

УДК 616-003.96:[616.127-005.4-089.163

Гелис Л.Г., Дубовик Т.А., Рачок Л.В., Островский Ю.П., Колядко М.Г., Геворкян Т.Т.  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Gelis, L.G., Dubovik T.A., Rachok L.V., Ostrovsky Y.P., Kaliadka M.G., Gevorkian T.T.  
Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

## Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией

Effect of normobaric intermittent hypoxic therapy on the compensatory and adaptive possibilities in the preoperative management of the ischemic cardiomyopathy patients before cardiovascular surgery

### Резюме

**Целью** настоящего исследования явилось изучение влияния прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

**Материалы и методы.** В настоящее исследование были включены 70 пациентов мужского пола с установленным диагнозом ИКМП (n=35 в основной (ОГ) и контрольной (КГ) группах). Все пациенты имели фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <35% и II–IV стадию ХСН по NYHA. Пациентам ОГ на этапе подготовки к кардиохирургическому лечению проводили курс ПНГ с использованием установки «Био-Нова-204G1». Показанием к хирургическому лечению служило наличие не менее 50% миокарда с накоплением РФП более 50% при наличии хорошо развитого дистального русла и отсутствия выраженной правожелудочковой недостаточности.

**Результаты.** Исходная тяжесть состояния исследуемых пациентов определялась нарушением контрактильной функции ЛЖ, а также дезадаптивным характером ремоделирования полости ЛЖ и значительным нарушением состояния перфузии миокарда на фоне множественных атеросклеротических поражений коронарных сосудов. После курса ПНГ в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов ИКМП отмечалось снижение степени выраженности метаболического ацидоза и гипоксемии на фоне достоверного увеличения площади жизнеспособного миокарда с 84,62 (76,47; 99,82)% до 94,12 (92,31; 100,00)% (p=0,000). Улучшение

общей физической работоспособности пациентов с ИКМП ОГ после курса ПНГ подтверждалось данными спирометрии: ростом величины объема выполненной работы, а также пороговой нагрузки и процентом максимально достигнутой мощности нагрузки. Уровень максимального потребления кислорода увеличился с  $11,89 \pm 0,59$  до  $13,69 \pm 0,64$  мл/кг/мин ( $p=0,009$ ). Для всех пациентов ОГ было характерно повышение активности метаболических процессов и адаптационных резервов на фоне курса ПНГ. У пациентов ОГ отмечалось более благоприятное течение интра- и раннего послеоперационного периода: достоверно реже зарегистрировано развитие синдрома низкого сердечного выброса, периоперационного инфаркта миокарда, жизнеугрожающих тахикардий, использования длительной инотропной поддержки симпатомиметиками, что позволило сократить длительность пребывания в ОИТР и снизить количество периоперационных осложнений.

**Заключение.** Использование курса ПНГ в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП повлияло на изменение основных параметров тканевого метаболизма и функциональных резервов кардио-респираторной системы, что отразилось на увеличении объема жизнеспособного миокарда и улучшении компенсаторно-адаптационных возможностей организма, что позволило обеспечить более адекватную защиту от реперфузионных повреждений и более благоприятное течение периоперационного периода у этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** ишемическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, коронарное шунтирование, прерывистая нормобарическая гипокситерапия.

---

## Resume

---

**The purpose** of the recent research was to evaluate the influence of normobaric intermittent hypoxia adaptation (NIHA) on the compensatory and adaptive possibilities in the complex preoperative management of the ischemic cardiomyopathy patients (ICMP) before cardiovascular surgery.

**Materials and methods.** Cohort of 70 ICMP ( $n=35$  in the main and control groups) with reduced left ventricle systolic function (LVEF) less than 35% and CHF class II–IV NYHA was included into the research. The patients of the main group have passed a ten-day NIHA course before cardiovascular surgery using the «Bio-Nova-204» hypoxotherapy unit. The indications for cardiovascular surgery were the presence of myocardium more than 50% with accumulation of radiomedicine more than 50% during SPECT with  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  in the rest against the presence of a well-developed distal channel and the absence of right heart failure.

**Results.** The initial state severity of the ICMP patients was determined by depressed LV contractile function and maladaptive LV remodeling with the presence of the myocardial perfusion defects against multiple atherosclerotic coronary arteries effection. After a course of NIHA we noted the reduced severity of the metabolic acidosis and hypoxemia against the microcirculatory processes improvement in the myocardium. The area of viable myocardium increased from 84.62 (76.47; 99.82)% to 94.12 (92.31; 100.00)% ( $p=0,000$ ) consequently. The improvement of physical working capacity in the main group of patients was reflected in the significant changes of cardiopulmonary exercise testing parameters: test duration, the power load at maximum exercise and the max load %. The peak oxygen consumption increased from  $11.89 \pm 0.59$  to  $13.69 \pm 0.64$  ml/kg/min ( $p=0,009$ ). All ICMP patients from the main group were characterized by the increase of the adaptation reserves and the metabolic activity level against NIHA. The main group of patients was characterized with a more favorable recovery during the intra- and early postoperative period after cardiac surgery with significantly less frequent of the low cardiac output syndrome, perioperative myocardial infarction and the number of high grade VA. We also noted significantly shorter Intensive Care unit time, less frequent of inotropic support and perioperative complications in this group.

**Conclusion.** The use of NIHA course before cardiovascular surgery in the ICMP patients is accompanied by the changes of the main parameters of the tissue metabolism and the functional reserves of the cardiorespiratory system which help to increase the viable myocardium volume and lead to improvement of the compensatory and adaptive capabilities thus allow to assume a more adequate protection from reperfusion injury during cardiovascular surgery and provide a more favorable recovery during the perioperative period.

**Keywords:** ischemic cardiomyopathy, chronic heart failure, coronary artery bypass grafting operation, normobaric intermittent hypoxia training.

Несмотря на очевидные достижения в области изучения патогенеза, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, по-прежнему сохраняется высокая инвалидизация и смертность населения, обусловленная преимущественно осложненными вариантами течения ишемической болезни сердца (ИБС) [3, 5, 8]. Особое положение в общей структуре ИБС занимает ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) [13]. Медико-социальное значение ИКМП определяется ее широкой распространенностью, склонностью к прогрессирующему течению, резистентностью к проводимой медикаментозной терапии, а также высокой вероятностью развития тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений [13]. Частота развития ИКМП по данным разных авторов колеблется от 10 до 35% [6, 34]. Несмотря на очевидный прогресс в терапевтическом лечении осложненных форм ИБС, ежегодная смертность в общей популяции пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) составляет более 20% [6], а прогноз 5-летней выживаемости не превышает 50% [3, 43]. В связи с наличием у лиц с ИКМП множественного стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, поражения клапанов сердца и структурного ремоделирования миокарда изолированная консервативная терапия у этой группы пациентов, как правило, малоэффективна. Хирургическая реваскуляризация миокарда с реконструкцией атриовентрикулярных клапанов и полости ЛЖ в подобных ситуациях прогностически является предпочтительнее медикаментозного лечения [13, 17, 25, 43].

Накопление опыта оперативного лечения пациентов с осложненными формами ИБС, совершенствование хирургическо-анестезиологического пособия, широкое применение методов интраоперационной защиты миокарда и методов вспомогательного кровообращения позволили расширить показания и улучшить результаты кардиохирургического лечения больных ИКМП. В то же время сниженная систолическая способность и низкие функциональные резервы миокарда, а также наличие прогрессирующей сердечной недостаточности (СН) у пациентов с ИКМП являются независимыми факторами риска операционной летальности [4, 43]. Ранняя послеоперационная летальность у больных со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (ФВ < 35%) в 1,5–6 раз выше, чем у лиц со значениями этого показателя более 35% [8, 44]. Наиболее частая причина неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с осложненным течением ИБС связана с высоким риском разви-

тия периоперационных осложнений, занимающих лидирующее место в структуре причин летальности и инвалидизации лиц с ИКМП в ранние и отдаленные сроки после кардиохирургического вмешательства [25].

Немаловажную роль в развитии ранних послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов играет характер предоперационной подготовки. Поэтому поиск новых технологий для более эффективной подготовки пациентов с ИКМП к оперативному вмешательству является весьма актуальным.

Существующая до настоящего времени рутинная практика предоперационной подготовки, базирующаяся исключительно на медикаментозном принципе, не обеспечивает в полном объеме защиту пациента от стрессорных факторов операционной травмы [15].

Более перспективным направлением в современной системе предоперационной подготовки является комплексный подход с дополнительным применением технологий, повышающих компенсаторно-адаптационные возможности организма к многокомпонентному операционному стрессу, которые направлены на улучшение переносимости операционной травмы и предупреждение тяжелых метаболических осложнений в периоперационном периоде. Поскольку в генезе многообразных расстройств, возникающих в результате хирургической травмы и операционного стресса, основная роль принадлежит гипоксии и нарушениям кислородного метаболизма тканей [26], в качестве адекватной предоперационной подготовки к кардиохирургическому вмешательству представляется целесообразным рассматривать адаптацию к гипоксическому фактору. Наиболее перспективным и физиологичным методом адаптационной гипокситерапии, получившим в последние годы широкое признание, является метод прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) [20, 22, 27].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены 70 пациентов мужского пола с ишемической кардиомиопатией и целенаправленным отбором на кардиохирургическое лечение. Диагноз ИКМП устанавливался на основе стандартизованных критериев диагностики: наличия указаний на перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), определенных параметров эхокардиографии (конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ > 55 мм, ФВ ЛЖ < 35%, индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) > 1,3, индекс относительной толщины стенки (ИОТС) ЛЖ < 0,45), диагностированного гемодинамически значимого стенозирующего поражения коронарных артерий, наличия симптомов прогрессирующей СН (ФК II–IV NYHA) [1, 36].

Клинические критерии включения в исследование: пациенты с верифицированным диагнозом ИКМП, подлежащие хирургической реваскуляризации миокарда, при условии наличия достаточного объема

жизнеспособного миокарда (не менее 50% миокарда с накоплением радиофармпрепарата (РФП) >50% [39]). Критериями исключения из исследования явились: кардиомиопатия неишемического генеза; патология клапанного аппарата ревматической этиологии; правожелудочковая недостаточность (ФВ правого желудочка (ПЖ) <35%); патология щитовидной железы, требующая медикаментозной коррекции; гемодинамически значимые нарушения кровотока в экстракраниальном отделе; сахарный диабет в стадии декомпенсации; первичный или вторичный эритроцитоз; индивидуальная непереносимость дефицита кислорода.

После верификации диагноза по клинико-инструментальным и лабораторным параметрам все исследуемые пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по основным клинико-демографическим и лабораторно-инструментальным характеристикам (табл. 1): 35 пациентов контрольной группы (КГ) со стандартной предопераци-

**Таблица 1**  
**Клинико-инструментальная характеристика исследуемых пациентов**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Количество пациентов, n (%)	35 (50%)	35 (50%)	1,0
Возраст, лет	57,01±1,38	57,20±1,26	0,914
ФК ХСН по NYHA, n (%):			
– ФК I	4 (11,43%)	3 (8,57%)	0,691
– ФК II	21 (60,01%)	14 (40,01%)	0,099
– ФК III	8 (22,86%)	15 (42,86%)	0,079
– ФК IV	2 (5,71%)	3 (8,57%)	0,644
Тест 6-минутной ходьбы, м	345,69±16,52	300,69±16,58	0,061
Мозговой натрийуретический пептид (BNP), пг/мл	310,20 (174,23; 668,01)	284,01 (87,50; 734,01)	0,471
Среднее количество пораженных КА	5,01 (5,01; 7,01)	4,01 (3,01; 6,01)	0,499
Количество стенозов КА≥75%	4,01 (2,01; 5,01)	3,01 (2,01; 5,01)	0,778
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	71,01 (65,01; 72,01)	70,00 (65,01; 73,01)	0,846
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	252,01 (216,01; 285,01)	268,01 (215,01; 312,01)	0,452
Конечный систолический индекс, мл/м <sup>2</sup>	85,57 (75,45; 95,26)	96,15 (81,97; 109,6)	0,057
Фракция выброса ЛЖ по Симпсону, %	29,63±0,77	27,77±0,99	0,139
ФВ правого желудочка по Симпсону, %	46,91±1,49	47,60±1,69	0,758
Индекс сферичности ЛЖ в диастолу, усл. ед.	0,74±0,02	0,72±0,01	0,421
Индекс относительной толщины стенки ЛЖ, усл. ед.	0,31±0,01	0,29±0,01	0,302
Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ	2,25 (2,06; 2,38)	2,38 (2,13; 2,50)	0,129
ИМ с зубцом Q:			
– в анамнезе, n (%)	35 (100%)	35 (100%)	1,0
– повторный ИМ, n (%)	13 (37,14%)	12 (34,29%)	0,804
Сахарный диабет:			
– 2-го типа, n (%)	12 (34,29%)	8 (22,86%)	0,294
– впервые выявленный, n (%)	6 (17,14%)	5 (14,29%)	0,744
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	28 (80,01%)	30 (85,71%)	0,529
Поражение БЦА и/или периферических артерий, n (%)	30 (85,71%)	31 (88,57%)	0,748

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения.

онной подготовкой и 35 пациентов основной группы (ОГ), которым на фоне стандартной медикаментозной подготовки в предоперационном периоде проводился курс прерывистой нормобарической гипокситерапии по модифицированной нами методике для лиц с ИКМП.

По исходным клинико-демографическим и лабораторно-инструментальным характеристикам исследуемые пациенты групп сравнения достоверно не отличались.

В качестве стандартной предоперационной подготовки пациенты обеих исследуемых групп получали комплексную медикаментозную терапию согласно национальным рекомендациям и рекомендациям Европейского общества кардиологов. Стандартная базовая терапия включала антиагреганты, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ),  $\beta$ -блокаторы, статины, диуретики (петлевые и конкурентные антагонисты альдостерона), при наличии показаний – нитраты и низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Прерывистую нормобарическую гипокситерапию в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП проводили с использованием газоразделительной мембранной установки для гипокситерапии «Био-Нова-204G1» (Россия). Для лиц с ИКМП нами была предложена модифицированная методика ступенчатой адаптации к периодической гипоксии, отличающаяся от стандартной изменением кратности и экспозиции непрерывного гипоксического воздействия на протяжении сеансов ПНГ. Курс ПНГ в предоперационной подготовке пациентов с ИКМП включал в себя 10 ежедневных сеансов адаптационной гипокситерапии. Каждый сеанс общей продолжительностью 50 мин состоял из 5 последовательно повторяющихся друг за другом 10-минутных циклов, в каждом из которых 5-минутные интервалы вдыхания пациентом гипоксической азотно-кислородной газовой смеси (ГГС) чередовались с 5-минутными интервалами дыхания атмосферным воздухом. В каждом цикле от сеанса к сеансу в 5-минутных интервалах вдыхания ГГС происходило ступенчатое увеличение кратности и длительности непрерывного гипоксического воздействия с увеличением общей продолжительности гипоксической стимуляции за один сеанс от 15 до 25 мин в течение курса ПНГ.

Инструментальное и клинико-лабораторное исследование пациентов ОГ проводили в исходном состоянии, в конце курса ПНГ и на 10–14-й день после кардиохирургического вмешательства, а пациентам КГ – исходно и на 10–14-й день после хирургического лечения.

Для объективизации функционального класса (ФК) СН использовалась классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации сердца NYHA по данным теста 6-минутной ходьбы (6МТХ) [33]. Операционный риск рассчитывали по шкале EuroScore [38]. Инструментальное обследование включало проведение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), коронароангиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI (ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) и спировелоэргометрии (спировЭП), а также лабораторную оценку основных параметров газового состава крови и уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Нарушения кардиогемодинамики оценивали по данным ЭхоКГ с использованием цифрового ультразвукового аппарата кардиологиче-

ского профиля Vivid-7 (General Electric, США – Бельгия) по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [28].

Селективная коронарная ангиография выполнялась на цифровом ангиографическом аппарате Innova 3100 (GE, США) по стандартной, общепринятой методике [35].

Для оценки состояния перфузии миокарда всем пациентам выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI на однодетекторной ротационной томографической гамма-камере Nucline X-Ring/R (Mediso, Венгрия). Выраженность нарушений перфузии миокарда ЛЖ визуализировалась в виде снижения накопления радиофармпрепарата по отношению к интактному миокарду. Выделяли следующие степени нарушения перфузии миокарда: нормальная перфузия (уровень накопления РФП выше 75% от максимального накопления), умеренное снижение перфузии (от 51% до 75%), выраженное снижение перфузии (от 31% до 50%) и аперфузия, или резкое снижение перфузии (менее 30%), которая характеризовала рубцовые изменения [19]. В качестве критерия жизнеспособности миокарда рассматривалось накопление РФП в зонах нарушения перфузии более 50% [39].

Функциональные возможности кардио-респираторной системы оценивали по результатам спировЭП [38]. Тест проводили с использованием аппаратно-программного комплекса для спировелоэргометрии AT-104 ErgoSpiro (Schiller AG, Австрия) по непрерывной ступенчато-возрастающей методике, начиная с 25 Вт, с увеличением мощности нагрузки каждые 3 мин на 25 Вт до появления общепринятых критериев прекращения нагрузочных исследований [7, 8] и/или достижения одышки 17–18 баллов по шкале Борг [24].

Для объективизации степени тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН), оценки прогноза и мониторинга за эффективностью лечения всем пациентам измеряли уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) [7]. За нормальный уровень BNP принимали значение от 0 до 100 пг/мл.

Клинический анализ крови проводился на автоматическом анализаторе ABX Micros 60 (Франция). Для характеристики состояния кислородного баланса и тканевого метаболизма изучались показатели газового состава артериальной и смешанной венозной крови [16] с использованием анализатора газов крови и электролитов Radiometer ABL 800 FLEX (Дания). Нами оценивались следующие показатели: парциальное напряжение кислорода ( $p\text{O}_2$ , мм рт. ст.) и углекислого газа ( $p\text{CO}_2$ ); содержание общего гемоглобина (сtHb) в крови; степень насыщения гемоглобина кислородом ( $s\text{O}_2$ ); концентрация кислорода, связанного с гемоглобином и растворенного в плазме крови (сt $\text{O}_2$ ); напряжение кислорода крови при 50% десатурации крови ( $p50$ ). Характер метаболических изменений оценивали по сдвигу PH в кислую или щелочную сторону, а также по концентрации лактата (сLac), гидрокарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ), актуального (ABE) и стандартного (SBE) избытка/дефицита буферных оснований в крови.

Всем пациентам обеих исследуемых групп выполнялась хирургическая реваскуляризация миокарда с использованием стандартной хирургической техники через срединную продольную стернотомию [18,

30] в условиях искусственного кровообращения (ИК). Показанием к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП явились общепринятые показания к операции коронарного шунтирования (КШ) и клапанной коррекции у пациентов с ИБС [30] при хорошо развитом дистальном русле, достаточном объеме жизнеспособного миокарда (наличие не менее 50% миокарда с накоплением РФП>50% [39]) и отсутствием выраженной правожелудочковой недостаточности (ФВ ПЖ>35%) [18]. Анализ течения интраоперационного периода и объема оперативного вмешательства проводили на основании протоколов операции, карт проведения ИК и анестезиологического пособия, а также характера и частоты развития периоперационных осложнений.

Характеристика объема оперативного вмешательства и интраоперационных параметров в группах сравнения представлена в табл. 2.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета статистической программы Statistica 7.0 для операционной системы Windows XP (StatSoft Inc., версия 7.0, 2004). При проведении расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность распределения дисперсий в исследуемых группах по методике Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде средней арифметической величины  $\pm$  стандартная ошибка среднего арифметического ( $M \pm m$ ) при нормальном распределении признака или в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Lower

**Таблица 2**

**Характеристика объема оперативного вмешательства и интраоперационных параметров пациентов исследуемых групп**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
EuroScore, баллы	5,00 (3,00; 6,00)	5,00 (3,00; 7,00)	0,207
Изолированное КШ, n (%)	6 (17,14%)	6 (17,14%)	1,0
КШ + клапанная коррекция, n (%)	19 (54,29%)	12 (34,29%)	0,097
КШ + реконструкция ЛЖ, n (%)	3 (8,57%)	7 (20,01%)	0,176
КШ + клапанная коррекция + реконструкция ЛЖ, n (%)	8 (22,86%)	10 (28,57%)	0,587
Клапанная коррекция, n (%)			
– пластика МК на опорном кольце	24 (68,57%)	19 (54,29%)	0,224
– коррекция МК и ТК	7 (20,01%)	9 (25,71%)	0,571
– протезирование МК	1 (2,86%)	3 (8,57%)	0,307
Имплантиция CRT/ИКД, n (%)	2 (5,71%)	3 (8,57%)	0,644
Полнота реваскуляризации, n (%)			
– полная	28 (80,01%)	27 (77,14%)	0,771
– неполная	7 (20,01%)	8 (22,86%)	0,771
Среднее количество наложенных шунтов	3,00 (2,00; 4,00)	3,00 (2,00; 3,00)	0,778
Среднее количество венозных графтов	1,00 (1,00; 3,00)	2,00 (1,00; 2,00)	0,694
Среднее количество артериальных графтов	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	0,474
Длительность операции, мин	350,0 (300,0; 400,0)	360,0 (300,0; 420,0)	0,203
Длительность ИК, мин	131,0 (95,00; 155,0)	120,0 (100,0; 180,0)	0,707
Время ишемии, мин	88,0 (64,0; 118,0)	84,0 (64,0; 113,0)	0,856

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения.



Quartile (LQ) – 25-й процентиль; Upper Quartile (UQ) – 75-й процентиль) при распределении признака, отличающегося от нормального [9]. Достоверность межгрупповых различий средних величин по количественному признаку изучалась при помощи t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок при нормальном распределении, а при отличном от нормального характере распределения – с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни для несвязанных групп и критерия парного сравнения Вилкоксона для связанных групп. Характеристику различий качественных признаков проводили путем оценки частоты исследуемого признака на основе точного критерия Фишера или  $\chi^2$  Пирсона для данных таблиц 2x2 в двух независимых выборках и с помощью критерия Мак-Немара между зависимыми выборками. Различия считались статистически достоверными при уровне вероятности 95% ( $p < 0,05$ ) [9].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Оценка исходного статуса пациентов с ИКМП в исследуемых группах

Исходно все пациенты обеих групп имели выраженные клинические проявления ХСН, что нашло отражение в результатах 6МТХ ( $345,69 \pm 16,52$  м в ОГ и  $300,69 \pm 16,58$  м в КГ,  $p = 0,061$ ) и подтверждалось высоким уровнем BNP как лабораторного маркера тяжести ХСН:  $310,20$  ( $174,23$ ;  $668,01$ ) пг/мл в ОГ и  $284,01$  ( $87,50$ ;  $734,01$ ) пг/мл в КГ ( $p = 0,471$ ). У большинства пациентов отмечалось множественное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов (31 (81,57%) пациент ОГ и 31 (88,57%) пациент КГ,  $p = 0,414$ ), при этом количество коронарных артерий (КА) с гемодинамически значимым стенозирующим поражением составило соответственно  $4,01$  ( $2,01$ ;  $5,01$ ) и  $3,01$  ( $2,01$ ;  $5,01$ ),  $p = 0,778$  (табл. 1).

Структурно-функциональные изменения ЛЖ на фоне многососудистого поражения КА у исследуемых больных ИКМП характеризовались резко выраженным снижением ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ  $< 30\%$ ) с увеличением размеров и объемов ЛЖ, а также изменением формы и толщины его стенок (табл. 1), что связано с наличием очагов асинергии миокарда в участках постинфарктного кардиосклероза, а также ишемической дисфункцией гибернирующего миокарда и снижением его сократительной и насосной функций [47]. Значительное изменение структурно-геометрических и функциональных параметров ЛЖ носило дезадаптивный характер ремоделирования, что способствовало прогрессированию ХСН у пациентов с ИКМП [5].

Особую роль в развитии дисфункции ЛЖ у пациентов с ИКМП играет состояние перфузии и жизнеспособности миокарда, которые во многом определяют характер развития ишемическо-реперфузионных осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также предопределяют полноту восстановления сократительной способности миокарда после хирургической реваскуляризации [14]. По результатам ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  до операции количество сегментов миокарда ЛЖ с нарушенной перфузией составило  $7,57 \pm 0,53$  в ОГ и  $7,57 \pm 0,44$  в КГ ( $p = 1,0$ ). Исходное состояние перфузии миокарда достоверно не различалось у пациентов исследуемых групп и характеризовалось следующим: объем

миокарда с нормальной перфузией составил 52,94 (35,29; 61,53)% в ОГ и 46,15 (35,29; 52,94)% в КГ, % миокарда с умеренными и выраженными дефектами перфузии – 35,29 (23,53; 41,18)% и 11,77 (0,00; 23,08)% в ОГ при 41,18 (30,77; 46,15)% и 7,69 (0,00; 17,65)% в КГ соответственно. Площадь жизнеспособного миокарда составила 84,62 (76,47; 99,82)% в ОГ и 84,62 (76,92; 100,00)% в КГ ( $p=0,601$ ).

Таким образом, исходно все пациенты с ИКМП в группах сравнения характеризовались наличием прогностически неблагоприятных морфофункциональных изменений сердца, обусловленных дезадаптивным характером ремоделирования полости ЛЖ на фоне обширного постинфарктного кардиосклероза и значительного нарушения состояния миокардиальной перфузии, что, несомненно, является значимыми факторами риска развития периоперационных осложнений и диктует необходимость тщательной предоперационной подготовки пациентов с осложненным течением ИБС, направленной на повышение компенсаторно-защитных механизмов организма к операционному стрессу.

#### **Оценка влияния ПНГ на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП**

Для оценки эффективности использования метода ПНГ у пациентов с ИКМП проводилось изучение влияния адаптационной гипокситерапии на функциональные резервы кардиореспираторной системы и основные параметры газотранспортной системы крови, а также на изменения состояния перфузии миокарда.

Кислородтранспортная функция крови и адекватность потребления кислорода тканями организма при адаптации к гипоксическому фактору изучались по динамике параметров газового состава венозной крови до и после курсового воздействия ПНГ (табл. 3).

Под влиянием ПНГ отмечалось снижение степени выраженности метаболического ацидоза и гипоксемии, что подтверждалось достоверным увеличением уровня  $\text{pH}$  и  $\text{HCO}_3^-$ ; а также статистически значимым ростом концентрации буферных оснований (табл. 3). Одним из эффектов адаптации к прерывистой гипоксии явилось увеличение на фоне курса ПНГ кислородной емкости крови, которое происходит за счет рефлекторного выброса эритроцитов из депо в кровяное русло, а также стимуляции эритропоэза и синтеза гемоглобина, что подтверждено многочисленными научными данными [10, 20, 23, 27, 37, 40] и результатами настоящего исследования. После курса ПНГ у пациентов с ИКМП зарегистрировано статистически значимое увеличение количества эритроцитов в крови с  $4,71 \pm 0,10$  до  $5,02 \pm 0,11 \times 10^{12}/\text{л}$  ( $p=0,002$ ) и уровня общего гемоглобина (ctHb) с  $144,66 \pm 3,21$  до  $153,80 \pm 3,09$  г/л ( $p=0,001$ ). Увеличение кислородной емкости крови, а также активизация окислительных процессов в тканях под влиянием адаптации к гипоксии благоприятно отразилось на кислородтранспортных свойствах крови и степени выраженности гипоксемии. Так, после курса ПНГ отмечался достоверный рост концентрации  $\text{O}_2$ , связанного с гемоглобином и растворенного в плазме крови (ct $\text{O}_2$ ), а также увеличение степени насыщения гемоглобина кислородом (s $\text{O}_2$ ) и степени насыщения крови кислородом (Sp $\text{O}_2$ ) (табл. 3). Согласно имеющимся научным данным [11, 40], положительное

**Таблица 3**
**Характеристика показателей кислородного статуса пациентов основной группы до и после курса ПНГ**

Показатель	Норма	Основная группа		p
		Исходно	После ПНГ	
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	28–48	25,40 (19,80; 31,90)	28,80 (21,40; 40,10)	0,015
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	35–52	50,40 (44,80; 54,20)	48,30 (43,90; 55,30)	0,902
PH	7,32–7,42	7,32 (7,29; 7,35)	7,34 (7,32; 7,37)	0,003
sO <sub>2</sub> , %	50–70	37,20 (29,70; 59,00)	44,00 (31,50; 70,10)	0,039
ctO <sub>2</sub> , Vol %	18,8–22,3	8,54±0,53	10,54±0,71	0,005
SpO <sub>2</sub> , %	95–99	85,77±0,88	96,35±0,42	0,000
p <sub>50</sub> , мм рт. ст.	24–28	29,80±0,37	29,08±0,47	0,170
Lac, моль/л	0,5–1,5	2,42±0,16	2,32±0,12	0,617
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	22,2–27,9	24,13±0,50	25,88±0,48	0,002
ABE, ммоль/л	±2,0	-1,70 (-3,40; -0,10)	-0,20 (-1,10; 1,50)	0,001
SBE, ммоль/л	±2,0	-1,40 (-2,50; 1,10)	1,50 (-0,60; 2,50)	0,001
FO <sub>2</sub> Hb, %	94–99	43,80 (32,50; 59,20)	43,60 (31,20; 65,40)	0,443
ctHb, г/л	135–175	144,66±3,21	153,80±3,09	0,001
Количество эритроцитов, ×10 <sup>12</sup> /л	3,8–5,1	4,71±0,10	5,02±0,11	0,002
Hct, %	40–48	44,39±0,97	47,12±0,93	0,001

Примечание: p – достоверность различий между анализируемыми показателями.

влияние адаптационной гипокситерапии на показатели кислородного статуса организма пациентов с ИКМП объясняется тем, что при вдыхании гипоксической газовой смеси дефицит O<sub>2</sub> способствует возбуждению хеморецепторов аортально-каротидной зоны сосудистого русла и сонных артерий, а также центров, регулирующих дыхание и кровообращение, и приводит к компенсаторному усилению легочной вентиляции и перераспределению кровотока, способствуя тем самым открытию незадействованных капилляров и улучшению микроциркуляции и коллатерального кровотока [11, 40]. Кроме того, увеличение кислородной емкости крови обеспечивает больший захват O<sub>2</sub> из альвеолярного воздуха, что делает доставку и утилизацию кислорода тканями не только более интенсивной, но и более эффективной [11].

Одним из важных адаптационно-компенсаторных механизмов организма, направленных на коррекцию кислородной недостаточности при гипоксическом воздействии является развитие умеренной компенсаторной гипервентиляции, способствующей повышению pO<sub>2</sub> в альвеолярном воздухе за счет большей элиминации углекислого газа, что приводит к некоторому увеличению pO<sub>2</sub> и снижению pCO<sub>2</sub> крови [26] и подтверждается настоящим исследованием. После курсового воздействия ПНГ достоверно возросло парциальное давление O<sub>2</sub> крови с 25,40 (19,80; 31,90) до 28,80 (21,40; 40,10) мм рт. ст. (p=0,015). По результатам исследований Swift P.C. et al. [42], увеличение pO<sub>2</sub> крови способствует восстановлению функции гибернирующих миокардиоцитов в ишемизированных тканях, что играет значимую роль в предоперационной подготовке пациентов с ИКМП.

Одним из основных клинических проявлений тяжести пациентов с ИКМП является снижение физической работоспособности (ФР) [21]. Значительный вклад в механизмы снижения толерантности к физической нагрузке (ФН) вносят периферические системы обеспечения ФН: выраженные расстройства легочной вентиляции и микроциркуляции, а также поражение скелетных мышц [32].

Количественная оценка кислородного обеспечения ФН и измерение толерантности к ФН отражает состояние компенсаторно-адаптационных резервов организма и имеет важное диагностическое и прогностическое значение в изучении способности кардио-респираторной системы поддерживать адекватный легочной и тканевой газообмен в стрессовых условиях [46].

Комплексная характеристика физической работоспособности и толерантности к ФН, по данным спировЭП, у пациентов с ИКМП до и после курса ПНГ представлена в табл. 4.

Анализ полученных результатов позволил выявить следующие особенности. Улучшение общей физической работоспособности пациентов с ИКМП после курса адаптационной гипокситерапии нашло подтверждение в достоверном увеличении объема выполненной работы с

**Таблица 4**

**Характеристика комплексной оценки физической работоспособности по данным спировелоэргометрии у исследуемых пациентов до и после курса ПНГ**

Показатель	Основная группа		p
	Исходно	После ПНГ	
Длительность выполнения теста, с	685,50 (543,0; 767,0)	697,0 (658,00; 869,0)	0,116
Длительность нагрузки, с	354,0 (278,0; 463,0)	428,0 (324,00; 507,0)	0,079
Длительность периода восстановления, с	195,00 (185,00; 244,0)	224,50 (185,0; 249,0)	0,984
Мощность пороговой нагрузки, Вт	50,00 (50,0; 100,0)	75,0 (75,0; 100,0)	0,023
Мощность нагрузки, % от ожидаемой	39,00 (31,0; 47,0)	48,50 (41,0; 61,0)	0,006
Объем выполненной работы, кгм	1350,0 (825,0; 2175,0)	2058,0 (1760,0; 2700,0)	0,024
ЧСС <sub>max</sub> уд./мин	118,17±4,07	118,97±3,24	0,758
ЧСС <sub>max</sub> % от ожидаемой	72,33±2,29	73,60±1,70	0,450
Двойное произведение на пороговой нагрузке, усл. ед.	186,50 (136,50; 214,0)	197,0 (161,0; 222,0)	0,052
Прирост двойного произведения (ΔДП)	61,56 (50,10; 103,14)	85,90 (69,20; 120,20)	0,037
Анаэробный порог, мл/кг/мин	9,85 (7,70; 11,50)	10,50 (8,70; 12,20)	0,225
VO <sub>2max</sub> мл/кг/мин	11,89±0,59	13,69±0,64	0,009
VO <sub>2max</sub> % от ожидаемой	43,20±2,27	50,20±2,40	0,016
O <sub>2</sub> -pulse, мл/уд.	8,80±0,48	9,65±0,44	0,071
MET, усл. ед.	3,39±0,17	3,97±0,20	0,006
Минутная вентиляция (VE), л/мин	34,03±1,59	37,20±1,87	0,067
VD/VT	0,16 (0,11; 0,19)	0,14 (0,10; 0,17)	0,109
VE/VO <sub>2</sub>	32,80±1,35	31,80±1,19	0,374
VE/VCO <sub>2</sub>	29,67±0,94	28,37±0,77	0,078

Примечание: p – достоверность различий между анализируемыми показателями.

1350,00 (825,00; 2175,00) до 2058,00 (1760,00; 2700,00) кгм ( $p=0,024$ ). При этом отмечался статистически значимый рост мощности пороговой нагрузки и % максимально достигнутой мощности нагрузки от фактически должной (табл. 4). Под пороговой мощностью понимали уровень нагрузки в точке достижения анаэробного порога, т.е. в момент, когда потребление кислорода и выделение углекислого газа становились равными.

Одним из критериев косвенной характеристики коронарного резерва и потребности миокарда в кислороде является двойное произведение (ДП) и его увеличение на нагрузку (ДДП). По мнению ряда авторов, величина прироста ДП (ДДП) может иметь самостоятельное прогностическое значение в отношении развития осложнений и вторичных сердечно-сосудистых катастроф у лиц с ИБС [45]. У исследуемых пациентов с ИКМП под влиянием курсового воздействия ПНГ отмечалось достоверное увеличение на нагрузку абсолютного значения ДП, а также величины ДДП (табл. 4). Статистически значимой динамики значений ЧСС<sub>max</sub> при нагрузке и % ЧСС<sub>max</sub> от ожидаемой ЧСС, а также величины кислородного пульса при субмаксимальной нагрузке [12] после курса ПНГ у пациентов ИКМП отмечено не было (табл. 4).

Наиболее надежным и объективным критерием толерантности к ФН принято считать уровень максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ ), под которым понимают потребление кислорода в момент прекращения теста по любым причинам, что отражает максимальную способность организма обеспечивать доставку и потребление кислорода тканям при нагрузке [20]. Согласно современным рекомендациям уровень  $VO_{2max} \leq 14$  мл/кг/мин рассматривается как важный прогностический маркер высокой вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений и свидетельствует о плохом прогнозе у лиц с ХСН [31]. После курса ПНГ у пациентов с ИКМП зарегистрировано увеличение уровня  $VO_{2max}$  с  $11,89 \pm 0,59$  мл/кг/мин до  $13,69 \pm 0,64$  мл/кг/мин ( $p=0,009$ ), что отразилось на улучшении клинического течения ХСН в исследуемой группе пациентов. Подтверждением вышесказанному явилось снижение уровня маркера тяжести ХСН BNP с  $310,20$  ( $174,23$ ;  $668,01$ ) до  $180,49$  ( $86,92$ ;  $335,79$ ) пг/мл ( $p=0,000$ ) на фоне курса адаптационной гипокситерапии.

После курсового воздействия ПНГ у пациентов с ИКМП не выявлено достоверного изменения величины минутного объема дыхания (VE), вентиляционных эквивалентов как для кислорода ( $VE/VO_2$ ), так и углекислого газа ( $VE/VCO_2$ ), а также соотношения «мертвое пространство»/дыхательный объем ( $VD/VT$ ) (табл. 4), отражающих вентиляционный ответ и характер вентиляционно-перфузионных отношений на возрастающую нагрузку. Отсутствие негативных изменений со стороны параметров легочной вентиляции у исследуемых на фоне адаптации к дефициту кислорода позволяет судить о безопасном применении предложенного режима гипоксической стимуляции у лиц с ИКМП.

Достоверное увеличение значений метаболического эквивалента (MET) после курса ПНГ с  $3,39 \pm 0,17$  до  $3,97 \pm 0,20$  ( $p=0,006$ ), характеризующего кратность потребления кислорода при заданной нагрузке к его потреблению в покое, свидетельствовало об улучшении эффективности функционирования кислородтранспортной системы и увеличении

активности метаболических процессов в организме на фоне адаптации к гипоксическому воздействию [24].

Эффективное влияние ПНГ на функциональные резервы газотранспортной системы крови, а также резервные компенсаторно-адаптационные возможности организма благоприятно отразилось на состоянии перфузии жизнеспособных участков миокарда, что нашло подтверждение в достоверном снижении после курсового воздействия ПНГ общего количества сегментов с нарушенной перфузией с  $7,57 \pm 0,53$  до  $5,89 \pm 0,43$  ( $p=0,002$ ). При детальном изучении характера количественных изменений сегментов с различной степенью нарушения перфузии миокарда отмечено следующее: в среднем по группе количество сегментов с нормальной перфузией увеличилось с  $7,57 \pm 0,44$  до  $8,60 \pm 0,51$  ( $p=0,029$ ), количество сегментов с умеренной и выраженной гипоперфузией уменьшилось соответственно с  $5,23 \pm 0,36$  до  $4,91 \pm 0,35$  ( $p=0,473$ ) и с  $2,09 \pm 0,33$  до  $0,86 \pm 0,20$  ( $p=0,000$ ). Динамика состояния перфузии миокарда у пациентов исследуемой группы до и после курса ПНГ характеризовалось следующим: объем миокарда с нормальной перфузией достоверно возрос с  $52,94$  ( $35,29; 61,53$ )% до  $58,82$  ( $46,15; 76,47$ )% ( $p=0,015$ ) при статистически значимом снижении объема миокарда с выраженными дефектами перфузии с  $11,77$  ( $0,00; 23,08$ )% до  $5,88$  ( $0,00; 7,69$ )% ( $p=0,001$ ). При этом площадь жизнеспособного миокарда после курса ПНГ достоверно увеличилась с  $84,62$  ( $76,47; 99,82$ )% до  $94,12$  ( $92,31; 100,00$ )% ( $p=0,000$ ).

Полученные результаты позволили подтвердить предположение о возможном эффективном влиянии адаптационной гипокситерапии на хроническую обратимую ишемическую дисфункцию и гипоперфузию миокарда, возникающую на фоне устойчивого снижения коронарного кровотока при окклюзирующем поражении коронарных артерий, что, несомненно, играет значимую роль в предоперационной подготовке этой когорты пациентов.

### **Сравнительная оценка течения периоперационного периода в исследуемых группах пациентов с ИКМП**

Оперативное вмешательство в условиях ИК представляет собой выраженную форму агрессии, на которую организм реагирует комплексом сложных реакций. Их основу составляет высокий уровень нейроэндокринной напряженности, сопровождающейся выраженными сдвигами гемодинамики и значительной интенсификацией метаболизма, который приводит к усугублению дисметаболических сдвигов и изменению функций жизненно важных органов и систем. Мерой метаболического ответа организма на любой агрессивный фактор, в т.ч. и на травматичное хирургическое вмешательство, является степень эндогенной интоксикации, определяющей процесс формирования послеоперационных осложнений [2].

Несмотря на тот факт, что пациенты ОГ по исходным клинико-лабораторным и инструментальным характеристикам и объему выполненного кардиохирургического вмешательства статистически значимо не отличались от исследуемых КГ (табл. 1 и 2), показатели тканевого метаболизма и кислородного баланса в раннем послеоперационном периоде у них имели ряд особенностей (табл. 5).

**Таблица 5**  
**Характеристика показателей кислородного статуса в группах сравнения в первые сутки после оперативного вмешательства**

Показатель	Норма	Основная группа	Контрольная группа	p
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	83–108	114,00 (99,40; 149,00)	112,00 (86,10; 144,00)	0,329
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	35–45	35,30 (32,20; 39,20)	36,40 (32,60; 39,60)	0,634
PH	7,35–7,45	7,40 (7,40; 7,43)	7,38 (7,35; 7,40)	0,013
СтO <sub>2</sub> , Vol %	18,8–22,3	16,40 (14,30; 17,30)	14,80 (13,20; 15,80)	0,007
p50, мм рт. ст.	24–28	26,42 (25,38; 27,00)	26,55 (25,16; 27,34)	0,668
cЛac, моль/л	0,5–1,6	1,10 (0,90; 1,40)	2,20 (1,50; 4,00)	0,000
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	21–28	21,90 (20,90; 23,00)	20,90 (19,50; 22,50)	0,037
ABEc, ммоль/л	-2,0–3,0	-2,20 (-3,40; -0,90)	-3,60 (-4,90; -2,00)	0,009
SBEc, ммоль/л	-1,5–3,0	-2,50 (-3,50; -0,90)	-3,60 (-5,20; -1,90)	0,014
ctHb, г/л	135–175	119,00 (104,00; 126,00)	108,00 (95,00; 117,00)	0,019
Hct, %	41–53	36,70 (32,20; 38,80)	33,30 (29,40; 36,10)	0,002

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения.

Ранний послеоперационный период в группах сравнения характеризовался статистически значимым снижением проявлений метаболического ацидоза и тканевой гипоксемии в ОГ по сравнению с КГ, что нашло подтверждение в достоверном изменении PH крови, концентрации гидрокарбоната, более низких значениях уровня лактата крови и снижении дефицита буферных оснований в основной группе к концу первых суток после кардиохирургического вмешательства по сравнению с КГ (табл. 5). При этом у пациентов ОГ в первые сутки после операции отмечались достоверно более высокие значения уровня ctHb и Hct, а также концентрации O<sub>2</sub>, связанного с гемоглобином и растворенного в плазме крови (ctO<sub>2</sub>) (табл. 5). Это свидетельствует о том, что достигнутый в предоперационном периоде положительный эффект ПНГ на кислородную емкость крови и ее кислородтранспортную функцию сохранялся и в раннем послеоперационном периоде, что способствовало более благоприятному клиническому течению периоперационного периода.

При сравнительной оценке интраоперационного и раннего послеоперационного периодов у пациентов ОГ и КГ выявлено достоверное снижение ранних периоперационных осложнений у больных ИКМП с дополнительным применением в предоперационном периоде курса ПНГ (табл. 6).

Все исследуемые пациенты ОГ и КГ успешно перенесли оперативное вмешательство. Летальных исходов на госпитальном этапе у пациентов ОГ в отличие от КГ отмечено не было (табл. 6). Основной причиной 2 (5,71%) летальных исходов у пациентов КГ явилось прогрессирование бивентрикулярной недостаточности в раннем послеоперационном периоде на фоне развития периоперационного инфаркта миокарда. Восстановление сердечной деятельности после ИК у пациентов групп сравнения характеризовалось достоверным преобладани-

**Таблица 6**  
**Характеристика интраоперационного и раннего послеоперационного периодов в группах сравнения**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Количество пациентов, n (%)	35 (50%)	35 (50%)	1,0
Летальность, n (%)	0%	2 (5,71%)	0,146
Восстановление сердечной деятельности после ИК, n (%)			
– самостоятельно	28 (80,00%)	19 (54,29%)	0,041
– ФЖ и/или ЖТ	7 (20,01%)	16 (45,71%)	0,041
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	2 (5,71%)	7 (20,01%)	0,074
Синдром «низкого» сердечного выброса с подключением ВАБК, n (%)	2 (5,71%)	8 (22,86%)	0,047
Медикаментозное сопровождение периоперационного периода, n (%)			
– Добутамин	23 (65,71%)	31 (88,57%)	0,024
– Левонор	14 (40,01%)	25 (71,43%)	0,010
Длительность ИВЛ, ч	4,0 (3,00; 5,00)	5,0 (3,00; 8,00)	0,053
Длительность нахождения в ОИТР, ч	19,00 (17,00; 41,00)	24,00 (20,00; 63,00)	0,001
Мозговой натрийуретический пептид (BNP), пг/мл	374,50 (183,88; 608,01)	644,01 (271,01; 955,01)	0,022

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения.

ем встречаемости эпизодов фибрилляции желудочков/желудочковой тахикардии в группе контроля (табл. 6). Послеоперационный период у 2 (5,71%) пациентов ОГ и 8 (22,85%) пациентов КГ ( $p=0,041$ ) осложнился развитием тяжелой сердечной недостаточности, обусловленной синдромом «низкого» сердечного выброса (СНЧВ), потребовавшим длительной инотропной поддержки симпатомиметиками и установки системы внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) (табл. 6). Исследуемые пациенты групп сравнения в периоперационном периоде также достоверно отличались по частоте использования инотропных и вазоактивных препаратов (табл. 6). Более благоприятное клиническое течение раннего послеоперационного периода у пациентов основной группы определялось тем, что в ОГ количество пациентов с прогрессированием СН в периоперационном периоде составило 4 (11,43%) человека, а в КГ – 10 (28,57%) человек ( $p=0,032$ ). Одной из главных причин тяжести состояния пациентов КГ в раннем послеоперационном периоде явилось более частое развитие у них периоперационного инфаркта миокарда – 2 (5,71%) в ОГ и 7 (20,01%) в КГ ( $p=0,074$ ), что повлияло на прогрессирование ХСН, которое подтверждалось высокими значениями BNP – 374,50 (183,88; 608,01) пг/мл в ОГ и 644,01 (271,01; 955,01) пг/мл в КГ ( $p=0,022$ ). Более благоприятное клиническое течение раннего периоперационного периода в ОГ отразилось также на статистически значимом сокращении длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) (табл. 6).

Характеристика частоты развития некардиальных периоперационных осложнений в исследуемых группах свидетельствует о достовер-



**Таблица 7**

**Структура некардиальных периоперационных осложнений в группах сравнения**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Посткардиотомный синдром, n (%)	10 (28,57%)	21 (60,01%)	0,008
Пневмонии, n (%)	1 (2,86%)	4 (11,43%)	0,164
Поверхностные раневые осложнения, n (%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	0,555
Медиастинит, n (%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	0,555
Инфаркт мозга, n (%)	0 (0%)	2 (5,71%)	0,151

Примечание: p – достоверность различий между группами больных.

ном снижении частоты развития посткардиотомного синдрома у лиц с применением прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационном периоде (табл. 7).

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно отметить, что использование адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП позволило благоприятно повлиять на течение интра- и раннего послеоперационного периодов в этой когорте больных, что, на наш взгляд, связано с активизацией механизмов естественной неспецифической резистентности организма и повышением его компенсаторно-адаптационных возможностей на фоне тренирующих гипоксических воздействий, позволяя тем самым адекватно реагировать на стрессогенный фактор, обусловленный оперативным вмешательством в условиях ИК.

## ■ ВЫВОДЫ

1. У преобладающего большинства пациентов исследуемых групп наблюдались тяжелые клинические проявления хронической сердечной недостаточности. Тяжесть СН у лиц с ИКМП характеризовалась высоким функциональным классом ХСН, выраженными изменениями структурно-геометрических показателей сердца, обусловленных дезадаптивным характером ремоделирования ЛЖ, а также значительным нарушением состояния перфузии миокарда на фоне множественного атеросклеротического поражения коронарных сосудов.
2. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия у пациентов с ИКМП оказывала благоприятное влияние на функциональные резервы газотранспортной системы крови, степень выраженности метаболического ацидоза и степень гипоксемии. Увеличение на фоне курса ПНГ кислородной емкости крови за счет стимуляции эритропоэза и синтеза гемоглобина, способствовало поддержанию эффективности доставки кислорода на периферию и его утилизации, адекватной кислородному запросу тканей.
3. Адаптация к прерывистой гипоксии достоверно улучшала функциональные показатели активизации деятельности кардио-респираторной системы и расширяла резервные аэробные возможности организма, что обеспечило увеличение толерантности к физическим нагрузкам пациентов с ИКМП.

4. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия способствовала достоверному увеличению площади жизнеспособного миокарда ( $p=0,000$ ) пациентов с ИКМП за счет статистически значимого сокращения общего количества сегментов с нарушением перфузии ( $p=0,002$ ), а также количества сегментов ( $p=0,000$ ) и площади миокарда с выраженными дефектами перфузии ( $p=0,001$ ), наблюдавшимися в зоне постинфарктного кардиосклероза, что свидетельствовало об улучшении перфузии гибернирующего миокарда и обратимости ишемического повреждения жизнеспособных кардиомиоцитов.
5. Применение метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке пациентов с ИКМП достоверно снижало количество периоперационных инфарктов миокарда ( $p=0,074$ ), жизнеугрожающих реперфузионных тахикардий ( $p=0,047$ ), частоты развития СНСВ, требующего подключения ВАБК ( $p=0,047$ ), использования длительной инотропной поддержки симпатомиметиками ( $p=0,024$ ), что позволило сократить длительность послеоперационной ИВЛ ( $p=0,053$ ) и общее время пребывания в ОИТР ( $p=0,001$ ).
6. Комплексный подход к лечению пациентов с ИКМП с дополнительным использованием метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке позволяет улучшить клиническое течение периоперационного периода и результаты кардиохирургического лечения у лиц с высоким риском развития периоперационных осложнений.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев, Р.Я. Эхокардиографічна діагностика ішемічної кардіоміопатії Р.Я. Абдуллаев // Укр. радіол. журн. – 2001. – № 1. – С. 50–54.
2. Авдеева, М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) / М.Г. Авдеева, М.Г. Шубич // Клин. лаборатор. диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3–10.
3. Агеев, Ф.Т. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения / Ф.Т. Агеев, А.А. Скворцов, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // РМЖ. – 2000. – Т. 8, № 15–16. – С. 26–28.
4. Алшибая, М.М. Отдаленные результаты геометрической реконструкции левого желудочка в сочетании с реваскуляризацией миокарда / М.М. Алшибая, Р.А. Мовсесян, О.А. Коваленко [и др.] // Науч.-мед. вестник Центрального Черноземья. – 2007. – № 29. – С. 31–37.
5. Арипов, М.А. Ишемическое ремоделирование левого желудочка. Методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения / М.А. Арипов [и др.]; под ред. Л.А. Бокерия, Ю.И. Бузиашвили, И.В. Ключникова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – 152 с.
6. Беленков, Ю.Н. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 57–58.
7. Березин, А.Е. Мозговой натрийуретический пептид как индивидуальный фактор риска возникновения неблагоприятных клинических исходов при СН. Обзор мировой литературы // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 15–19.

8. Бокерия, Л.А. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка (диагностика, тактика лечения) / Л.А. Бокерия, В.С. Работников, Ю.И. Бузиашвили [и др.]. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – 195 с.
9. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
10. Горанчук, В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 536 с.
11. Игнатенко, Г.А. Патогенетическое обоснование применения интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении кардиоваскулярной патологии (обзор литературы) / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, М.В. Грушина, С.В. Туманова // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 101–106.
12. Корецкий, С.Н. Дозированные физические тренировки после аортокоронарного шунтирования на амбулаторном этапе лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / С.Н. Корецкий; Нац. Мед.-хирург. Центр им. Н.И. Пирогова Росздрава». – М., 2010. – 129 с.
13. Кузнецов, Д.В. Хирургическое лечение больных ишемической кардиомиопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Д.В. Кузнецов; Самар. гос. мед. ун-т. – Самара, 2012. – 146 с.
14. Кузнецов, С.В. Защита миокарда при операциях на «открытом» сердце: пособие для интернов, клинич. ординаторов, слушателей фак. последипломного образования и студентов 6 курса лечеб. фак. / С.В. Кузнецов [и др.]. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2009. – 50 с.
15. Макшанов, И.Я. Хирургическая операция: расстройство гомеостаза, предоперационная подготовка, послеоперационный период: учеб. пособие для ВУЗ / И.Я. Макшанов [и др.]; под ред. И.Я. Макшанова. – Минск: Интерпрессервис; Книжный дом. – 2002. – 416 с.
16. Марино, Пол Л. Интенсивная терапия / Пол Л. Марино; под ред. А.П. Зильбера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
17. Марченко, А.В. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44 / А.В. Марченко; Новосиб. науч.-исследоват. ин-т патологии кровообращения. – Новосибирск, 2009. – 219 с.
18. Островский, Ю.П. Хирургия сердца / Ю.П. Островский. – М.: Мед. лит., 2007. – 576 с.
19. Перфузия и функция миокарда у больных ИБС после хирургического лечения с применением альтернативных технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44., 14.00.19 / А.Ю. Вахрамеева; Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко. – М., 2008. – 21 с.
20. Подоксенов, Ю.К. Адаптационная гипокситерапия в комплексе предоперационной подготовки кардиохирургических больных / Ю.К. Подоксенов, В.О. Киселев, Ю.С. Свирко // Сиб. мед. журн. – 2001. – Т. 16, № 1. – С. 20–23.
21. Полтавская, М.Г. Пробы с физической нагрузкой у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.Г. Полтавская // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 81–83.
22. Стрелков, Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия: метод. рек. М-ва здравоохранения Российской Федерации / Р.Б. Стрелков. – М.: ПАИМС, 2001. – 12 с.
23. Стрелков, Р.Б. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. – 2-е изд., испр. и доп. / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов. – Екатеринбург: Уральский рабочий. – 2001. – 400 с.
24. Тавровская, Т.В. Велоэргометрия: практ. пособие для врачей / Т.В. Тавровская. – СПб.: Науч.-практ. предприятие «НЕО», 2007. – 134 с.
25. Ткачев, Е.В. Хирургическое лечение больных ИБС пожилого и старческого возраста с тяжелым поражением коронарных артерий и миокарда: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.26 / Е.В. Ткачев; Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко. – М., 2012. – 138 с.
26. Чарный, А.М. Патофизиология гипоксических состояний / А.М. Чарный. – М.: Медгиз, 1961. – 343 с.
27. Шевченко, Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко, В.С. Новиков, В.Ю. Шанин [и др.]; под общ. ред. Ю.П. Шевченко. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. – 384 с.
28. Шиллер, Н.Б. Клиническая эхокардиография / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
29. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing – Full Text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) / R.J. Gibbons [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1883–1892.

30. ACCF/AHA 2011 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L.D. Hillis [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 24. – P. e123–e210.
31. Agostoni, P.G. Cardiopulmonary interaction in heart failure / P.G. Agostoni, G. Cattadori, M. Busstotti // *Pulmon Pharmacol Ther.* – 2007. – Vol. 20. – P. 130–134.
32. Coats, A.J.S. Grading heart failure and predicting survival: Slope of VE versus CO<sub>2</sub>. In: *Cardiopulmonary Exercise Testing and Cardiovascular Health*. Ed. K. Wasserman. Armonk (NY): Future Publishing company. – 2002. – P. 53–62.
33. Faggiano, P. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature / P. Faggiano [et al.] // *Eur. J. Heart Failure.* – 2004. – Vol. 6. – P. 687–691.
34. Iskandrian, A.S. Differentiation between primary dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy based on right ventricular performance / A.S. Iskandrian, H. Helfeld, J. Lemlek [et al.] // *Am. Heart J.* – 1992. – Vol. 123, № 3. – P. 768–773.
35. Judkins, M.P. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technique / M.P. Judkins // *Radiology.* – 1967. – Vol. 89. – P. 815–824.
36. Katamadze, N. Ischemic cardiomyopathy: echocardiographic diagnostic markers / N. Katamadze, M. Kiknadze // *Georgian Med News.* – 2009. – Vol. 168. – P. 47–50.
37. Koistinen, P.O. EPO, red cells, and serum transferrin receptor in continuous and intermittent hypoxia / P.O. Koistinen, H. Rusko, K. Irjala [et al.] // *Medicine & Science in Sports & Exercise.* – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 800–804.
38. Mezzani, A. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation / A. Mezzani, P. Agostoni, A. Cohen-Solal [et al.] // *Eur. J. of Card. Prev. Rehabil.* – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 249–267.
39. Miško, Jolanta Evaluation of myocardial perfusion and viability in coronary artery disease in view of the new revascularization guidelines // *Nuclear Med. Review.* – 2012. – Vol. 15, № 1. – P. 46–51.
40. Powell, F.L. Physiological effects of intermittent normobaric hypoxia / F.L. Powell, N. Garcia // *High Alt. Med. Biol.* – 2000. – Vol. 1, № 2. – P. 125–136.
41. Roques, F. The logistic EuroSCORE / F. Roques, P. Michel, A.R. Goldstone, S.A. Nashef // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, № 9. – P. 881–882.
42. Swift, P.C. Myocardial hibernation identified by hyperbaric oxygen treatment and echocardiography in postinfarction patients: comparison with exercise thallium scintigraphy / P.C. Swift, J.H. Turner, H.F. Oxe [et al.] // *Am. Heart J.* – 1992. – Vol. 124. – P. 1151–1158.
43. Topkara, V.K. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction / V.K. Topkara, F.H. Cheema, S. Kesavaramanujam [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 1344–350.
44. Mohamed A, Soliman Hamad. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population / Soliman Hamad, Mohamed A [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2010. – Vol. 5. – P. 29.
45. Vilella, M. Prognostic significance of double product and inadequate double product response to maximal symptom-limited exercise stress-testing after myocardial infarction in 6296 patients treated with thrombolytic agents. GISSI-2 Investigators / M. Vilella, A. Vilella, S. Barbera [et al.] // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 137. – P. 443–452.
46. Wasserman, K. Principles of exercise testing and interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications / K. Wasserman, J.E. Hansen, D.Y. Sue [et al.]. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – 556 p.
47. Yu, C.-M. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration / C.-M. Yu, H. Lin, Q. Zhang, J.E. Sanderson // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 54–60.

---

Поступила в редакцию 12.08.2013 г.

Контакты:

collibry@inbox.ru (Дубовик Татьяна Анатольевна)