления в обеих группах позволяют сделать предварительное заключение о позитивном влиянии Цитофлавина на когнитивную деятельность головного мозга. В основной группе изменения поведения участников эксперимента отмечено не было. В контрольной группе был осуществлен принудительный спуск в связи с выраженными психическими расстройствами, отмечены более частые случаи (до 20%) эмоциональной лабильности (повышенная возбудимость, эйфория, истерика), беспокойство, чрезмерная двигательная активность.

Исследование памяти методом запоминания 5 слов после однократного повторения выявило незначительные различия между участниками эксперимента, однако у каждого добровольца на протяжении всего похода показатели теста были без изменений. Аналогичные данные получены при исследовании внимания путем воспроизведения последовательности 5 чисел после одного повторения. Крайне незначительные колебания показателей теста не имели системных различий, отмечена незначительная положительная динамика внимания.

В небольшом количестве наблюдений (5 случаев) отмечено позитивное влияние Цитофлавина на восстановление когнитивных функций у альпинистов в период реакклиматизации. Необходимость медикаментозной защиты мозга актуальна не только при наборе высоты, но и при стремительном спуске, так как на церебральный кровоток пагубно воздействуют любые критические перепады давления.

Отмечено, что на полученные позитивные результаты не оказывали достоверного влияния гендерные и возрастные отличия, что во многом объясняется универсальным энергопротективным эффектом Цитофлавина. Сохранение выработки энергетических субстратов (АТФ) в условиях дефицита кислорода, восстановление активности ферментов антиоксидантной защиты, препятствие образованию свободных радикалов, активизация внутриклеточного синтеза белка, ресинтез аминокислот оказывают не только репаративный эффект, но и приводят к нормализации обменных процессов в целом.

## Выводы

Полученные предварительные данные позволяют говорить о снижении риска возникновения горной болезни при использовании в составе превентивной терапии препаратов комплексного метаболического действия (Цитофлавин). Наиболее отчетливо целесообразность использования медикаментозной антигипоксической защиты клеток организма прослеживается в диапазоне больших и очень больших высот. Оправдано применение препаратов, способных стимулировать процессы клеточного дыхания и образования энергии, улучшать утилизацию кислорода тканями головного мозга, восстанавливать антиоксидантную активность для профилактики и лечения горной болезни.

Препаратом выбора является Цитофлавин (рибоксин 200 мг, янтарная кислота 1000 мг, рибофлавин 20 мг, никотинамид 100 мг.). Цитофлавин активирует внутриклеточный синтез белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу гамма-аминомасляной кислоты в нейронах через шунт Робертса.

Отмечено позитивное влияние Цитофлавина на повышение адаптационных возможностей организма и восстановление когнитивных функций у альпинистов не только на стадии высотных физических нагрузок, но и в период реакклиматизации.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список использованной литературы

1. Исследование эффективности комплексного препарата цитофлавин для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы / Скоромец А.А., Пугачева Е.Л. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – №3. – С. 31–36.
2. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / Рогаткин С.О., Володин Н.Н., Дегтярева М.Г. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – №1. – С. 27–32.
3. Фармакологическая нейропротекция головного мозга при операциях на сонных артериях / Пономарев Э.А., Маскин С.С., Стрелетов Н.Н. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – №6. – С. 70–72.
4. Хрулёв С.Е. Поражение головного мозга у детей с тяжелой термической травмой в анамнезе // Нижегородский мед. журн. – 2006. – Прил. «Травматология, ортопедия, комбустиология». – С. 139–141.

5. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии / Поляков И.А., Малозёмов И.В., Степанова Н.С. // Terra Medica Nova. – 2009. – №4–5. – С. 22–24.
6. Метаболическая терапия гипоксических состояний / Никонов В.В., Павленко А.Ю. // Медицина неотложных состояний. – 2009. – №3–4. – С. 22–23.
7. Использование цитофлавина в медикаментозной профилактике горной болезни / Никонов В.В., Чернов А.Л., Феськов А.Э., Волкова Ю.В. // Медицина неотложных состояний. – 2010. – №4. – С. 44–56.
8. Опыт применения антигипоксантов (Цитофлавин) для профилактики церебральных нарушений при сокращенной схеме адаптации в условиях высокогорья / Чернов А.Л., Никонов В.В., Феськов А.Э. / Тез. докл. конф. нейрохир. Украины «Достижения нейрохирургов последнего десятилетия». – К., 2012. – С. 114.
9. Федин А.И. Современная концепция патогенеза и лечения острой ишемии мозга // Материалы науч.практ. конф. «Лечение ишемии мозга». – М, 2001. – С. 5–23.
10. Цивинский А.Д. Влияние препаратов антиоксидантного типа действия на течение ЧМТ, полученной на фоне интоксикации этанолом: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2004. – С. 22–26.
11. Barry P.W., Pollard A.J. Altitude illness // BMJ. – Vol. 326. – P. 915–919.
12. Dumont L., Mardirosoff C., Tramer M.R. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review // BMJ. – Vol. 321. – P. 267–272.
13. Dumont L., Mardirosoff C., Tramer M.R. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review // BMJ. – 29 July 2000. – Vol. 321. – P. 267–272.
14. Hackett P.H., Roach R.C. Highaltitude illness // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, №2. – P. 107–114.

## Резюме

### Вплив превентивної медикаментозної терапії на ризик розвитку гострої форми гірської хвороби на різних висотах

А.Л. Чернов, В.В. Ніконов

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті розглянуто ризик розвитку гострої форми гірської хвороби (acute mountain sickness) у сходжувачів на великі і дуже великі висоти з урахуванням впливу превентивної медикаментозної терапії. Представлено позитивні результати превентивного застосування препаратів із вираженими антигіпоксичними і адаптогенними властивостями (Цитофлавін) для зниження ризику розвитку гірської хвороби, зменшення ймовірності розвитку тяжких форм гірської хвороби з виникненням життєво небезпечних ускладнень. Відзначено позитивний вплив Цитофлавіну на відновлення когнітивних функцій у альпіністів в період реакліматизації.

**Ключові слова:** гірська хвороба, ризик, адаптація, Цитофлавін

## Summary

### Effect of Preventive Drug Therapy on the Risk of Developing Acute Mountain Sickness at Different Heights

A.L. Chernov, V.V. Nikonov

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The article considering the risk of acute mountain sickness (acute mountain sickness, AMS) climbers for large and very large height, taking into account the impact of preventive drug therapy. Presented positive results of preventive use of drugs with severe hypoxic and adaptogenic properties (Citoflavin) to reduce the risk of altitude sickness, reduce the likelihood of severe altitude sickness with the occurrence of life-threatening complications. Seen positive impact Citoflavin to restore cognitive function in a period of re-acclimatization of the climbers.

**Key words:** mountain sickness, risk, adaptation, Citoflavin