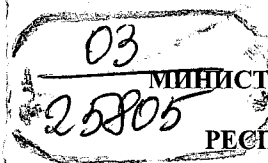


00265412



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«КАРДИОЛОГИЯ»

УДК: 615.835.3:[616.127-005.4-089.163



Дубовик Татьяна Анатольевна

**ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ К КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМУ
ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск, 2013

Работа выполнена в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научный руководитель: **Гелис Людмила Григорьевна**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории хирургии сердца ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Официальные оппоненты: **Пристром Андрей Марьянович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Митьковская Наталья Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая 3-й кафедрой внутренних болезней государственной

Оппонирующая организация

Защита состоится 28 я
защите диссертаций Д 03.0
центр «Кардиология» (22
ученого секретаря (017) 22

С диссертацией можно
научно-практический центр

Автореферат разослан

Ученый секретарь Совета
по защите диссертаций Д
кандидат медицинских наук

475573

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на очевидные достижения современной кардиологии, по-прежнему сохраняется высокая инвалидизация и смертность населения, обусловленная осложненными вариантами клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) [Бокерия Л.А. и соавт., 2002; Беленков Ю.Н., 2002; Чармадов М.В., 2010]. Особое положение в общей структуре ИБС занимает ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) [Кузнецов Д.В., 2004]. Частота развития ИКМП, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 35% [Iskandrian A.S., 1992; Беленков, Ю.Н., 2002]. 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% [Беленков, Ю.Н., 2002], а прогноз пятилетней выживаемости не превышает 50% [Schinkel A. F., 2007; Wilson Tang W.H., 2010].

Накопление опыта оперативного лечения пациентов с низкой сократительной способностью миокарда, совершенствование хирургическо-анестезиологического пособия, широкое применение методов интраоперационной защиты миокарда и методов вспомогательного кровообращения позволили расширить показания и улучшить результаты кардиохирургического вмешательства у лиц с ИКМП.

Наиболее частая причина неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с осложненным течением ИБС связана с высоким риском развития периоперационных осложнений, занимающих лидирующее место в структуре причин летальности и инвалидизации лиц с ИКМП в ранние и отдаленные сроки после кардиохирургического вмешательства [Al-Ruzzeh S., 2001; Attaran S. et al., 2010; Ткачев, Е.В., 2012].

Немаловажную роль в развитии послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов играет характер предоперационной подготовки. Существующая до настоящего времени рутинная практика подготовки больных к хирургическому вмешательству, базирующаяся исключительно на медикаментозном принципе, не обеспечивает в полном объеме защиту пациента от стрессорных факторов операционной травмы [Макшанов И.Я., 2002].

Перспективным направлением в современной системе предоперационной подготовки является комплексный подход с дополнительным применением технологий, повышающих компенсаторно-адаптационные возможности организма к многокомпонентному операционному стрессу с целью улучшения переносимости операционной травмы и предупреждения тяжелых метаболических осложнений в периоперационном периоде.

Наиболее предпочтительным нефармакологическим методом, в полной мере отвечающим поставленным задачам предоперационной подготовки,

475¹573

475574

является метод прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2000; Стрелков, Р.Б., 2001; Горанчук В.В. и соавт., 2003].

Данное исследование направлено на изучение эффективности клинического применения метода ПНГ в предоперационной подготовке к операционному стрессу для улучшения результатов кардиохирургического лечения пациентов с ИКМП.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными проектами и темами

Работа выполнена в рамках темы НИР № 301 «Разработать и внедрить метод комплексной терапии хронической сердечной недостаточности с помощью гипоксических тренировок у больных ишемической болезнью сердца при подготовке к операции аортокоронарного шунтирования» (№ ГР 20091431 от 10.07.2009).

Цель исследования

Модифицировать методику прерывистой нормобарической гипокситерапии и оценить эффективность ее применения в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Задачи исследования

1. Провести комплексную оценку факторов, определяющих тяжесть клинического течения основного заболевания и риск развития периоперационных осложнений у пациентов с ишемической кардиомиопатией.
2. Модифицировать методику прерывистой нормобарической гипокситерапии для предоперационной подготовки к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией.
3. Определить влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на функциональные резервы кардиореспираторной системы и основные параметры газотранспортной системы крови, а также на состояние перфузии и электрической стабильности миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией в предоперационном периоде.
4. Провести сравнительную оценку клинического течения периоперационного периода и его осложнений в ранние и отдаленные сроки наблюдения в группе пациентов с использованием стандартной предоперационной подготовки и в группе пациентов с дополнительным использованием курса ПНГ.
5. Оценить экономическую эффективность применения предложенного способа предоперационной подготовки.

Положения, выносимые на защиту

1. Модифицированная методика прерывистой нормобарической гипокситерапии отличается хорошей переносимостью, безопасностью и эффективностью применения в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией, включая лиц с III-IV ФК тяжести ХСН.
2. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия у пациентов с ИКМП оказывает стимулирующее действие на функциональные параметры кардиореспираторной системы и улучшает функционирование газотранспортной системы крови, а также увеличивает адаптационные резервы организма к условиям гипоксии и операционному стрессу.
3. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия у пациентов с ИКМП улучшает перфузию и электрическую стабильность гибернирующего миокарда.
4. Комплексный подход к предоперационной подготовке пациентов с ИКМП, включающий дополнительное использование метода прерывистой нормобарической гипокситерапии, благоприятно влияет на течение периоперационного периода и улучшает результаты кардиохирургического лечения у лиц с высоким риском развития послеоперационных осложнений.

Личный вклад соискателя

Автором диссертации осуществлялся набор клинического материала, выполнялось первичное обследование, лечение и динамическое наблюдение пациентов на до- и послеоперационном этапе. Подбор специальных режимов дозирования гипоксической стимуляции, разработка, внедрение и проведение курса сеансов прерывистой нормобарической гипокситерапии выполнено с непосредственным участием соискателя. Им же осуществлялся анализ и интерпретация данных клинико-инструментальных методов диагностики, выполнена статистическая обработка полученных результатов. Личное участие автора в получении научных результатов, приведенных в диссертации, составляет 75% и подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация результатов диссертации

Материалы и основные результаты диссертации доложены и обсуждены на конгрессах Европейского общества специалистов по сердечной недостаточности (Берлин, 2010 г.; Готенбург, 2011 г.; Белград, 2012 г.; Лиссабон, 2013 г.), V и VI конгрессах российского Общества специалистов по сердечной недостаточности (Москва, 2010 г., 2011 г.), XIV конгрессе Международного общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии (Москва, 2011 г.), II Евразийском конгрессе кардиологов (Минск, 2011 г.), II и III Международных конгрессах «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2011 г., 2012 г.), XUII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых

хирургов (Москва, 2011 г.), XIV конгрессе Всемирного общества аритмий (Афины, 2011 г.), VII Международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия» (Витебск, 2012 г.), IV объединенной конференции кардиоторакальных хирургов Скандинавии (Вильнюс, 2012 г.), 31-м Международном симпозиуме по сердечно-сосудистой хирургии (Цюрих, 2013 г.), XX Европейском конгрессе клинической химии и лабораторной медицины (Милан, 2013 г.), 28-й встрече Ассоциации кардиохирургов (Мадрид, 2013 г.).

За доклад, содержащий материалы диссертации, представленный на конкурсе научных работ молодых ученых, проходящий в рамках V конгресса российского Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2010» соискателю было присуждено звание Лауреата первой премии конкурса молодых ученых.

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых журналах, 2 статьи в сборниках научных трудов, общим объемом 7,43 авторских листа, 17 тезисов докладов в материалах научных съездов, конгрессов, конференций (Белоруссии, России, Швеции, Греции, Литвы, Сербии, Германии, Австрии, Италии, Португалии, Испании), 1 инструкция по применению «Методика применения интервальных гипоксических тренировок у пациентов с ишемической кардиомиопатией при подготовке к операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения» (№ ГР 202-1210 от 08.04.2011 г.).

Получен патент на изобретение «Способ подготовки пациента к кардиохирургическому лечению» / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок; регистрация в Государственном реестре изобретений № 18002 от 11.11.2013 г.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 147 страницах текста и состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, шести глав с изложением собственных результатов, заключения, библиографического списка. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 10 рисунками. Библиографический список включает 215 работ (106 отечественных авторов и из стран СНГ, 109 – иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материал и методы исследования

Проведено открытое проспективное исследование с участием 95 пациентов с ишемической кардиомиопатией и целенаправленным отбором на кардиохирургическое лечение. Диагноз ИКМП устанавливался на основе стандартизованных критериев диагностики: наличие указаний на перенесенный

инфаркт миокарда; параметров эхокардиографии: конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) > 57 мм, фракция выброса ЛЖ < 35%, индекс нарушения локальной сократимости > 1,31, индекс относительной толщины стенки ЛЖ < 0,45; диагностированного гемодинамически значимого стенозирующего поражения коронарных артерий; наличие симптомов сердечной недостаточности (ФК I-IV NYHA).

Критерии включения в исследование: пациенты с верифицированным диагнозом ишемической кардиомиопатии, подлежащие хирургической реваскуляризации миокарда при условии наличия достаточного объема жизнеспособного миокарда ($\geq 50\%$ миокарда с накоплением РФП > 50%); наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: кардиомиопатия неишемического генеза; патология клапанного аппарата ревматической этиологии; правожелудочковая недостаточность (ФВ 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, определяемая по результатам острой гипоксической пробы.

После верификации диагноза в группе из 25 пациентов с ИКМП была предварительно модифицирована и клинически апробирована методика проведения курса прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ). 70 пациентов были разделены на две сопоставимые по основным клинико-лабораторным и инструментальным параметрам группы: 35 пациентов контрольной группы (КГ) со стандартной предоперационной подготовкой и 35 человек основной группы (ОГ), которым на фоне стандартной медикаментозной подготовки в предоперационном периоде проводился курс адаптационной гипокситерапии с использованием модифицированной методики проведения ПНГ.

Всем пациентам ОГ и КГ было выполнено комплексное клиническое обследование, включающее клинико-анамнестические данные, проведение теста 6-минутной ходьбы (6 МТХ), оценку уровня качества жизни с использованием Миннесотского опросника качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью (MLHFQ). Инструментальная диагностика состояла из трансторакальной эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, суточного мониторирования электрокардиограммы, спирометрии, коронароангиографии. Из лабораторных методов исследования использовались общий клинический и биохимический анализы крови, оценивались основные параметры газового состава крови.

Инструментальные и клинико-лабораторные исследования пациентов ОГ проводились в исходном состоянии, в конце курса ПНГ, а также в 1-й и на 10 – 14-й день после кардиохирургического вмешательства, пациентам КГ – исходно, в 1-й и на 10–14-й день после хирургического вмешательства. Клиническую эффективность кардиохирургического лечения пациентов с ИКМП оценивали в раннем послеоперационном периоде по следующим конечным точкам: послеоперационная летальность; характер и частота развития периоперационных осложнений (периоперационный инфаркт миокард (ПИМ); синдром «низкого» сердечного выброса (СНСВ), требующий подключения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК); жизнеугрожающие нарушения ритма; некардиальные осложнения; длительность нахождения пациентов в ОИТР). В отдаленном послеоперационном периоде (через 1 год) учитывали летальность; количество госпитализаций в году по поводу прогрессирования ХСН; первичный выход на стойкую утрату нетрудоспособности и увеличение группы инвалидности.

Расчет экономической эффективности предложенного метода предоперационной подготовки проводился путем сравнения затрат на лечение пациентов ОГ и КГ в интра- и раннем послеоперационном периоде.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистической программы «Statistica v. 7.0». Все вариационные ряды тестировались на нормальность распределения дисперсий 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 Quartile (LQ) = 25-й процентиль; Upper Quartile (UQ) = 75-й процентиль) при распределении признака, отличающегося от нормального. 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. Характеристика различий качественных признаков осуществлялась путем оценки частоты исследуемого признака на основе точного критерия Фишера или χ^2 -Пирсона для данных таблиц 2x2 в двух независимых выборках и с помощью критерия Мак-Немара между зависимыми выборками. Различие считалось статистически достоверным при уровне вероятности 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Модификация методики проведения курса ПНГ в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП

Курс адаптационной гипокситерапии в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП включал 10 ежедневных 50-минутных сеансов ПНГ на аппарате «Био-Нова-204 G1» (Россия) с использованием щадящего режима ступенчатой адаптации к гипоксии. Каждый сеанс состоял из пятикратно повторяющихся 10-минутных циклов. В каждом цикле 5-минутные интервалы воздействия гипоксической газовой смесью (ГГС) чередовались с 5-минутными интервалами дыхания атмосферным воздухом. В модифицированной методике при первом сеансе ПНГ использовалась ГГС с большим содержанием кислорода (11 % вместо 10 %), а также была сокращена максимально допустимая экспозиция непрерывного гипоксического воздействия за один цикл с 5 до 3 минут, которая подавалась прерывисто, путем чередования 1-минутных интервалов воздействия ГГС и 1-минутных интервалов дыхания атмосферным воздухом; в последующем ступенчато от сеанса к сеансу наращивалась длительность непрерывного гипоксического воздействия и изменялись временные интервалы гипоксической стимуляции и дыхания атмосферным воздухом.

Модифицированная методика проведения курса ПНГ для лиц с ИКМП:

- 1-й сеанс включает пять циклов, во время каждого из которых в течение первой, третьей и пятой минуты проводится дыхание гипоксической газовой смесью с 11 % содержанием кислорода, в течение второй, четвертой и шестой-десятой минуты – атмосферным воздухом. Общее гипоксическое воздействие за сеанс составляет 15 минут;
- 2-й сеанс включает пять циклов, во время каждого из которых в течение первой, второй и пятой минуты проводится дыхание гипоксической газовой смесью с 10 % содержанием кислорода, в течение третьей, четвертой и шестой-десятой минуты – атмосферным воздухом. Общее гипоксическое воздействие за сеанс составляет 15 минут;
- 3-й сеанс включает пять циклов, во время каждого из которых в течение первой, второй, четвертой и пятой минуты проводится дыхание гипоксической газовой смесью с 10 % содержанием кислорода, в течение третьей и шестой-десятой минуты – атмосферным воздухом. Общее гипоксическое воздействие за сеанс составляет 20 минут;
- 4–10-й сеансы включают пять циклов, во время каждого из которых в течение пяти минут проводится дыхание гипоксической газовой смесью с 10 % содержанием кислорода и в течение пяти минут – атмосферным воздухом. Общее гипоксическое воздействие составляет 25 минут.

Модифицированная методика проведения ПНГ позволила достичь хорошей переносимости и полной безопасности применения у лиц с ИКМП.

Оценка исходного статуса пациентов с ИКМП групп сравнения

По основным клиническим и лабораторно-инструментальным характеристикам, а также проводимому медикаментозному лечению, исходно пациенты групп сравнения достоверно не отличались (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-инструментальная характеристика исследуемых пациентов (M±m), Me (LQ; UQ), (абс., %)

Характеристика пациентов	Основная группа	Контрольная группа	Значение р
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, метры	344,69±16,52	300,69±16,58	0,064
Мозговой натрий-уретический пептид, 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
Суммарное поражение артерий сердца, %	45,42(30,83;64,2)	49,16(29,6;65,4)	0,738
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 ЛЖ, мл/м ²	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 ЛЖ 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 II тип, n (%)	12 (34,29 %)	8 (22,86 %)	0,294
• впервые выявленный, n (%)	6 (17,14 %)	5 (14,29 %)	0,744
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (80,01 %)	30 (85,71 %)	0,526
Поражение БЦА и/или периферических артерий, n (%)	30 (85,71 %)	31 (88,57 %)	0,748
MLHFQ, баллы	43,29±1,67	44,43±2,62	0,710

Примечание: р – достоверность различий между группами сравнения

Тяжесть состояния всех исследуемых пациентов с ИКМП групп сравнения была связана с наличием неблагоприятных структурно-геометрических и функциональных изменений сердца, обусловленных дезадаптивным характером ремоделирования полости ЛЖ на фоне многососудистого поражения коронарных артерий и характеризовалась выраженным снижением ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ < 30%) с увеличением размеров и объемов ЛЖ, а также изменением формы и толщины стенок ЛЖ (таблица 1).

Выраженность морфофункциональных изменений сердца у лиц с ИКМП определялась также значительными нарушениями миокардиальной перфузии миокарда без достоверных различий между группами сравнения. По результатам ОФЭКТ с ^{99m}Tc-MIBI получены следующие исходные данные: объем миокарда с нормальной перфузией составил 52,94 (35,29; 61,53) % в ОГ и 46,15 (35,29; 52,94) % в КГ (р=0,245), процент 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 (р>0,05). Площадь жизнеспособного миокарда составила 84,62 (76,47; 99,82) % в ОГ и 84,62 (76,92; 100,00) % в КГ (р=0,601).

Пациенты обеих групп сравнения характеризовались наличием неблагоприятной эктопической активности миокарда как еще одного проявления ишемического ремоделирования сердца и тяжести течения основного патологического процесса у лиц с ИКМП (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика исходных нарушений ритма сердца в ОГ и КГ (абс., %), Me (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа n=35	Контрольная группа n=35	Значение р
Мерцательная аритмия, n (%)			
• постоянная форма	6 (17,14 %)	3 (8,57 %)	0,288
• пароксизмальная форма	2 (5,71 %)	3 (8,57 %)	0,644
БЛНПГ, n (%)	6 (17,14 %)	6 (17,14 %)	1,0
Среднесуточное количество НЖЭ	14,01 (5,01; 43,0)	26,01 (6,01; 119,0)	0,243
Парные НЖЭ, n (%)	11 (31,43 %)	10 (28,57 %)	0,795
Среднесуточное количество ЖЭ	124,00 (19,01; 900,01)	409,01 (72,01; 1462,01)	0,086
Среднее количество ЖЭ в час	5,17 (0,79; 37,50)	17,04 (3,01; 60,92)	0,086
ЖЭ более 30 за час, n (%)	10 (28,57 %)	12 (34,29 %)	0,636
Парные ЖЭ, n (%)	22 (62,86 %)	26 (74,29 %)	0,307
Бигеминия/тригеминия, n (%)	9 (25,71 %)	13 (37,14 %)	0,307
Эпизоды неустойчивой ЖТ, n (%)	8 (22,57 %)	9 (25,71 %)	0,759
Эпизоды ишемии, n (%)	6 (17,14 %)	4 (11,43 %)	0,497

Примечание: р – достоверность различий между группами сравнения

Оценка эффективности применения ПНГ в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП

Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на основные параметры газотранспортной системы крови

Кислородтранспортная функция крови и адекватность потребления O_2 тканями организма при адаптации к гипоксии изучалась по динамике параметров газового состава венозной крови до и после курса ПНГ (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика показателей кислородного статуса пациентов основной группы до и после курса ПНГ ($M \pm m$), Me (LQ; UQ)

Показатель	Норма	Основная группа исходно	Основная группа после ПНГ	Значение p
pO_2 , мм рт.ст.	28–48	25,40(19,80; 31,90)	28,80(21,40; 40,10)	0,015
pCO_2 , мм рт.ст.	35–52	50,40(44,80; 54,20)	48,30(43,90; 55,30)	0,902
РН	7,32–7,42	7,32 (7,29; 7,35)	7,34 (7,32; 7,37)	0,003
sO_2 , %	50–70	37,20 (29,70; 59,00)	44,00 (31,50; 70,10)	0,039
ctO_2 , Vol %	18,8–22,3	8,54 $\pm$ 0,53	10,54 $\pm$ 0,71	0,005
SpO_2 , %	95–99	85,77 $\pm$ 0,88	96,35 $\pm$ 0,42	0,000
p_{50} , мм рт.ст.	24–28	29,80 $\pm$ 0,37	29,08 $\pm$ 0,47	0,170
Лас, моль/л	0,5–1,5	2,42 $\pm$ 0,16	2,32 $\pm$ 0,12	0,617
HCO_3^- , ммоль/л	22,2–27,9	24,13 $\pm$ 0,50	25,88 $\pm$ 0,48	0,002
ABE, ммоль/л	$\pm 2,0$	-1,70 (-3,40; -0,10)	-0,20 (-1,10; 1,50)	0,001
SBE, ммоль/л	$\pm 2,0$	-1,40 (-2,50; 1,10)	1,50 (-0,60; 2,50)	0,001
FO_2Hb , %	94–99	43,80(32,50; 59,20)	43,60(31,20; 65,40)	0,443
$ctHb$, г/л	135–175	144,66 $\pm$ 3,21	153,80 $\pm$ 3,09	0,001
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	3,8–5,1	4,71 $\pm$ 0,10	5,02 $\pm$ 0,11	0,002
Hct, %	40–48	44,39 $\pm$ 0,97	47,12 $\pm$ 0,93	0,001

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения

Одним из эффектов адаптации к прерывистой гипоксии у пациентов с ИКМП явилось увеличение на фоне курса ПНГ кислородной емкости крови за счет увеличения количества эритроцитов и стимуляции синтеза гемоглобина, что благоприятно отразилось на кислородтранспортных свойствах крови и снижении степени выраженности метаболического ацидоза и гипоксемии и подтверждалось достоверным увеличением уровня РН и HCO_3^- , ростом концентрации буферных оснований крови и концентрации O_2 , связанного с гемоглобином и растворенного в плазме крови (ctO_2), степени насыщения гемоглобина кислородом (sO_2), степени насыщения крови кислородом (SpO_2) (таблица 3). Одним из значимых эффектов адаптации к дефициту O_2 у лиц с ИКМП явилось достоверное увеличение после курса ПНГ парциального напряжения кислорода крови (pO_2) (таблица 3). Согласно исследований

Swift P.C. et al. (1992 г.), увеличение pO_2 крови способствует восстановлению функции гибернирующих миокардиоцитов в ишемизированных тканях, что играет значительную роль в предоперационной подготовке пациентов с ИКМП.

Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на общее функциональное состояние организма

После курсового воздействия ПНГ у пациентов с ИКМП отмечалось улучшение клинического течения ХСН и повышение толерантности к физическим нагрузкам, что выразилось в достоверном росте уровня VO_{2max} и VO_{2max} % от ожидаемой (таблица 4), а также снижении маркера тяжести ХСН BNP с 310,20 (174,23; 668,01) до 180,49 (86,92; 335,79) пг/мл ($p=0,000$).

Благоприятное влияние адаптационной гипокситерапии на общее функциональное состояние организма и активизацию компенсаторно-адаптационных резервов пациентов с ИКМП подтверждалось достоверным увеличением на нагрузку по данным спирометрии объема выполненной исследуемыми работы, ростом мощности пороговой нагрузки, а также увеличением абсолютного значения показателя двойного произведения и величины его прироста (таблица 4).

Таблица 4 – Комплексная характеристика физической работоспособности пациентов ОГ исходно и после курса ПНГ ($M \pm m$), Me (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа исходно	Основная группа после ПНГ	Значение p
Длительность выполнения теста, сек	685,50 (543,00; 767,00)	697,00 (658,00; 869,00)	0,116
Длительность нагрузки, сек	354,00 (278,00; 463,00)	428,00 (324,00; 507,00)	0,079
Длительность периода восстановления, сек	195,00 (185,00; 244,00)	224,50 (185,00; 249,00)	0,984
Мощность пороговой нагрузки, Вт	50,00(50,00; 100,0)	75,00(75,00; 100,0)	0,023
Мощность нагрузки, % от ожидаемой	39,00(31,00; 47,00)	48,50(41,00; 61,00)	0,006
Объем выполненной работы, кгм	1350,00 (825,00; 2175,00)	2058,00 (1760,00; 2700,00)	0,024
ЧСС max , уд. в мин.	118,17 $\pm$ 4,07	118,97 $\pm$ 3,24	0,758
ЧСС max , % от ожидаемой	72,33 $\pm$ 2,29	73,60 $\pm$ 1,70	0,450
Двойное произведение на пороговой нагрузке, усл. ед.	186,50 (136,50; 214,00)	197,00 (161,00; 222,00)	0,052
Прирост двойного произведения	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_{2max} , мл/кг/мин	11,89 $\pm$ 0,59	13,69 $\pm$ 0,64	0,009
VO_{2max} , % от ожидаемой	43,20 $\pm$ 2,27	50,20 $\pm$ 2,40	0,016
O_2 -pulse, мл/уд	8,80 $\pm$ 0,48	9,65 $\pm$ 0,44	0,071
МЕТ, усл.ед.	3,39 $\pm$ 0,17	3,97 $\pm$ 0,20	0,006

Продолжение таблицы 4

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 ₂	32,80±1,35	31,80±1,19	0,374
VE / VCO ₂	29,67±0,94	28,37±0,77	0,078

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения

Безопасность предложенного режима гипоксической стимуляции у лиц с ИКМП подтверждалась отсутствием негативных изменений со стороны параметров легочной вентиляции (величины минутного объема дыхания (VE), вентиляционных эквивалентов как для O₂ (VE/VO₂), так и для CO₂ (VE/VCO₂), а также соотношения «мертвое пространство» /дыхательный объем (VD/VT)) у исследуемых на фоне адаптации к дефициту кислорода (таблица 4).

Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на состояние перфузии и электрической стабильности миокарда

Эффективное влияние ПНГ на функциональные резервы газотранспортной системы крови и резервные компенсаторно-адаптационные возможности организма благоприятно отразилось на состоянии перфузии жизнеспособных участков миокарда, что нашло подтверждение в достоверном увеличении площади жизнеспособного миокарда после курса ПНГ с 84,62 (76,47; 99,82) % до 94,12 (92,31; 100,00) % (p=0,000), сокращении общего количества сегментов с нарушенной перфузией с 7,57±0,53 до 5,89±0,43 (p=0,002), при этом количество сегментов с нормальной перфузией увеличилось с 7,57±0,44 до 8,60±0,51 (p=0,029), а количество сегментов с выраженной гипоперфузией уменьшилось с 2,09±0,33 до 0,86±0,20 (p=0,000). После курсового воздействия ПНГ 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).

Полученные результаты позволили подтвердить предположение об 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 также благоприятно отразилось на снижении прогностически неблагоприятной эктопической активности и повышении электрической стабильности миокарда после курса ПНГ (таблица 5), что, несомненно, играет важную роль в предоперационной подготовке этой категории пациентов.

Таблица 5 – Характеристика нарушений ритма сердца у пациентов ОГ после курса ПНГ (абс., %), Me (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа исходно	Основная группа после ПНГ	Значение p
БЛНПГ, n (%)	6 (17,14 %)	6 (17,14 %)	1,0
Среднесуточное количество НЖЭ	14,00 (5,01; 43,00)	14,00 (5,00; 28,00)	0,241
Парные НЖЭ, n (%)	11 (31,43 %)	8 (22,86 %)	0,015
Среднесуточное количество ЖЭ	124,0 (19,01; 900,0)	70,00 (10,00; 357,0)	0,297
Среднее количество ЖЭ в час	5,17 (0,79; 37,50)	2,92 (0,42; 14,88)	0,297
ЖЭ более 30 за час, n (%)	10 (28,57 %)	6 (17,14 %)	0,004
Парные ЖЭ, n (%)	22 (62,86 %)	21 (60,00 %)	0,243
Бигеминия/тригеминия, n (%)	9 (25,71 %)	6 (17,14 %)	0,002
Эпизоды неустойчивой ЖТ, n (%)	8 (22,86 %)	5 (14,29 %)	0,001
Эпизоды ишемии, n (%)	6 (17,14 %)	4 (11,43 %)	0,000

Примечание: p – достоверность различий между группами сравнения

Сравнительная оценка эффективности кардиохирургического лечения в исследуемых группах сравнения пациентов с ИКМП

После предоперационной подготовки всем пациентам выполнялась хирургическая реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) и/или клапанная коррекция и реконструкция ЛЖ. По объему выполненного оперативного вмешательства и основным интраоперационным характеристикам группы сравнения достоверно не отличались между собой (таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика объема оперативного вмешательства и интраоперационных параметров в исследуемых группах (абс., %), Me (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа n=35	Контрольная группа n=35	Значение 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
Полная реваскуляризация, n (%)	28 (80,01 %)	27 (77,14 %)	0,771
Среднее количество шунтов	3,00 (2,00; 4,00)	3,00 (2,00; 3,00)	0,778
Количество секвенциальных шунтов	7 (20,01 %)	7 (20,01 %)	1,0
Длительность операции, мин	350,0 (300,0; 400,0)	360,0 (300,0; 420,0)	0,203
Длительность ИК, мин	131,0 (95,0; 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

Несмотря на то, что исследуемые пациенты ОГ по исходным клинико-лабораторным и инструментальным параметрам, объему выполненного кардиохирургического вмешательства, а также интраоперационным характеристикам статистически значимо не отличались от пациентов КГ (таблицы 1 и 6), показатели тканевого метаболизма и кислородного баланса в раннем послеоперационном периоде у них имели ряд особенностей (таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика показателей кислородного статуса в группах сравнения в 1-е сутки после оперативного вмешательства Ме (LQ; UQ)

Показатель	Норма	Основная группа n=35	Контрольная группа n=35	Значение р
pO ₂ , мм.рт.ст.	83–108	114,00(99,40; 149,00)	112,00(86,10; 144,00)	0,329
pCO ₂ , мм.рт.ст.	35–45	35,30 (32,20; 39,20)	36,40 (32,60; 39,60)	0,634
РН	7,35–7,45	7,40 (7,40; 7,43)	7,38 (7,35; 7,40)	0,013
StO ₂ , 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
cLac, моль/л	0,5–1,6	1,10 (0,90; 1,40)	2,20 (1,50; 4,00)	0,000
cHCO ₃ ⁻ , 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
SBЕс, ммоль/л	-1,5–3,0	-2,50 (-3,50; -0,90)	-3,60 (-5,20; -1,90)	0,014
сtHb, г/л	135–175	119,0 (104,00; 126,00)	108,0 (95,00; 117,00)	0,019
Нсt, %	41–53	36,70 (32,20; 38,80)	33,30 (29,40; 36,10)	0,002

Примечание: р – достоверность различий между группами сравнения

Ранний послеоперационный период в группах сравнения характеризовался статистически значимым снижением проявлений метаболического ацидоза и тканевой гипоксемии, а также сохранением эффективности кислородтранспортной функции крови в ОГ по сравнению с КГ, что нашло подтверждение в динамике основных параметров газового состава крови (таблица 7). Полученные данные свидетельствует о том, что достигнутый в предоперационном периоде положительный эффект ПНГ на функциональные резервы газотранспортной системы крови сохранялся и в раннем послеоперационном периоде, что способствовало более благоприятному клиническому течению периоперационного периода в ОГ по сравнению с КГ (таблица 8).

Сравнительная характеристика структуры кардиальных периоперационных осложнений

Более благоприятное течение раннего послеоперационного периода у пациентов ОГ по сравнению с группой контроля выразилось в снижении частоты развития периоперационного инфаркта миокарда и синдрома «низкого» сердечного выброса, потребовавшего длительной кардиотонической поддержки и установки системы ВАБК (таблица 8).

Таблица 8 – Характеристика интраоперационного и раннего послеоперационного периода в группах сравнения (абс., %), Ме (LQ; UQ)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	χ^2	Значение р
Количество пациентов, n (%)	35 (50 %)	35 (50 %)	–	1,0
Летальность, n (%)	0 %	2 (5,71 %)	2,06	0,151
Восстановление сердечной деятельности после ИК, n (%)				
• самостоятельно	28 (80,00 %)	19 (54,29 %)	5,25	0,022
• ФЖ и/или ЖТ	7 (20,01 %)	16 (45,71 %)	5,25	0,022
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	2 (5,71 %)	7 (20,01 %)	3,19	0,074
Синдром «низкого» сердечного выброса с подключением ВАБК, n (%)	2 (5,71 %)	8 (22,86 %)	4,20	0,047
Медикаментозное сопровождение периоперационного периода, n (%)				
• добутамин	23 (65,71 %)	31 (88,57 %)	5,19	0,023
• левонон	14 (40,01 %)	25 (71,43 %)	7,01	0,008
Комбинированная кардиотоническая терапия в периоперационном периоде, n (%)	16 (45,71 %)	26 (74,29 %)	5,95	0,015
Длительная (более 24 час) кардиотоническая поддержка, n (%)	3 (8,57 %)	12 (34,29 %)	6,87	0,009
Длительность ИВЛ, часы	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (3,0; 8,0)	–	0,053
Длительность нахождения в ОИТР, часы	19,00 (17,00; 41,0)	24,00 (20,00; 63,0)	–	0,001

Примечание: р – достоверность различий между группами сравнения

В группе пациентов с ИКМП и применением в предоперационной подготовке курса адаптационной гипокситерапии достоверно реже отмечалось прогрессирование сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, что составило 3 (8,57%) случая в ОГ и 12 (34,29%) – в КГ ($\chi^2=6,87$, $p=0,009$). Одной из главных причин тяжести клинического течения основного заболевания у пациентов КГ явилось более частое развитие ПИМ (таблица 8), оказавшее влияние на прогрессирование СН, что подтверждалось достоверным увеличением маркера тяжести ХСН BNP (374,50 (183,88; 608,01) в ОГ и 644,01 (271,01; 955,01) пг/мл в КГ, $p=0,022$) и снижением толерантности к нагрузке по результатам 6 МТХ (350,27±12,31 в ОГ и 296,16±18,47 метров в КГ, $p=0,017$).

Улучшение перфузии гибернирующего миокарда и обратимость ишемического повреждения жизнеспособных кардиомиоцитов в результате реваскуляризации и под влиянием курсового воздействия ПНГ, позволили обеспечить электрическую стабильность миокарда и существенно снизить частоту развития жизнеугрожающих реперфузионных тахикардий в процессе восстановления сердечной деятельности после ИК (7 (20,01%) в ОГ и 16 (45,71%) в КГ, $\chi^2=5,25$, $p=0,022$) и прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца в раннем послеоперационном периоде – среднесуточное количество ЖЭ составило 60,00 (22,00; 344,00) в ОГ и 565,00 (87,00; 1568,00) в КГ ($p=0,004$), среднее

количество ЖЭ в час – 2,50 (0,92; 14,33) в ОГ и 19,79 (2,86; 65,33) в КГ ($p=0,019$), ЖЭ > 30 в час – 4 (11,43%) в ОГ и 15 (45,45%) в КГ, $\chi^2=8,74$, $p=0,003$).

Более благоприятное течение периоперационного периода в ОГ отразилось на достоверном сокращении продолжительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации (таблица 8), а также на длительности пребывания в стационаре в раннем послеоперационном периоде – 15,00 (13,00; 21,00) в ОГ и 19,00 (14,00; 24,00) в КГ ($p=0,000$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты

1. Модифицированная методика проведения десятидневного курса прерывистой нормобарической гипокситерапии, отличающаяся щадящим режимом гипоксической тренировки (ступенчатым наращиванием продолжительности непрерывного гипоксического воздействия и изменением временных интервалов гипоксической стимуляции и дыхания атмосферным воздухом), характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и эффективностью применения в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП, включая лиц с III-IV ФК тяжести ХСН [6; 7; 8; 26].

2. Под влиянием прерывистой нормобарической гипокситерапии у пациентов с ИКМП увеличивается кислородная емкость крови вследствие стимуляции синтеза гемоглобина (с $144,66 \pm 3,21$ до $153,80 \pm 3,09$ г/л, $p=0,001$), улучшаются насыщение и утилизация кислорода тканями за счет увеличения парциального давления O_2 крови (с 25,40 (19,80; 31,90) до 28,80 (21,40; 40,10) мм рт. ст., $p=0,015$) и степени насыщения гемоглобина O_2 (с 37,20 (29,70; 59,00) до 44,00 (31,50; 70,10)%, $p=0,039$), а также снижается степень выраженности метаболического ацидоза в периоперационном периоде: в 1-е сутки после операции величина HCO_3^- составила 21,90 (20,90; 23,00) в ОГ и 20,90 (19,50; 22,50) ммоль/л в КГ ($p=0,037$), уровень лактата крови – 1,10 (0,90; 1,40) в ОГ и 2,20 (1,50; 4,00) в КГ ($p=0,000$), концентрация актуального буферного основания крови составила -2,20 (-3,40; -0,90) в ОГ и -3,60 (-4,90; -2,00) ммоль/л в КГ ($p=0,009$), а стандартного буферного основания крови – -2,50 (-3,50; -0,90) в ОГ и -3,60 (-5,20; -1,90) ммоль/л в КГ ($p=0,014$) [6; 8].

3. Курсовое воздействие адаптационной гипокситерапии у пациентов с ИКМП способствует активизации деятельности кардиореспираторной системы и увеличению резервных адаптационных возможностей организма, что выражается в росте уровня максимального потребления кислорода (с $11,89 \pm 0,59$ до $13,69 \pm 0,64$ мл/кг/мин, $p=0,009$), величины двойного произведения (с 186,50 (136,50; 214,00) до 197,00 (161,00; 222,00) усл. ед., $p=0,052$), объема выполненной работы (с 1350,00 (825,00; 2175,00) до 2058,00 (1760,00; 2700,00) кгм, $p=0,024$), мощности пороговой нагрузки (с 50,00 (50,00; 100,0) до 75,00 (75,00; 100,0) Вт, $p=0,023$) [8; 24].

4. Клиническое применение прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП способствует достоверному улучшению перфузии гибернирующего миокарда и обратимости ишемического повреждения жизнеспособных кардиомиоцитов в зоне постинфарктного кардиосклероза: достоверно увеличивается площадь жизнеспособного миокарда (с 84,62 (76,47; 99,82) % до 94,12 (92,31; 100,00) %, $p=0,000$), сокращается общее количество сегментов с нарушением перфузии (с $7,57 \pm 0,53$ до $5,89 \pm 0,43$, $p=0,002$), а также количество сегментов (с $2,09 \pm 0,33$ до $0,86 \pm 0,20$, $p=0,000$) и площадь миокарда с выраженными дефектами перфузии (с 11,77 (0,00; 23,08) % до 5,88 (0,00; 7,69) %, $p=0,001$) [6; 8; 13; 20; 21; 22].

5. Улучшение перфузии жизнеспособного миокарда на фоне тренирующего воздействия ПНГ способствует повышению электрической стабильности миокарда, что подтверждается достоверным уменьшением количества прогностически неблагоприятной желудочковой эктопической активности: сокращается частота встречаемости ЖЭ > 30 в час – с 28,57% до 17,14%, $\chi^2=8,31$, $p=0,004$), бигеминии / тригеминии – с 25,71% до 17,14%, $\chi^2=9,50$, $p=0,002$), эпизодов неустойчивой ЖТ – с 22,86% до 14,29%, $\chi^2=11,61$, $p=0,001$) непосредственно после проведения ПНГ, а также снижается частота жизнеугрожающих реперфузионных тахикардий в процессе восстановления сердечной деятельности после ИК (20,01% в ОГ и 45,71% в КГ, $\chi^2=5,25$, $p=0,022$) и в раннем послеоперационном периоде (среднесуточное количество ЖЭ составило 60,00 (22,00; 344,00) в ОГ и 565,00 (87,00; 1568,00) в КГ ($p=0,004$), среднее количество ЖЭ в час – 2,50 (0,92; 14,33) в ОГ и 19,79 (2,86; 65,33) в КГ ($p=0,019$), ЖЭ > 30 в час – 11,43% в ОГ и 45,45% в КГ, $\chi^2=8,74$, $p=0,003$) [6; 8; 11; 13; 18; 19].

6. Включение метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационную подготовку к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП способствует более благоприятному клиническому течению интраоперационного, раннего и отдаленного послеоперационных периодов: достоверно сокращается частота прогрессирования сердечной недостаточности (3 (8,57%) в ОГ и 12 (34,29%) в КГ, $\chi^2=6,87$, $p=0,009$) за счет снижения количества периоперационных инфарктов миокарда (2 (5,71%) в ОГ и 7 (20,01%) в КГ, $\chi^2=3,19$, $p=0,074$), синдрома низкого сердечного выброса, требующего подключения ВАБК (2 (5,71%) в ОГ и 8 (22,85%) в КГ, $\chi^2=4,20$, $p=0,040$) и использования длительной (более 24 часов) инотропной поддержки (3 (8,57%) в ОГ и 12 (34,29 %) в КГ, $\chi^2=6,87$, $p=0,009$), что позволяет сократить общее время пребывания в ОИТР (19,00 (17,00; 41,00) часов в ОГ и 24,00 (20,00; 63,00) часа в КГ, $p=0,001$) и продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде (15,00 (13,00; 21,00) дней в ОГ

и 19,00 (14,00; 24,00) дней в КГ, $p=0,000$), а также снизить первичный выход на инвалидность в связи с прогрессированием ХСН в течение первого года после кардиохирургического вмешательства (3 (8,57%) пациента в ОГ и 9 (27,27%) пациентов в КГ, $\chi^2=4,09$, $p=0,043$) [6; 8; 11; 12; 13; 16; 17; 20; 21; 22; 25].

7. Предложенный способ предоперационной подготовки с дополнительным использованием прерывистой нормобарической гипокситерапии экономически эффективнее традиционной предоперационной подготовки за счет снижения финансовых затрат на 361,21 доллар США на стационарное лечение одного кардиохирургического пациента с ИКМП.

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Всем пациентам с ИКМП при наличии показаний к кардиохирургическому лечению рекомендовано проведение в предоперационном периоде курса ПНГ с использованием модифицированной методики ступенчатой адаптации к гипоксическому воздействию.

2. Курс адаптационной гипокситерапии для лиц с ИКМП состоит из 10 ежедневных 50-минутных сеансов щадящего тренирующего гипоксического воздействия. Каждый сеанс включает пять последовательных 10-минутных циклов, в каждом из которых 5-минутные интервалы воздействия гипоксической газовой смесью (ГГС) чередуются с 5-минутными интервалами дыхания атмосферным воздухом. При первом сеансе ПНГ ГГС содержит 11% кислорода вместо 10%, а экспозиция непрерывной гипоксической стимуляции за один цикл составляет 3 минуты и подается путем чередования 1-минутных интервалов воздействия ГГС и 1-минутных интервалов дыхания атмосферным воздухом с последующим ступенчатым наращиванием от сеанса к сеансу продолжительности непрерывного гипоксического воздействия и изменением временных интервалов гипоксической стимуляции и дыхания атмосферным воздухом.

Список публикаций соискателя

Статьи в рецензируемых журналах

1. Современный взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности / А.Г. Булгак, Ю.П. Островский, Л.В. Рачок, Т.А. Дубовик, М.И. Бельская // Кардиология в Беларуси: междунар. науч.-практ. журн. – 2009. – № 3 (04). – С. 114–123.

2. Роль радионуклидных методов диагностики в оценке обратимой дисфункции миокарда при хронической сердечной недостаточности на фоне ИБС / Л.В. Рачок, А.Г. Булгак, В.И. Терехов, Т.А. Дубовик // Кардиология в Беларуси: междунар. науч.-практ. журн. – 2009. – № 6 (7). – С. 121–133.

3. Хирургическая реваскуляризация миокарда – перспективный метод лечения хронической сердечной недостаточности у больных ишемической кардиомиопатией / Ю.П. Островский, А.Г. Булгак, Л.В. Рачок, Т.А. Дубовик,

И.В. Сидоренко, А.Ю. Островский, М.Г. Колядко, С.И. Латышев, В.С. Худницкая, В.С. Тихомиров // Кардиология в Беларуси : междунар. науч.-практ. журн. – 2010. – № 6 (13). – С. 13–27.

4. Влияние хирургической реваскуляризации миокарда на жизнеугрожающие нарушения ритма у больных с ишемической кардиомиопатией / Л.В. Рачок, А.Г. Булгак, С.И. Латышев, Т.А. Дубовик, И.В. Сидоренко, М.И. Бельская, В.С. Худницкая // Сердце: журн. для практикующ. врачей. – 2010. – Т. 9. – № 6 (56). – С. 335–340.

5. Использование прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке к коронарному шунтированию у больных ишемической кардиомиопатией / Л.В. Рачок, Т.А. Дубовик, А.Г. Булгак, Ю.П. Островский, М.Г. Колядко, М.И. Бельская, Е.Н. Жуйко, И.И. Русских // Кардиология в Беларуси : междунар. науч.-практ. журн. – 2011. – № 4. – С. 28–45.

6. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией / Л.Г. Гелис, Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок, Ю.П. Островский, М.Г. Колядко, Т.Т. Геворкян // Кардиология в Беларуси : междунар. науч.-практ. журн. – 2013. – № 5 (30). – С. 19–38.

Статьи в научных сборниках, материалы конференций, тезисы докладов

7. Хирургическая реваскуляризация миокарда, как метод лечения сердечной недостаточности у больных ишемической кардиомиопатией / Т.А. Дубовик // Труды молодых ученых 2010: сб. науч. работ / под общ. ред. проф. С.Л. Кабака. – Минск : БГМУ, 2010. – Т. 78. – С. 28–32.

8. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных ишемической кардиомиопатией / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: матер. VII Междунар. науч.-практ. конф., Витебск, Беларусь, 24–25 мая 2012 г. / Витеб. гос. ун-т ; редкол.: А.П. Солодков (гл. ред.) [и др.]. – Витебск : УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2012. – С. 67–70.

9. Dobutamine-induced myocardial perfusion improvement in ischemic patients with late post infarction remodeling and severe heart failure / N. Maroz-Vadalazhskaya, L. Rachok, T. Dubovik / Heart Failure Congress 2010 : Abstracts CD, Berlin, May 29 – June 1, 2010 // Eur. J. Heart Failure. – 2010. – Vol. 9 (Suppl. 1). – Abst. P 1112.

10. Влияние хирургической реваскуляризации миокарда на жизнеугрожающие нарушения ритма у больных с ишемической кардиомиопатией / Л.В. Рачок, А.Г. Булгак, С.И. Латышев, Т.А. Дубовик, И.В. Сидоренко, М.И. Бельская, В.С. Худницкая // Сердечная недостаточность 2010: сб. тез. V Всерос. конгр. Общ-ва специалистов по сердечн. недостаточности, Москва, Россия, 7–8 дек. 2010 г. – М., 2010. – С. 44–45.

11. Normobaric intermittent hypoxia training as a method of preoperative preparation for coronary bypass surgery of the patients with ischemic cardiomyopathy and chronic heart failure / L.V. Rachok, T.A. Dubovik, I.V. Sidorenko, E.N. Zhujko // 14th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology : abstr. book, Moscow, Russia, April 26–28, 2011 [publ.]. – М.: Medpraktika-M, 2011. – P. 56, Abst. P-1-080.

12. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных ишемической кардиомиопатией, осложненной хронической сердечной недостаточностью / Т.А. Дубовик / Российский национальный конгресс кардиологов: матер. конгресса, Москва, Россия, 11–13 окт. 2011 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10. – № 6, Приложение 1. – С. 101–102.

13. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия как метод предоперационной подготовки к коронарному шунтированию больных с ишемической кардиомиопатией / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок, Ю.П. Островский / Тезисы II Евразийского конгресса кардиологов // Кардиология в Беларуси: междунар. науч.-практ. журн. – 2011. – № 5 (18). – С. 158.

14. Normobaric intermittent hypoxia training as a method of preoperative preparation for coronary bypass surgery of the patients with ischemic cardiomyopathy and chronic heart failure / L.V. Rachok, T.A. Dubovik, I.V. Sidorenko, E.N. Zhujko / Heart Failure Congress 2011 : Abstracts CD, Gothenburg, Sweden, May 21–24, 2011 // Eur. J. Heart Fail. Suppl. – 2011. – Vol. 10 (Suppl. 1). – P. S108, Abst. P 1112.

15. Normobaric intermittent hypoxia training as a method of preoperative preparation for coronary bypass surgery of the patients with ischemic cardiomyopathy and its influence on the endothelium functional state / Т.А. Дубовик, V.S. Khudnitskaya, L.V. Rachok // II Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук»: тез. докл., Тюмень, Россия, 18–20 мая 2011 г. – Тюмень, 2011. – С. 131–132.

16. Использование нормобарической гипокситерапии при подготовке к операции коронарного шунтирования / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок, А.П. Шкет // Сердечно-сосудистые заболевания: матер. XУП Всерос. съезда сердечно-сосуд. хирургов, Москва, Россия, 27–30 нояб. 2011 г. / Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; редкол.: Л.А. Бокерия [и др.]. – М., 2011. – Т. 12. – № 6. – С. 61.

17. Эффективность прерывистой нормобарической гипокситерапии как метода предоперационной подготовки к коронарному шунтированию больных ишемической кардиомиопатией, осложненной хронической сердечной недостаточностью / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок, Ю.П. Островский // Сердечная недостаточность 2011 : сб. тез. VI Всерос. конгр. Общ-ва специалистов по сердечн. недостаточности, Москва, Россия, 8–9 дек. 2011 г. – М., 2011. – С. 20.

18. Normobaric intermittent hypoxia training as a method of sudden cardiac death primary prevention in the patients with ischemic cardiomyopathy / Т.А. Dubovik,

L.V. Rachok, A.P. Shket, V.S. Khudnitskaya / 14th WorldCongress of the Society of Arrhythmias : Abstracts book, Athens, Greece, December 11–14, 2011 // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2011. – Vol. 34, № 11. – P. 1362–1451, Abst. P 160.

19. Hypoxic adaptation and arrhythmia prevention in patients with ischemic cardiomyopathy and chronic heart failure / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок / Heart Failure Congress 2012 : Abstracts CD, Belgrade, Serbia, May 19–22, 2012 // Eur. J. Heart Fail. Suppl. – 2012. – Vol. 11 (Suppl. 1). – P. S189, Abst. P 1023.

20. Hypoxic adaptation as a method of preoperative preparation for cardiovascular surgery in the ischemic cardiomyopathy patients / Т. Dubovik, L. Rachok, Y. Ostrovsky // 4th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic Surgery: Abstracts book, Vilnius, Lithuania, August 16–18, 2012. – Vilnius, 2012. – P. 68.

21. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия как эффективный метод предоперационной подготовки к кардиохирургическому лечению больных ишемической кардиомиопатией / Т.А. Дубовик, Л.В. Рачок // III Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук»: тез. докл., Тюмень, Россия, 16–18 мая 2012 г. – Тюмень, 2012. – С. 89–90.

22. Normobaric intermittent hypoxia adaptation as a method of preoperative preparation for cardiovascular surgery / L.G. Gelis, T.A. Dubovik, L.V. Rachok, Y.P. Ostrovsky // 31st International Cardiovascular Surgery Symposium : final programme, Zürs, Austria, March 2–9, 2013. – Zürs, 2013. – P. 3.

23. Effects of hypoxic adaptation on the endothelial dysfunction in the ischemic cardiomyopathy patients / M.G. Kaliadka, L.G. Gelis, L.V. Rachok, T.A. Dubovik, I.I. Russkih // Biochimica clinica. – 2013. – Vol. 37, (Special Suppl.). – P. S538.

24. Effects of hypoxic adaptation on the exercise intolerance and the adaptation reserves level in patients with ischemic cardiomyopathy / Т. Dubovik, L. Gelis, L. Rachok / Heart Failure Congress 2013 : Abstracts CD, Lisbon, Portugal, May 25–28, 2013 // Eur. J. Heart Fail. Suppl. – 2013. – Vol. 12. – P. S148, Abst. P 1468.

25. Preoperative hypoxic adaptation in the prevention of perioperative complications after cardiovascular surgery / L.G. Gelis, T.A. Dubovik, Y.P. Ostrovsky, L.V. Rachok // 28th Meeting of the Association of Cardiac Surgeons: final programme, Madrid, Spain, June 20–22, 2013. – Madrid, 2013. – P. 23.

Инструкции по применению, утвержденные МЗ РБ

26. Инструкция по применению № 202-1210 от 08.04. 2011 г. «Методика применения интервальных гипоксических тренировок у пациентов с ишемической кардиомиопатией при подготовке к операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения» / А.Г. Булгак, Ю.П. Островский, Л.В. Рачок, М.Г. Колядко, И.В. Сидоренко, М.И. Бельская, Е.Н. Жуйко, Т.А. Дубовик, В.И. Терехов, Н.В. Феоктистова, Е.Н. Лашкевич. – Минск, 2011. – 7 с.

**ПЕРАРЫВІСТАЯ НАРМАБАРЫЧНАЯ ГІПАКСІТЭРАПІЯ У
ПЕРАДАПЕРАЦЫЙНАЙ ПАДРЫХТОЎЦЫ ДА
КАРДЫЯХІРУРГІЧНАГА ЛЯЧЭННЯ ПАЦЫЕНТАЎ З ІШЭМІЧНАЙ
КАРДЫЯМІЯПАТЫЯЙ**

Ключавыя словы: ішэмічная кардыяміяпатыя, хронічная сардэчная недастатковасць, кардыяхірургічнае лячэнне, перарывістая нармабарычная гіпаксітэрапія, перадаперацыйная падрыхтоўка.

Мэта даследавання: мадыфікаваць методыку перарывістай нармабарычнай гіпаксітэрапіі і ацаніць эфектыўнасць яе прымянення ў перадаперацыйнай падрыхтоўцы да кардыяхірургічнага лячэння пацыентаў з ішэмічнай кардыяміяпатыяй.

Аб'ект даследавання: 70 пацыентаў з устаноўленым дыягназам ішэмічнай кардыяміяпатыі (n=35 у асноўнай і кантрольнай групам) і мэтанакіраваным адборам на кардыяхірургічнае лячэнне.

Метады даследавання: клінічная ацэнка, трансторакальная эхакардыяграфія, ОФЭКТ з ^{99m}Tc-MIBI, сутачнае манітараванне электракардыёграмы, спіравелаэргаметрыя, каранараангіяграфія, біяхімічнае даследаванне крыві, адзнака газавога складу крыві.

Вынікі: устаноўлена, што комплексны падыход да лячэння пацыентаў з ІКМП і дадатковым выкарыстаннем курса нармабарычнай гіпаксітэрапіі ў перадаперацыйнай падрыхтоўцы да кардыяхірургічнага лячэння спрыяльна паўплываў на асноўныя параметры тканкавага метабалізму і функцыянальныя рэзервы кардыё-рэспіраторнай сістэмы, што атрымала пацвярджэнне ў павелічэнні аб'ёму жыццяздольнага міякарда і больш адэкватнай аховы ад рэперфузійных пашкоджанняў, а таксама палепшэнні кампенсаторна-адаптацыйных магчымасцяў арганізма, што дазволіла забяспечыць больш спрыяльны клінічны працяг ранняга пасляоперацыйнага перыяду ў гэтай катэгорыі пацыентаў. Навукова абгрунтавана і даказана лепшая перанасімасць, эфектыўнасць і бяспека шырокага клінічнага прымянення мадыфікаванай методыкі ПНГ у перадаперацыйнай падрыхтоўцы да кардыяхірургічнага лячэння пацыентаў з ІКМП, уключаючы асоб з III-IV ФК ХСН, якая дазволіла істотна палепшыць вынікі кардыяхірургічнага ўмяшання, а таксама знізіць фінансавыя выдаткі на стацыянарнае лячэнне кардыяхірургічных пацыентаў з высокай рызыкай развіцця пасляоперацыйных ускладненняў.

Галіны прымянення: кардыялогія, сардэчна-сасудзістая хірургія.

**ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ К КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМУ
ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, кардиохирургическое лечение, прерывистая нормобарическая гипокситерапия, предоперационная подготовка.

Цель исследования: модифицировать методику прерывистой нормобарической гипокситерапии и оценить эффективность ее применения в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Объект исследования: 70 пациентов с установленным диагнозом ишемической кардиомиопатии (n=35 в основной и контрольной группах) и целенаправленным отбором на кардиохирургическое лечение.

Методы исследования: клиническая оценка, трансторакальная эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc-MIBI, суточное мониторирование электрокардиограммы, спирометрия, коронароангиография, биохимическое исследование крови, оценка газового состава крови.

Результаты: установлено, что комплексный подход к лечению пациентов с ИКМП и дополнительным использованием курса прерывистой нормобарической гипокситерапии в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению способствует улучшению основных параметров тканевого метаболизма и функциональных резервов кардио-респираторной системы, что отражается на увеличении объема жизнеспособного миокарда и более адекватной защите от реперфузионных повреждений, а также улучшении компенсаторно-адаптационных возможностей организма, что позволило обеспечить более благоприятное клиническое течение периоперационного периода у этой категории пациентов. Научно обоснована и доказана хорошая переносимость, эффективность и безопасность клинического применения модифицированной методики ПНГ в предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ИКМП, включая лиц с III-IV ФК тяжести ХСН, позволившая существенно улучшить результаты кардиохирургического вмешательства, а также снизить финансовые затраты на стационарное лечение кардиохирургических пациентов с высоким риском развития периоперационных осложнений.

Области применения: кардиология, сердечно-сосудистая хирургия.

SUMMARY

Dubovik Tatyana Anatolievna

NORMOBARIC INTERMITTENT HYPOXYTHERAPY IN THE PREOPERATIVE MANAGEMENT OF THE ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY PATIENTS BEFORE CARDIAC SURGERY

Key words: ischemic cardiomyopathy, chronic heart failure, cardiac surgery, normobaric intermittent hypoxotherapy, preoperative management.

Objective: to modify the method of intermittent normobaric hypoxotherapy and to evaluate the efficiency of using it in the preoperative management of the ischemic cardiomyopathy patients before cardiovascular surgery.

The object of the study: cohort of 70 ICMP patients (n=35 in the main and control groups) with a target selection for the cardiac surgery treatment.

Methods of the investigation: clinical examination, transthoracic echocardiography, SPECT with ^{99m}Tc -MIBI, daily monitoring of the electrocardiogram, cardiopulmonary exercise testing, coronary angiography, biochemical blood test, assessment of blood gas composition.

Results: the recent research revealed that the complex approach of the ICMP patients treatment with the additional use of normobaric intermittent hypoxotherapy course in the preoperative preparation before cardiovascular surgery influenced the changes of the main parameters of the tissue metabolism and the cardiorespiratory system functional reserves. All this helps to increase the viable myocardium volume and leads to the improvement of the compensatory and adaptive capabilities thus allowing to assume a more adequate protection from reperfusion injury during cardiovascular surgery and provide a more favorable recovery during the perioperative period in these patients. This study has scientifically justified and proved the tolerability, efficacy and harmlessness of wide clinical application of the modified normobaric intermittent hypoxotherapy method in the preoperative management before cardiovascular surgery of ICMP patients including the patients with severe chronic heart failure (NYHA functional HF class III-IV) and thus allowed to improve the results of cardiac surgery and reduce the financial costs of hospital treatment of cardiac patients with high risk of perioperative complications.

Field of application: cardiology, cardiovascular surgery.

Дубовик Татьяна Анатольевна

ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ К КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология

Ответственный за выпуск Т.А. Дубовик

Издано в редакции автора

Подписано в печать 26.12.2013. Формат 60x80 1/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Печать цифровая. Усл. печ. 1,56 л. Уч.-изд. 1,41. л. Тираж 60 экз. Заказ 572.

РУП «НПЦ НАН Беларуси
по механизации сельского хозяйства» ЛИ №03330/0131887 от 04.12.2006 г.
220049, г. Минск, ул. Кнорина, 1.

Отпечатано в типографии РУП «НПЦ НАН Беларуси
по механизации сельского хозяйства»
ЛП № 0233-0150026 от 10.05.2007 г.
220049, г. Минск, ул. Кнорина, 1, корп. 3.