

Агафонов Евгений Геннадьевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ И
КИСЛОРОДНО-АРГОНОВЫХ СМЕСЕЙ С ЦЕЛЮ
КАРДИОПРОТЕКЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

г. Москва – 2025г.

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН **Шумаков Дмитрий Валерьевич**

Официальные оппоненты:

Сигаев Игорь Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения РФ, отделение кардиохирургии, руководитель отдела хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий.

Попов Вадим Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ, отдел кардиохирургии, заведующий отделом.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования РФ.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения РФ, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Минздрава России, 105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 65 и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Матвеев Сергей Анатольевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире, на ее долю приходится около 13% всех летальных исходов. Согласно данным исследования Global Burden of Disease 2017 года, общая численность пациентов с ИБС достигла 126,5 миллионов человек, при этом отмечается выраженная гендерная диспропорция: заболевание чаще диагностируется у мужчин (68,5 млн), чем у женщин (57,9 млн). Учитывая, что за период с 1990 по 2017 год количество живущих с ИБС увеличилось на 74,9%, проблема приобретает растущую медико-социальную значимость. Основным методом лечения ишемии миокарда является прямая реваскуляризация путем чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ). Для улучшения исходов хирургической реваскуляризации активно изучаются адъювантные стратегии, в частности методики пре- и посткондиционирования (преК и постК) миокарда. Перспективным направлением среди них является применение инертных газов. Благородные газы, такие как аргон и гелий, признаны эффективными цитопротекторами. Экспериментальные данные демонстрируют их способность уменьшать зону ишемического повреждения и ограничивать размер инфаркта миокарда в моделях ишемии-реперфузии. При этом первые клинические наблюдения подтверждают безопасность их применения у человека.

Таким образом, разработка и изучение новых методов лечения ИБС, к которым относится пре- и посткондиционирование благородными газами, является актуальной задачей. Для внедрения этих методик в клиническую практику необходимы дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию режимов применения, определение эффективных доз и сравнительную оценку кардиопротекторной эффективности различных инертных газов.

Степень разработанности темы исследования

Степень разработанности темы исследования характеризуется значительной фундаментальной, но недостаточной клинической проработкой. Доказательный базис в настоящее время сформирован преимущественно за счет экспериментальных исследований на лабораторных животных, в которых убедительно продемонстрированы кардиопротекторные свойства инертных газов (аргона и гелия), проявляющиеся в уменьшении зоны ишемии и ограничении размера инфаркта миокарда при моделировании ишемически-реперфузионного повреждения. Предварительные данные также подтверждают безопасность их применения у человека. Однако для перевода методик пре- и посткондиционирования инертными газами в плоскость клинических рекомендаций необходимы целенаправленные исследования, которые ликвидируют дефицит информации относительно оптимальных временных параметров, эффективных дозировок и сравни-

тельной результативности различных газов. Таким образом, тема является перспективной, но требует дальнейшего углубленного изучения.

Цель исследования: оценить безопасность применения и кардиопротективную эффективность ингаляции кислородно-гелиевой (ГелиОкс) и кислородно-аргоновой (АргОкс) дыхательных смесей в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда.

Задачи исследования:

1. Провести комплексную оценку безопасности применения кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой смесей, включавшая мониторинг показателей газообмена (SpO_2), кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и регистрацию частоты послеоперационных осложнений, а также изучить их влияние на респираторную функцию в послеоперационном периоде, проявившееся в улучшении альвеолярной вентиляции, повышении эффективности газообмена и предотвращении развития гиперкапнии.

2. Оценить кардиопротективный эффект газовых смесей, их влияния на геометрию сердца, диастолическую функцию, индекс производительности миокарда (MPI) и давление в легочной артерии, а также гемодинамические эффекты, в частности гипотензивное действие, с оценкой их влияния на состояние миокарда в периоперационном периоде.

3. Оценить влияние исследуемых смесей на метаболический гомеостаз в условиях хирургического стресса.

4. Определить клиническую эффективность методики путем оценки ее влияния на продолжительность послеоперационного периода и общей госпитализации, а также на динамику показателей качества жизни пациентов.

Научная новизна

Заключается в комплексном изучении ранее не исследованных аспектов применения кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой дыхательных смесей в кардиохирургической практике. Впервые будет проведена сравнительная оценка кардиопротективной эффективности этих газовых смесей в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда. В ходе исследования впервые планируется: установить наличие и выраженность специфических гемодинамических эффектов, в частности, гипотензивного действия кислородно-гелиевой смеси, и оценить их влияние на миокард в периоперационном периоде, изучить ранее не описанное влияние ингаляций благородных газов на сохранность эритроцитов путем анализа динамики показателей красной крови и оценки потенциального антигемолитического эффекта, определить особенности воздействия различных газовых смесей на метаболический гомеостаз и кислотно-щелочное состояние в условиях послеоперационного стресса, оценить комплексное влияние дыхательных смесей на диастолическую функцию сердца, геометрию желудочков и индекс производительности миокарда в раннем послеоперационном

периоде, установить корреляцию между применением газовых смесей и динамикой показателей качества жизни пациентов в сочетании с объективными клиническими исходами, такими как продолжительность госпитализации.

Практическая значимость работы

Результаты данного исследования открывают перспективу для внедрения в клиническую практику новых нефармакологических методов кардиопротекции. Использование кислородно-гелиевых и кислородно-аргоновых смесей в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов направлено на эффективную защиту миокарда и оптимизацию ведения данного этапа лечения. Научное обоснование получают механизмы, способствующие снижению нагрузки на миокард за счет управляемого гипотензивного эффекта, улучшению его диастолической функции, коррекции сопутствующих метаболических нарушений и профилактике дыхательной недостаточности. Внедрение разработанной методики будет иметь значимые клинико-экономические последствия: сокращение продолжительности госпитализации ускорит процесс реабилитации и улучшит функциональные исходы лечения, что напрямую повышает качество жизни пациентов. Экономический эффект будет достигнут как за счет уменьшения сроков пребывания в стационаре, так и благодаря снижению потребности в дорогостоящей кардиотропной фармакотерапии. Важным аспектом является персонализация подхода: сравнительная оценка эффективности различных газовых смесей ляжет в основу дифференцированных показаний к их применению с учетом индивидуальных особенностей пациентов. В совокупности полученные данные могут стать фундаментом для разработки новых клинических рекомендаций по ведению кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было организовано как проспективное наблюдение и выполнялось в три последовательных этапа после анализа отечественных и зарубежных литературных источников по данной проблеме.

Первый этап включал сбор первичного материала и формирование базы данных по 151 пациенту с ишемической болезнью сердца, перенесшему коронарное шунтирование. В базу вносились исходные клинические данные, результаты инструментальных обследований (ЭХОКГ, ЭКГ, коронарографии), показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации кислорода (SpO₂), а также лабораторные анализы (общий и биохимический анализы крови, кислотно-щелочное состояние и газовый состав венозной крови).

На втором этапе в течение 24–48 часов после операции анализировались непосредственные результаты лечения на основании повторных инструментальных и лабораторных обследований.

Третий этап был посвящён оценке тех же клинико-инструментальных показателей в раннем послеоперационном периоде.

В завершение работы все полученные результаты были подвергнуты комплексному анализу и статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту:

1. Под воздействием кислородно-гелиевой смеси (КГС) отмечено управляемое гипотензивное действие и улучшение гемодинамических показателей, что позволило снизить нагрузку на миокард желудочков.
2. Доказано ранее не описанное влияние ингаляций благородных газов на сохранность эритроцитов, анализировалась динамика показателей красной крови и оценен потенциальный антигемолитический эффект.
3. Определены особенности воздействия кислородно-гелиевая (КГС) и кислородно-аргоновая смесь (КАС) на метаболический гомеостаз и кислотно-щелочное состояние в условиях послеоперационного стресса.
4. Выявлено улучшение диастолической функции сердца, геометрию желудочков и индекс производительности миокарда при ингаляции газовых смесей.
5. Установлена корреляция между применением ингаляции газовых смесей и динамикой показателей качества жизни пациентов в сочетании с объективными клиническими данными, что выражалось в уменьшении продолжительности госпитализации и сокращению сроков послеоперационной реабилитации.

Личный вклад диссертанта в проведенное исследование

Автором проведен набор пациентов, их комплексное клиническое обследование, а также формирование базы данных. В рамках исследования был организован инструментально-диагностический этап, включающий инструментальные и лабораторные исследования в до- и послеоперационном периодах. Кроме того, автором выполнена статистическая обработка собранных данных и систематизация полученных результатов.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечена достаточным объемом репрезентативной выборки, соответствующим поставленным задачам, применением современных комплексных методов обследования, а также корректным использованием методов математико-статистического анализа.

Основные положения работы были доложены и обсуждены на тезисы докладов XVIII конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос» (г. Москва, 2023г.), научно-практических конференциях «Современные аспекты хирургического лечения ИБС» (Москва, 2024 г.).

Публикации

По результатам диссертации опубликовано: 3 статьи в рецензируемых научных журналах.

Результаты проведенного исследования внедрены в работу отделения кардиохирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах печатного текста, состоит из: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 118 работ, из которых 24 отечественных и 94 зарубежных. Иллюстрирована 10 рисунками, 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ Клиническая характеристика пациентов.

Проведен проспективный анализ результатов лечения 151 пациента (34 женщины, 117 мужчин, средний возраст 63,6 года) с ИБС после реваскуляризации миокарда. Пациенты были разделены на три сопоставимые группы: получавшие ингаляции АргОкса, ГелиОкса и контрольную группу (ингаляции атмосферного воздуха). Анализ сопутствующей патологии показал общую сопоставимость групп по большинству параметров.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинические данные пациентов.

Параметр	Группа контроля	АргОкс	ГелиОкс
Возраст, лет	63,2±6,5	63,6±6,8	63,6±6,8
Пол, доля лиц мужского пола	40 (80%)	38 (77,6%)	39 (75%)
Постинфарктный кардиосклероз	32 (64%)	28 (57,1%)	32 (61,5%)
Аневризма левого желудочка	3 (6,0%)	2 (4,1%)	4 (7,7%)
Пневмония	2 (4,0%)	1 (2,0%)	1 (1,9%)
Пневмосклероз	2 (4,0%)	1 (2,0%)	2(3,8%)
Гидроторакс	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1(1,9%)
Сахарный диабет I типа	0 (0%)	2 (4,1%)	3(5,8%)
Сахарный диабет II типа	19 (38,0%)	12 (24,5%)	12 (23,1%)
Гипертоническая болезнь	49 (98%)	49(100%)	52(100%)
Нарушения ритма	19 (38,0%)	20 (40,8%)	17 (32,7%)
Наличие электрокардиостимулятора	0 (0%)	4 (8,2%)	3 (5,8%)

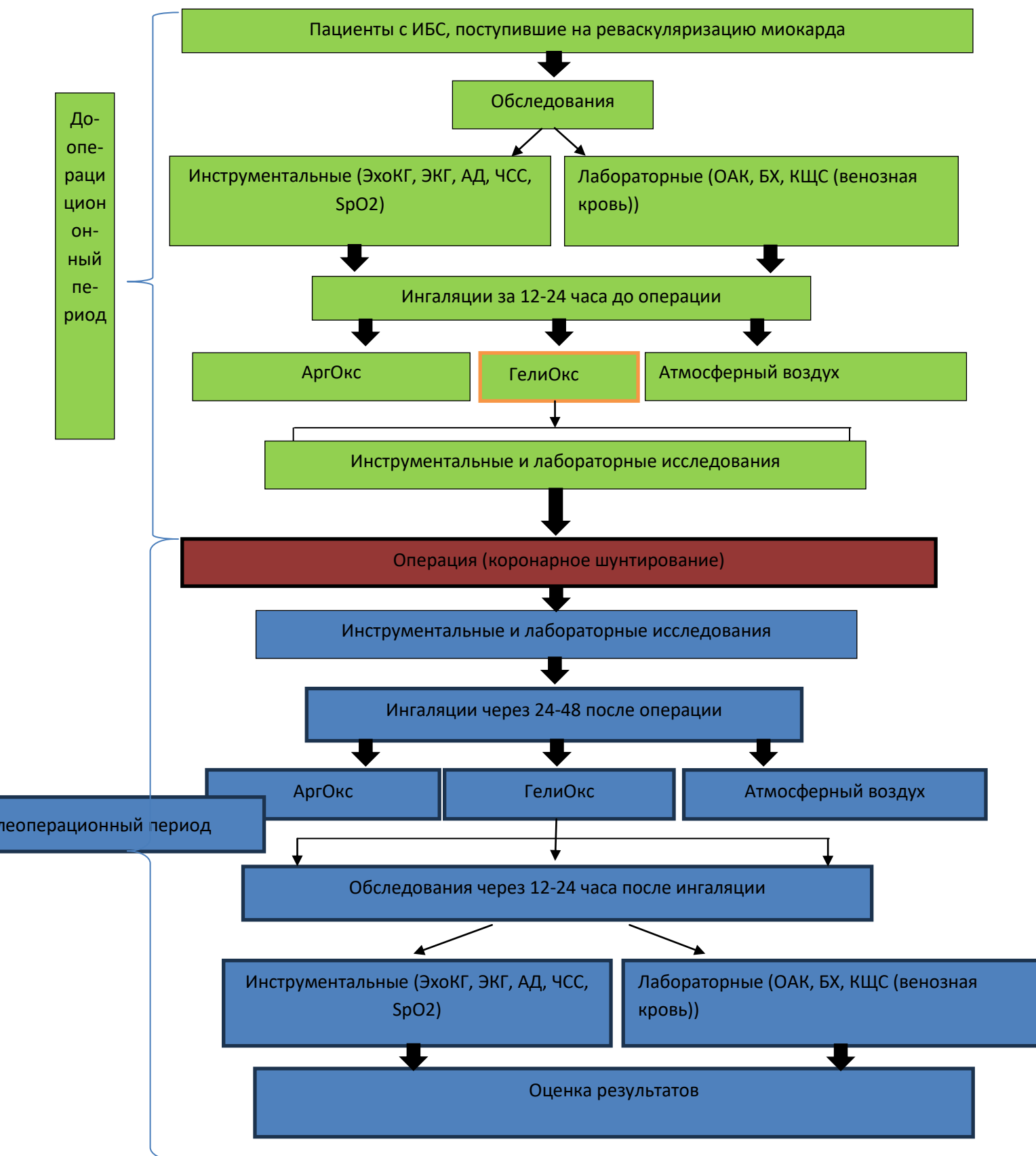
Критерии включения и исключения в нашем исследовании представлены в таблице 2.

Таблица 2. Критерии включения и исключения в исследование

Критериями включения в исследование являлись следующие факторы:	Критериями невключения в исследование являлись следующие факторы:
- Возраст от 45 до 75 лет	- Возраст до 45 лет и старше 75 лет
- Наличие показаний к реваскуляризации миокарда	- Декомпенсация ХСН
- Добровольное согласие на участие в исследовании	- Отказ от участия в исследовании

Предварительно, всеми пациентами было подписано добровольное согласие на участие в исследовании.

Дизайн обследования



Ингаляции проводили согласно утверждённому Этическим комитетом протоколу: за 12–24 часа до операции и в течение 24–48 часов после неё. Пациенты были рандомизированы на три сопоставимые по возрасту, полу, частоте и структуре сопутствующей патологии группы. В первую группу (n=49) вошли пациенты, получавшие пре- и посткондиционирование криптон-аргоновой смесью, во вторую (n=52) — пациенты, получавшие пре- и посткондиционирование криптон-гелиевой смесью. Контрольную группу (n=50) составили пациенты, которым проводилась традиционная предоперационная подготовка с ингаляцией увлажнённого кислорода.

Инструментальные методы исследования

Для всесторонней оценки использовали стандартный комплекс лабораторно-инструментальных исследований, включавший ЭКГ, ЭхоКГ, коронарографию, общий и биохимический анализы крови, а также анализ кислотно-щелочного состояния и газового состава венозной крови.

Электрокардиография

Электрокардиографию выполняли на аппаратах SCHILLER (Швейцария) в 12 стандартных отведениях. Протокол исследования включал анализ ритма и частоты сердечных сокращений, оценку нарушений атриовентрикулярной, внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости. Локализацию и распространённость рубцового процесса миокарда оценивали на основе анализа комплекса QRS, наличия патологических зубцов Q и комплексов QS, а также динамики сегмента ST.

Ультразвуковое исследование сердца

Эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковом сканере экспертного класса «Artiida» (Toshiba, Япония) с датчиком 2,5–3,5 МГц по стандартной методике. Протокол включал оценку насосной и сократительной функции миокарда левого желудочка. Линейные размеры измерялись в В-режиме из продольного доступа с учетом фаз сердечного цикла. Конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы, а также фракцию выброса рассчитывали по методу Симпсона в апикальных позициях. Также проводили оценку клапанного аппарата и региональной сократимости левого желудочка с использованием 16-сегментной модели.

Коронарография

Всем пациентам была выполнена селективная коронарография по методике Джадкинса с цифровой регистрацией изображения. Запись осуществляли со скоростью 15–30 кадров в секунду. Для визуализации правой коронарной артерии использовали левую и правую косые, а также краниальную проекции. Левую коронарную артерию оценивали в краниальной, каудальной, краниальной и каудальной косых, а также левой и правой косых проекциях. Контрастное вещество (Оптррей, Омнипак, Визипак) вводили вручную болюсно в объёме 3–6 мл. Гемодинамически значимым считали стеноз, превышающий 70% диаметра просвета артерии. В результате предоперационно-

го обследования стенозирующее поражение коронарных артерий было подтверждено у всех пациентов (100%).

Качество жизни пациентов оценивали с помощью Миннесотского опросника качества жизни при хронической сердечной недостаточности (MLHFQ), разработанного T. Rector и J. Cohn в 1987 году. Анализ показал, что более высокий суммарный балл по данному опроснику прямо коррелировал с субъективно более низкой оценкой пациентами состояния собственного здоровья.

Методы хирургического лечения

Все операции выполнялись в плановом порядке, по стандартному протоколу и со стандартным обеспечением, принятым в клинике.

Хирургический доступ обеспечивался путём срединной стернотомии, после чего забирали аутоотрансплантаты — внутреннюю грудную артерию и большую подкожную вену.

Основной техникой коронарного шунтирования была операция на работающем сердце без применения аппарата искусственного кровообращения (АИК) с применением механического стабилизатора миокарда и внутрикоронарного шунта. В случае развития интраоперационной гемодинамической нестабильности выполняли переход на искусственное кровообращение по схеме «правое предсердие — восходящая аорта». Если гемодинамика быстро восстанавливалась, кардиоплегию не проводили. При стойкой нестабильности на восходящую аорту накладывали зажим и вводили в её корень кристаллоидный кардиоплегический раствор «Кустодиол» в дозе 30 мл/кг для достижения электромеханического покоя сердца.

Среднее количество наложенных дистальных анастомозов составило $2,75 \pm 1$. Проксимальные анастомозы формировали с применением бокового зажима на восходящей аорте. По завершении основного этапа операции рану ушивали послойно. Все пациенты были переведены в отделение кардиохирургической реанимации для дальнейшего наблюдения.

Методы статистической обработки

Статистический анализ данных выполнялся с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 26.0. Распределение количественных переменных проверяли на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В зависимости от его результатов, для сравнения групп применяли либо параметрические, либо непараметрические методы. Категориальные данные анализировались с построением таблиц сопряжённости. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для визуализации распределения данных использовались диаграммы типа «ящик с усами» (Box-and-Whiskers Plot). Оценка корреляционных связей проводилась с расчётом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) с указанием 95% доверительного интервала и уровня статистической значимости (p). Во всех видах анализа принят двусто-

ронный уровень значимости, где различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Медианный возраст пациентов (63,2–63,6 лет), доля мужчин (75–80%), средний ИМТ (28 кг/м^2) и медиана ЧСС (58 уд./мин) были сопоставимы во всех трёх группах: контрольной («Атмосферный воздух», $n=50$), «АргОкс» ($n=49$) и «ГелиОкс» ($n=52$). Распространённость постинфарктного кардиосклероза варьировала от 57% в группе «АргОкс» до 64% в контроле, а аневризма левого желудочка диагностирована у 4–7% пациентов без существенных межгрупповых различий.

Во всех группах преобладали операции на работающем сердце без искусственного кровообращения (ИК) — 79,5% случаев, причём их распределение между группами было однородным ($p=0,358$): 86%, 77,6% и 75% в контроле, «АргОкс» и «ГелиОкс» соответственно. Вмешательства с ИК, но без кардиopleгии, составили 20,5% и чаще применялись в группах «АргОкс» (22,4%) и «ГелиОкс» (25%), чем в контроле (14%). Частота операций с параллельным ИК различалась ($p=0,024$): в контроле таких случаев не было, в то время как в группе «АргОкс» — 14,3%, а в «ГелиОкс» — 7,7%. Использование ИК в сочетании с кардиopleгией было сопоставимо между группами ($p=0,379$) и отмечалось в 12,6% случаев. Таким образом, структура хирургических вмешательств в группах в целом была сопоставима, за исключением отмеченной тенденции по методам с параллельным ИК.

Статистически значимых различий в показателях сатурации кислорода (SpO_2) между группами не выявлено ни на одном из этапов наблюдения: до ингаляции ($p=0,835$), после ингаляции перед операцией ($p=0,529$) и в послеоперационном периоде ($p=0,146$). Во всех группах уровень SpO_2 достоверно снижался после операции ($p \leq 0,001$), тогда как однократная предоперационная ингаляция не оказывала на него статистически значимого влияния. При этом во всех случаях значения сатурации оставались в пределах нормы (более 95%), что свидетельствует об удовлетворительной оксигенации и подтверждает безопасность применения исследуемых газовых смесей на протяжении всего исследования.

Лабораторные исследования.

Одним из ключевых параметров гомеостаза является кислотно-щелочное состояние, оцениваемое по показателю pH. Исходно, до проведения ингаляций, в группе «ГелиОкс» регистрировался статистически значимо более низкий уровень pH по сравнению с контрольной группой (7,33 против 7,4; $p=0,030$), что указывало на тенденцию к ацидозу. При этом исходные показатели в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» достоверно не различались ($p=1,0$).

После предоперационной ингаляции межгрупповые различия по рН были нивелированы ($p=0,239$). В группе «АргОкс» отмечался достоверный рост рН после ингаляции ($p=0,018$) с последующей стабилизацией, тогда как в контрольной группе значимой динамики не было ($p=0,990$).

В послеоперационном периоде в группе «ГелиОкс» зафиксировано статистически значимое увеличение рН до 7,37 ($p=0,005$), при этом значимая динамика наблюдалась и при сравнении показателей до ингаляции и после операции ($p<0,001$). В группе «АргОкс» значения рН сохранялись в пределах физиологической нормы, контрастируя с тенденцией к их снижению в контроле. Межгрупповые различия в послеоперационном периоде отсутствовали ($p=0,853$).

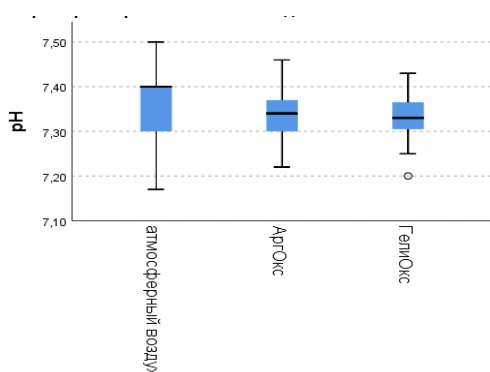


Рисунок 1- Значения рН в динамике при ингаляции «АргОкс», «ГелиОкс» и в контрольной группе.

Полученные данные позволяют предположить, что ингаляции кислородно-гелиевой смесью («ГелиОкс») и аргон-кислородной смесью («АргОкс») способствуют коррекции ацидотического сдвига и нормализации кислотно-щелочного равновесия в периоперационном периоде.

При анализе уровня лактата выявлены статистически значимые межгрупповые различия в предоперационном периоде. Его концентрация была достоверно выше в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» как до ($p < 0,001$), так и после ингаляции ($p = 0,002$ и $p = 0,003$ соответственно) по сравнению с контрольной группой. Несмотря на это, медианные значения исходно находились в пределах референсного диапазона, хотя у части пациентов группы «АргОкс» после ингаляции было зафиксировано превышение нормы.

В послеоперационном периоде статистически значимых различий в уровне лактата между группами уже не наблюдалось ($p = 0,634$). Во всех когортах отмечена тенденция к развитию компенсированного лактат-ацидоза на фоне нормальных значений рН, что, вероятно, является закономерной реакцией на физиологический стресс, вызванный кардиохирургическим вмешательством.

Анализ концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+}) выявил динамические изменения. Исходный уровень Ca^{2+} в группе «АргОкс» до ингаляций был ниже, чем в группе «ГелиОкс» ($p=0,012$), при этом показатели группы «ГелиОкс» и контроля были сопоставимы. После предоперационных ингаляций в обеих опытных группах зафиксировано значимое снижение уровня Ca^{2+} ($p < 0,001$), тогда как в контроле его концентрация оставалась стабильной. В послеоперационном периоде динамика была противоположной: в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» уровень Ca^{2+} возвращался к исходным значениям ($p < 0,001$), а в контрольной группе отмечалось его значимое снижение ($p < 0,001$). В результате после операции концентрация Ca^{2+} в обеих опытных группах стала достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,001$). Наблюдаемые изменения свидетельствуют о положительном влиянии пре- и посткондиционирования кислородно-аргоновой и кислородно-гелиевой смесями на кальциевый гомеостаз, предотвращающем развитие послеоперационной гипокальциемии.

Наиболее точную оценку КИЦС обеспечивает измерение парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$). Статистически значимых изменений $p\text{CO}_2$ после предоперационных ингаляций ни в группе «АргОкс» ($p=0,143$), ни в группе «ГелиОкс» ($p=0,281$) выявлено не было. Однако в послеоперационном периоде зафиксирована разнонаправленная динамика: в группах, получавших газовые смеси, отмечалось достоверное снижение $p\text{CO}_2$ ($p=0,005$ в группе «АргОкс», с 51 до 43 мм рт. ст. в группе «ГелиОкс»), тогда как в контроле наблюдалось его статистически значимое повышение ($p < 0,001$; с 44 до 49 мм рт. ст.).

На всех этапах исследования (до ингаляции, после неё и после операции) значения $p\text{CO}_2$ в обеих опытных группах были достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,001$, $p=0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), при этом не отличаясь между собой ($p \geq 0,480$). Эти данные, в частности выраженное снижение исходно повышенного $p\text{CO}_2$ после операции у пациентов, получавших ингаляции гелия, свидетельствуют о положительном влиянии смесей на основе благородных газов на вентиляцию и кислотно-основной баланс, а также о снижении риска развития послеоперационной гиперкапнии.

Анализ концентрации калия (K^+) выявил статистически значимые различия между группами на всех этапах: до ингаляции ($p=0,001$), после предоперационной ингаляции ($p=0,026$) и после операции ($p=0,003$). Исходно уровень K^+ в группе «ГелиОкс» был достоверно выше, чем в контроле ($p=0,001$) и группе «АргОкс» ($p=0,041$). После ингаляции концентрация K^+ в группе «АргОкс» также стала статистически значимо превышать показатель контроля ($p=0,045$).

В послеоперационном периоде динамика изменилась: концентрация K^+ в обеих опытных группах («АргОкс» и «ГелиОкс») оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p=0,011$ и $p=0,010$ соответственно). Несмотря на статистически значимые колебания, абсолютные значения концентрации

ионов калия у всех пациентов на протяжении всего исследования оставались в пределах референсных значений.

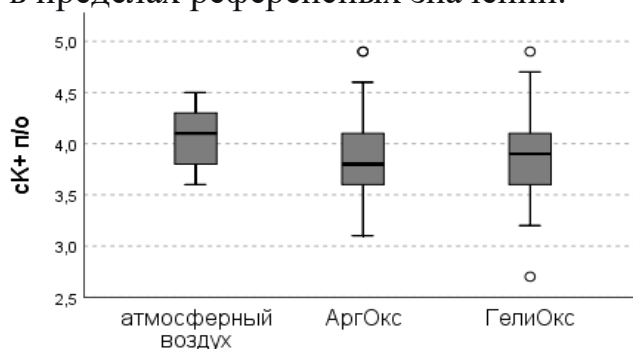


Рисунок 2. Концентрация ионов калия в венозной крови пациентов после операции.

Статистически значимых различий в концентрации натрия (Na^+) между группами до начала исследования ($p=0,583$) и после предоперационной ингаляции ($p=0,213$) выявлено не было, при этом все значения находились в пределах физиологической нормы. Однако в послеоперационном периоде межгрупповые различия достигли статистической значимости ($p<0,001$). Концентрация Na^+ в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» осталась в пределах нормальных значений и была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p<0,001$ для обоих сравнений), где отмечалась тенденция к её снижению. Полученные данные позволяют предположить, что пре- и посткондиционирование инертными газами способствует поддержанию электролитного баланса и может обладать протективным эффектом в отношении развития послеоперационной гипонатриемии.

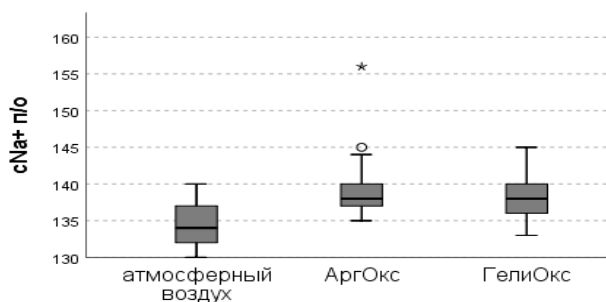


Рисунок 3. Концентрация ионов натрия в венозной крови пациентов после операции.

Анализ кислотно-основного состояния выявил разнонаправленную динамику бикарбоната (HCO_3^-). В группе «АргОкс» зафиксировано его достоверное снижение в послеоперационном периоде ($p=0,038$) при отсутствии изменений после предоперационной ингаляции. В противоположность этому, в контрольной группе наблюдалось выраженное повышение концентрации HCO_3^- после операции ($p<0,001$). Эта дивергентная динамика, вероятно, от-

ражает различные патогенетические механизмы восстановления гомеостаза. Значительный прирост HCO_3^- в контроле можно расценивать как метаболическую компенсацию дыхательного ацидоза, связанного с недостаточной элиминацией CO_2 , а также как следствие стресс-индуцированной активации РААС. В свою очередь, отсутствие компенсаторного подъема бикарбоната в группе «АргОкс» на фоне улучшения вентиляции (снижения pCO_2) указывает на более физиологичное течение послеоперационного периода.

Данные изменения позволяют предположить, что аргоновые ингаляции способствуют лучшей сохранности кардиореспираторной функции и более эффективному газообмену, минимизируя необходимость компенсаторных метаболических сдвигов.

Анализ актуального избытка оснований (ABE) выявил специфические изменения в исследуемых группах. Исходно межгрупповые различия отсутствовали ($p=0,682$). После предоперационной ингаляции межгрупповые различия стали достоверными ($p<0,001$): показатель ABE в группе «АргОкс» оказался значимо выше, чем в группе «ГелиОкс» ($p=0,009$) и контроле ($p<0,001$).

Наиболее выраженные изменения произошли в послеоперационном периоде. В группе «АргОкс» зафиксировано достоверное снижение отрицательных значений ABE ($p=0,014$), что свидетельствует о тенденции к нормализации метаболического статуса. В контрольной группе значимой динамики ABE отмечено не было ($p=0,897$), а межгрупповые различия нивелировались.

Полученные данные демонстрируют различное влияние вмешательств на метаболические процессы. Снижение отрицательных значений ABE в группе «АргОкс» может отражать улучшение периферической перфузии и оксигенации тканей, способствующее коррекции метаболического ацидоза. В противоположность этому, отсутствие динамики ABE в контрольной группе, на фоне выявленных нарушений вентиляции и компенсаторного повышения бикарбонатов, указывает на сохранение метаболического дисбаланса, характерного для стресса. Таким образом, более благоприятная динамика ABE в группе «АргОкс» позволяет рассматривать этот показатель как маркер положительного влияния аргоновой смеси на метаболический гомеостаз в условиях хирургического стресса.

Анализ стандартного избытка оснований (SBE) выявил наиболее выраженную динамику в группе «ГелиОкс». После предоперационной ингаляции в этой группе наблюдалось статистически значимое снижение показателя ($p < 0,001$), тогда как в послеоперационном периоде зафиксировано его повышение ($p = 0,004$), что приблизило его к исходному уровню. В контрольной группе значимых изменений SBE не отмечалось. Межгрупповой анализ продемонстрировал статистически значимые различия как до, так и после предоперационной ингаляции ($p = 0,017$ и $p = 0,044$, соответственно). К послеоперационному периоду эти различия нивелировались ($p = 0,050$). Наблю-

даемая бифазная динамика SBE в группе «ГелиОкс» на фоне стабильности в контроле указывает на модулирующее влияние ингаляций и активацию компенсаторных механизмов, что может свидетельствовать об оптимизации кислотно-основного равновесия под влиянием газовых смесей.

Парциальное давление кислорода (pO_2) также имело статистически значимые межгрупповые различия. На всех этапах исследования показатели pO_2 в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» были достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,001$), оставаясь при этом в пределах нормальных значений для венозной крови. Конкретные значения, выраженные через медианы и интерквартильные размахи, подтверждают данную тенденцию как после ингаляции, так и в послеоперационном периоде.

Статистически значимые межгрупповые различия наблюдались и по показателю насыщения кислородом (sO_2) на всех этапах: до ингаляции ($p < 0,001$), после неё ($p < 0,001$) и после операции ($p = 0,002$). Во всех случаях значения sO_2 в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» были достоверно ниже, чем в контроле. Наблюдавшееся снижение венозной сатурации может быть связано с проявлениями сердечной недостаточности, интраоперационными колебаниями волемического статуса и тяжестью вмешательства.

Анализ концентрации глюкозы выявил отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в предоперационном периоде ($p = 0,788$ до и $p = 0,449$ после ингаляции). Однако после операции различия стали значимыми ($p < 0,001$): уровень глюкозы в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» был достоверно ниже, чем в контроле. Хотя во всех группах отмечалась стрессовая гипергликемия, её выраженность была меньше у пациентов, получавших инертные газы, что свидетельствует о модулирующем влиянии прекондиционирования на метаболический ответ на хирургический стресс.

Анализ показателей гематокрита выявил разнонаправленную динамику в исследуемых группах. Исходно и после операции статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,447$ и $p = 0,548$). Однако после предоперационной ингаляции межгрупповые различия стали достоверными ($p < 0,001$): показатели в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» были значимо выше, чем в контроле ($p < 0,001$ для обоих сравнений). Внутригрупповой анализ показал, что в группе «АргОкс» предоперационная ингаляция не привела к значимому снижению гематокрита ($p = 0,173$), тогда как в контроле его снижение отмечалось уже на этом этапе ($p < 0,001$). В послеоперационном периоде ожидаемое снижение гематокрита в группе «АргОкс» (до 36%, $p < 0,001$) было менее выраженным, чем в контроле (33,5%), что может свидетельствовать о стабилизирующем влиянии аргона на волемический статус и менее выраженной гемодилюции.

Анализ концентрации гемоглобина выявил сходную тенденцию. Хотя группы не различались в предоперационном периоде ($p = 0,385$), после операции межгрупповые различия достигли значимости ($p < 0,001$). В группах «Ар-

гОкс» и «ГелиОкс» уровень гемоглобина был достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,001$ для обоих сравнений), что указывает на протективное влияние ингаляций инертными газами на сохранность эритроцитарного звена.

Исследование тромбоцитарного звена показало иную динамику. Статистически значимые межгрупповые различия наблюдались до операции ($p = 0,007$): в группе «АргОкс» уровень тромбоцитов был значимо ниже, чем в контроле ($p = 0,012$) и группе «ГелиОкс» ($p = 0,030$). В послеоперационном периоде эти различия нивелировались ($p = 0,185$), что может указывать на модулирующее влияние аргоновой смеси на динамику тромбоцитов.

Что касается количества эритроцитов, то статистически значимых межгрупповых различий в предоперационном периоде выявлено не было ($p = 0,864$). Однако после операции эти различия стали значимыми ($p = 0,022$). В группах «АргОкс» и «ГелиОкс» уровень эритроцитов был достоверно выше, чем в контроле (для «АргОкс» vs контроль: $p = 0,036$), что в совокупности с данными по гемоглобину подтверждает положительное влияние газовых смесей на сохранность эритроцитарного звена в периоперационном периоде.

Инструментальные методы исследования

Неинвазивное артериальное давление

Сравнительный анализ показателей артериального давления между группами исследования («АргОкс» и «ГелиОкс») и контрольной группой представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ артериального давления в группах

	Контрольная группа	«АргОкс»	«ГелиОкс»	Значимость
САД, мм.рт.ст. до ингаляции	133 (122; 145)	135 (122; 147,5)	133,5 (120; 149,25)	0,907
ДАД, мм.рт.ст. до ингаляции	84,5 (75,75; 87)	82 (75; 89,5)	80 (71; 87)	0,325
САД, мм.рт.ст. после ингаляции	132 (121,75; 142,25)	125 (116; 138)	120,5 (109; 130)	0,001
ДАД, мм.рт.ст. после ингаляции	82 (76,5; 86)	80 (71,5; 85)	76,5 (70; 82)	0,001
САД, мм.рт.ст., до ингаляции п/о	121,5 (112; 136,5)	130 (117; 141)	114 (105; 126)	0,001
ДАД, мм.рт.ст. до ингаляции п/о	75,5 (70,75; 85)	82 (73; 87)	73,5 (67,25; 80)	0,006
САД, мм.рт.ст., после ингаляции п/о	117,5 (110,75; 133,25)	122 (109,5; 131,5)	110 (102; 119,5)	0,002
ДАД, мм.рт.ст. после ингаляции п/о	77 (71,75; 83)	78 (71; 82,5)	70,5 (67; 75)	<0,001

Статистический анализ показал, что группы были сопоставимы по исходным показателям артериального давления: медианные значения САД составили 133–135 мм рт.ст. ($p = 0,907$), ДАД — 80–84,5 мм рт.ст. ($p = 0,325$).

После предоперационной ингаляции зафиксировано статистически значимое снижение артериального давления во всех группах, наиболее выра-

женное в группе «ГелиОкс» (САД до 120,5 мм рт.ст., ДАД до 76,5 мм рт.ст.; $p=0,001$ для обоих показателей). Группа «АргОкс» также продемонстрировала снижение, в то время как в контроле показатели оставались практически на исходном уровне.

В послеоперационном периоде, до ингаляции, показатели САД и ДАД в группе «ГелиОкс» (114 и 73,5 мм рт.ст.) были достоверно ниже, чем в группе «АргОкс» и контроле ($p=0,001$ для САД, $p=0,006$ для ДАД). После послеоперационной ингаляции гипотензивный эффект сохранил свою выраженность: наименьшие значения были зарегистрированы в группе «ГелиОкс» (САД 110 мм рт.ст., $p=0,002$; ДАД 70,5 мм рт.ст., $p<0,001$).

Таким образом, ингаляционная терапия оказала значимое влияние на гемодинамику, причем газовая смесь «ГелиОкс» продемонстрировала наиболее стабильный и выраженный гипотензивный эффект как непосредственно после ингаляции, так и в послеоперационном периоде.

Анализ электрокардиографических показателей

Проведенный анализ выявил отчетливую динамику влияния газовых смесей на электрофизиологические параметры. В предоперационном периоде значимых межгрупповых различий в ЧСС не было. В послеоперационном периоде эти различия стали статистически значимыми: значения ЧСС в группе «АргОкс» были достоверно выше, чем в контроле и группе «ГелиОкс», что подтверждало более выраженный брадикардический эффект смеси «ГелиОкс» (на что также указывал более продолжительный интервал RR по сравнению с контролем, $p=0,004$).

Анализ интервалов ЭКГ показал избирательное влияние смесей. Продолжительность комплекса QRS оставалась стабильной и не различалась между группами на всех этапах. В то же время, в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» было зафиксировано статистически значимое укорочение интервала PQ ($p < 0,001$) и удлинение скорректированного интервала QT ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Между группами «АргОкс» и «ГелиОкс» значимых различий по этим параметрам не выявлено.

Таким образом, ингаляции газовых смесей оказывают модулирующее влияние на электрофизиологические свойства миокарда, проявляющееся в изменении атриовентрикулярной проводимости и реполяризации желудочков, без воздействия на внутрижелудочковое проведение. Все зафиксированные изменения находились в пределах физиологической нормы, что подтверждает благоприятный профиль безопасности применяемых газовых смесей.

Результаты эхокардиографического исследования

Динамика основных эхокардиографических показателей представлена в таблице 4.

Таблица 4. Динамика эхокардиографических показателей

Показатель	Газовая смесь	До операции	После операции	Динамика
КСО, мл	«ГелиОкс»	37,5 (29,25; 52)	34,5 (26,25; 46)	-
	«АргОкс»	40 (30,5; 56)	36 (26; 45,5)	↓
	Увлажненный O ₂	39,5 (31,75; 51,25)	40 (33; 47)	-
КДО, мл	«ГелиОкс»	105,5 (86,75; 130)	95 (72,5; 112)	↓
	«АргОкс»	101 (85,5; 126,5)	89 (76,5; 112)	↓
	Увлажненный O ₂	91,5 (71,5; 117,5)	91 (71,75; 113)	-
иКДО	«ГелиОкс»	54,21±13,572	47,98±12,918	↓
	«АргОкс»	52 (40; 64)	48 (38,5; 56,5)	↓
	Увлажненный O ₂	49,5(41; 55,25)	50 (41,75; 55,25)	-
иКСО	«ГелиОкс»	20 (15; 26,5)	17 (13; 23,75)	-
	«АргОкс»	21 (15; 28,5)	19 (13,5; 24)	-
	Увлажненный O ₂	22 (17; 27,25)	17,5 (13,75; 21,25)	-
иЛП, мл/м ²	«ГелиОкс»	32 (26; 38,75)	31 (24; 37)	↓
	«АргОкс»	33 (27; 38,1)	32 (27; 37,5)	-
	Увлажненный O ₂	39 (34; 44)	40,5 (34; 55)	-
Е/е	«ГелиОкс»	7,9 (6,625; 9)	6,9 (6; 9)	↓
	«АргОкс»	7 (5,25; 8,95)	7,6 (6,1; 9)	↑
	Увлажненный O ₂	8,4 (7,075; 10)	10,25 (7,225; 16,15)	↑
Е/А	«ГелиОкс»	0,875 (0,67; 1,23)	1,2 (0,8925; 1,4375)	↑
	«АргОкс»	0,9 (0,7; 1,33)	1,09 (0,9; 1,445)	↑
	Увлажненный O ₂	0,9 (0,8; 1,025)	1 (0,8; 1,1775)	-
Ve»(лат) мс/сек	«ГелиОкс»	9,95 (9; 11)	11 (9,15; 12,75)	↑
	«АргОкс»	9,6 (8,1; 10)	11 (9; 13,5)	↑
	Увлажненный O ₂	9,7 (7,9; 12)	9,85 (7,9; 12,525)	-
Ve»(септ) мс/сек	«ГелиОкс»	7,5 (7; 9)	8,8 (7; 10)	↑
	«АргОкс»	7 (6; 8)	9 (7,5; 10)	↑
	Увлажненный O ₂	7 (6; 8)	7 (6; 8)	-
MAPS	«ГелиОкс»	13 (12; 15)	14 (12; 16)	-
	«АргОкс»	12 (11; 14,25)	15 (12; 15,5)	↑
	Увлажненный O ₂	14,5 (12; 16,25)	14 (12; 16)	-
TAPS	«ГелиОкс»	20 (18; 22)	18 (16,85; 19,9)	↓
	«АргОкс»	20 (18; 22,5)	24 (17; 21)	↑
	Увлажненный O ₂	20,5 (18,75; 22)	20 (19; 22)	-
Е	«ГелиОкс»	67 (56,25; 82,5)	80 (69,5; 95)	↑
	«АргОкс»	20 (18; 22,5)	24 (17; 21)	↑
	Увлажненный O ₂	20,5 (18,75; 22)	20 (19; 22)	
S, см/с	«ГелиОкс»	8 (7; 8,875)	8,05 (7,525; 9,5)	↑
	«АргОкс»	8 (7; 8)	8 (7,4; 9,45)	↑
	Увлажненный O ₂	8 (7; 8,5)	7,9 (7; 8,5)	-

MPI	«ГелиОкс»	0,555 (0,48; 0,6075)	0,5 (0,45; 0,55)	↓
	«АргОкс»	0,58 (0,52; 0,6)	0,5 (0,45; 0,545)	↓
	Увлажненный O ₂	0,52 (0,48; 0,6)	0,6 (0,55; 0,65)	↑

Проведенный анализ выявил положительные изменения основных параметров сердечной функции в группах, получавших ингаляции благородных газов. В группах «ГелиОкс» и «АргОкс» отмечено достоверное снижение конечно-диастолического объема (КДО) и индексированного КДО (иКДО), тогда как в контроле эти показатели оставались стабильными. Индексированный объем левого предсердия (иЛП) значительно уменьшился только в группе «ГелиОкс». Фракция выброса сохранялась стабильной во всех группах, однако в группах исследования отмечалось значимое улучшение индекса производительности миокарда (снижение на 10,2% в группе «ГелиОкс» и 14,3% в группе «АргОкс»), в отличие от его повышения на 14,8% в контроле.

Параметры диастолической функции также улучшились: в обеих опытных группах зафиксировано значимое увеличение соотношения Е/А, а в группе «ГелиОкс» дополнительно отмечено повышение скоростей раннего диастолического расслабления, снижение среднего отношения Е/е' и уменьшение систолического давления в легочной артерии. Среди гемодинамических параметров пиковая скорость трансмитрального кровотока (Е) значительно увеличилась в группах вмешательства.

Сравнительный анализ после операции не выявил статистически значимых межгрупповых различий по большинству параметров, включая индексированный конечно-систолический объем, фракцию выброса и размеры предсердий, что указывает на достижение сопоставимых конечных показателей. Таким образом, полученные данные демонстрируют, что ингаляции благородных газов способствуют улучшению геометрии сердца, нормализации диастолической функции и улучшению глобальной систолической функции миокарда, что наиболее выражено в группе «ГелиОкс».

Анализ параметров предсердий выявил статистически значимые межгрупповые различия. Индексированные объемы левого (иЛП) и правого (иПП) предсердий были достоверно ниже в группах вмешательства по сравнению с контролем. Значения иЛП в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» были значимо ниже как до ($p=0,001$ для обоих), так и после операции ($p<0,001$). Объем правого предсердия (иПП) до операции был значимо ниже контроля только в группе «АргОкс» ($p=0,008$), а после операции — в обеих опытных группах ($p<0,001$).

Что касается сердечной функции, в группе «АргОкс» отмечено статистически значимое улучшение диастолических параметров: увеличение отношений Е/е' ($p=0,043$) и Е/А ($p=0,047$), повышение скоростей раннего диа-

столического расслабления Ve'' (лат) и Ve'' (септ) ($p < 0,001$ для обоих), а также рост пиковой скорости трансмитрального кровотока (E , $p < 0,001$) и скорости движения фиброзного кольца (S , $p < 0,001$). Параллельно зафиксировано улучшение глобальной систолической функции, выразившееся в достоверном снижении индекса производительности миокарда (MPI, $p = 0,018$ и $p < 0,001$). В группе «ГелиОкс» также наблюдалось значимое улучшение диастолической функции: повышение E/A ($p = 0,001$), увеличение Ve'' (лат) ($p = 0,001$) и Ve'' (септ) ($p = 0,013$), рост скоростей E ($p < 0,001$) и S ($p = 0,008$). Дополнительно в этой группе отмечены положительные структурные и функциональные сдвиги: снижение индексированного объема ЛП ($p = 0,045$), уменьшение отношения E/e' ($p = 0,029$) и систолического давления в легочной артерии (TAPS, $p < 0,001$) на фоне улучшения MPI ($p < 0,001$).

Анализ систолической функции желудочков показал, что в группе «АргОкс» произошло значимое увеличение показателей продольной сократимости: MAPSE вырос ($p = 0,001$), а TAPSE — ($p = 0,018$), тогда как в контрольной группе эти параметры значимо не изменялись. В группе «ГелиОкс» после операции были зафиксированы статистически значимо более низкие значения TAPSE по сравнению с контролем, однако абсолютные значения этого показателя во всех группах оставались в пределах нормального диапазона (> 16 мм).

Важно отметить динамику интегральных показателей функции сердца. Отношение E/A в группе «ГелиОкс» после операции стало достоверно выше, чем в контроле, тогда как отношение E/e' в группе «АргОкс» было значимо ниже по сравнению с контролем как до, так и после операции. При этом все значения E/A сохранялись в физиологическом диапазоне.

Наиболее значимые межгрупповые различия в послеоперационном периоде выявлены для индекса производительности миокарда (MPI), показатели которого в группах «АргОкс» и «ГелиОкс» были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе. Это убедительно свидетельствует об улучшении глобальной систолической функции желудочков под влиянием ингаляций благородными газами.

Анализ частоты легочной гипертензии

Результаты исследования демонстрируют статистически значимые различия в частоте лёгочной гипертензии (ЛГ) между группами ($p = 0,030$). Наибольшая частота ЛГ исходно отмечалась в группе «ГелиОкс» (25%), в отличие от контрольной группы (5%) и группы «АргОкс» (8,2%). В группе «ГелиОкс» зафиксировано статистически значимое снижение частоты ЛГ после операции по сравнению с предоперационным периодом ($p = 0,049$). Данная динамика свидетельствует о положительном влиянии ингаляций кислородно-гелиевой смеси на нормализацию лёгочного сосудистого сопротивления в послеоперационном периоде.

Послеоперационные осложнения.

Частота послеоперационных осложнений представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Частота осложнений и исходов

Вмешательство	Контрольная группа	«АргОкс»	«ГелиОкс»	Всего	Значимость, р
Рестернотомия	2 (4%)	2 (4,1%)	2 (3,8%)	6 (4%)	0,998
Послеоперационный инфаркт миокарда	0	0	1 (1,9%)	1 (0,7%)	0,384**
Легочная гипертензия	5 (10%)	5 (10,2%)	4 (7,7%)	14 (9,3%)	0,614**
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (2%)	0	1 (1,9%)	2 (1,3%)	0,998
Синдром полиорганной недостаточности	0	1 (2%)	0	1 (0,7%)	0,351**
Летальный исход	1 (2%)	1 (2%)	0	2 (1,3%)	0,587**

* статистически значимо

** для вывода о статистической значимости недостаточно наблюдений.

Анализ послеоперационных осложнений и исходов демонстрирует сопоставимый профиль безопасности между группами. Частота клинически значимых осложнений была низкой и статистически не различалась. Потребность в рестернотомии в связи с кровотечением или тампонадой была низкой во всех группах (около 4%), как и частота послеоперационного инфаркта миокарда (один случай) и острого нарушения мозгового кровообращения (по одному случаю в контроле и «ГелиОкс»). Диагноз «легочная гипертензия» был установлен у 7.7–10.2% пациентов без межгрупповых различий. Наиболее тяжелые осложнения, такие как синдром полиорганной недостаточности (один случай в «АргОкс») и летальный исход (по одному случаю в контроле и «АргОкс»), также встречались редко без статистически значимых различий между группами.

Таким образом, применение газовых смесей «АргОкс» и «ГелиОкс» не ассоциируется с повышением риска основных послеоперационных осложнений по сравнению со стандартной терапией и демонстрирует благоприятный профиль безопасности в кардиохирургической практике.

Анализ качества жизни в послеоперационном периоде

Результаты исследования демонстрируют положительное влияние ингаляций благородных газов на показатели качества жизни и продолжительность госпитализации. Выявлены значимые различия в качестве жизни между группами после операции ($p=0,009$). Наилучшие показатели зафиксированы в группе «АргОкс» по сравнению с контролем ($p=0,011$). При этом группа «ГелиОкс» не отличалась значимо от контроля, а сравнение «АргОкс» с «ГелиОкс» выявило лишь тенденцию к преимуществу аргоновой смеси ($p=0,068$). Анализ продолжительности стационарного лечения также показал статистически значимые межгрупповые различия. По общей продолжитель-

ности госпитализации (койко-дни) выявлены значимые различия ($p=0,004$), причём группа «АргОкс» продемонстрировала достоверное сокращение сроков по сравнению с контролем ($p=0,002$). В послеоперационном периоде различия были ещё более выражены ($p<0,001$): обе группы вмешательства («АргОкс» и «ГелиОкс») показали значимое сокращение продолжительности лечения по сравнению с контролем ($p<0,001$ для обоих сравнений), не различаясь при этом между собой.

Таким образом, применение ингаляций благородных газов, особенно аргоновой смеси, ассоциировано с улучшением качества жизни пациентов и достоверным сокращением продолжительности как общего времени госпитализации, так и послеоперационного периода.

Клинические случаи

Пример 1. Больной Д., 67 лет, поступил в отделение кардиохирургии с диагнозом ИБС, стабильной стенокардией напряжения и одышкой при физической нагрузке. После стандартного обследования было принято решение о проведении хирургической реваскуляризации миокарда. За 12 часов до операции пациенту выполнена ингаляция КГС. В послеоперационном периоде, через 24 часа после коронарного шунтирования, выполнена вторая ингаляция КГС. Контрольное обследование через 12 часов после второй ингаляции не выявило клинически значимых негативных эффектов на показатели газообмена, кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и не увеличило частоту послеоперационных осложнений. Отмечено улучшение альвеолярной вентиляции и эффективности газообмена, что предотвратило развитие гиперкапнии в раннем послеоперационном периоде. Также зафиксировано положительное влияние на геометрию сердца, диастолическую функцию, индекс производительности миокарда и снижение давления в легочной артерии. Параллельно наблюдался выраженный гипотензивный эффект, что в совокупности способствовало снижению нагрузки на миокард в периоперационном периоде.

Пример 2. Пациент М., 52 лет, поступил в отделение кардиохирургии с верифицированным диагнозом ишемической болезни сердца, проявляющейся стабильной стенокардией и инспираторной одышкой при незначительной физической нагрузке. По результатам комплексного предоперационного обследования была показана операция коронарное шунтирование. В соответствии с периоперационным протоколом первая ингаляция КГС была проведена за 18 часов до оперативного вмешательства, а повторная — через 16 часов после завершения хирургической реваскуляризации миокарда. При оценке состояния через 22 часа после второй ингаляции значимого отрицательного влияния на кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и газообменную функцию легких зарегистрировано не было. Напротив, терапия способствовала оптимизации альвеолярной вентиляции и диффузии газов. Параллельно отмечено благоприятное влияние на эхокардиографические параметры: улучшение геометрии левого желудочка, диастолической функции, индекса производительности миокарда, а также снижение среднего давления

в легочной артерии. Регистрируемый гипотензивный эффект в совокупности с перечисленными изменениями обеспечил снижение нагрузки на миокард на всех этапах послеоперационного периода.

Пример 3. Пациент К., 65 лет, поступил в отделение кардиохирургии с диагнозом ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом, стенокардией напряжения III ФК. После проведенного комплексного обследования, включая коронарографию, ему было показано проведение хирургической реваскуляризации миокарда. В соответствии с периоперационным протоколом первая ингаляционная процедура с применением КАС была выполнена за 15 часов до операции. Вторая ингаляция проведена в послеоперационном периоде, спустя 22 часа после завершения аортокоронарного шунтирования. Контрольное обследование, выполненное через 15 часов после второй ингаляции, продемонстрировало протективное влияние терапии на метаболический гомеостаз. Терапия способствовала нивелированию ацидотического сдвига и компенсации метаболических последствий хирургического стресса, что объективно подтверждалось положительной динамикой показателей pH, уровня бикарбонатов, актуального (ABE) и стандартного (SBE) избытка оснований. Также была отмечена высокая клиническая эффективность вмешательства, выразившаяся в достоверном сокращении сроков послеоперационного восстановления и общей продолжительности госпитализации, а также в улучшении показателей качества жизни пациента.

Пример 4. В кардиохирургическое отделение госпитализирован мужчина 69 лет с диагнозами: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия напряжения III функционального класса. По результатам комплексного обследования, включая коронарографию, было показано аортокоронарное шунтирование. В соответствии с периоперационным планом за 23 часа до операции пациенту была проведена первая ингаляция КАС, а вторая — в рамках послеоперационного ведения спустя 18 часов после хирургического вмешательства. Оценка состояния через 24 часа после второй ингаляции продемонстрировала выраженный положительный эффект терапии на метаболический баланс: отмечена коррекция ацидотического сдвига и смягчение метаболических нарушений, обусловленных операционным стрессом. Кроме того, зафиксировано улучшение геометрии левого желудочка, диастолической функции, индекса производительности миокарда и снижение среднего давления в лёгочной артерии. Применение данного подхода также показало значимую клиническую эффективность, которая выразилась в статистически значимом сокращении сроков послеоперационной реабилитации и общей длительности госпитализации, а также в повышении субъективной оценки качества жизни пациента.

Заключение

На основании проведенного исследования у пациентов с ишемической болезнью сердца было установлено, что применение кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой дыхательных смесей в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования является высокоэффективной и

безопасной методикой. Это подтверждается достоверным улучшением респираторной функции, кардиопротективным эффектом, стабилизацией метаболического гомеостаза, а также сокращением продолжительности послеоперационного периода и общего времени госпитализации ($p=0,004$). При этом отмечается улучшение показателей качества жизни, особенно выраженное в группе, получавшей кислородно-аргоновую смесь («АргОкс», $p=0,011$). Полученные данные обосновывают целесообразность и клиническую перспективность внедрения данной технологии в практику ранней реабилитации пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда.

Выводы

1. Применение кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой смесей является безопасным, о чем свидетельствует отсутствие клинически значимых негативных эффектов на показатели газообмена (SpO_2), кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и частоту послеоперационных осложнений. Параллельно подтверждено их положительное влияние на респираторную функцию: смеси, и особенно «ГелиОкс», достоверно улучшают альвеолярную вентиляцию и эффективность газообмена ($p < 0,001$), предотвращая развитие гиперкапнии в раннем послеоперационном периоде.

2. Установлен кардиопротективный эффект газовых смесей, который проявляется в положительном влиянии на геометрию сердца ($p < 0,001$), диастолическую функцию (E $p < 0,001$, E/e' $p=0,043$, E/A $p=0,047$, Ve'' (лат) и Ve'' (септ) $p < 0,001$), индекс производительности миокарда (MPI $p < 0,001$) и снижении давления в легочной артерии (критерий Макнемара, $p=0,049$). Кроме того, для смеси «ГелиОкс» выявлен выраженный гипотензивный эффект ($p=0,001$), что в совокупности снижает нагрузку на миокард в периоперационном периоде.

3. Смеси демонстрируют протективное влияние на метаболический гомеостаз, нивелируя ацидотический сдвиг и компенсируя метаболические последствия хирургического стресса, что подтверждается динамикой pH ($p < 0,001$), бикарбонатов (HCO_3^-) ($p=0,038$), ABE (актуального бикарбонатного основания) ($p < 0,001$) и SBE (стандартного бикарбонатного основания) ($p < 0,001$).

4. Методика демонстрирует высокую клиническую эффективность, подтвержденную достоверным сокращением продолжительности послеоперационного периода и общей госпитализации ($p=0,004$), а также улучшением показателей качества жизни пациентов ($p=0,009$) (особенно в группе «АргОкс» ($p=0,011$)), что обосновывает целесообразность ее применения у больных при хирургической реваскуляризации миокарда.

Практические рекомендации

1. Предоперационные ингаляции кислородно-гелиевой («ГелиОкс») или кислородно-аргоновой («АргОкс») смеси могут быть рекомендованы в

качестве адъювантного метода для улучшения исходов у пациентов, планируемых на операции с искусственным кровообращением.

2. Выбор смеси в зависимости от цели:

- Кислородно-гелиевая смесь («ГелиОкс») предпочтительна для: контроля артериального давления и снижения нагрузки на миокард у пациентов с артериальной гипертензией, улучшения вентиляции и профилактики послеоперационной гиперкапнии и дыхательной недостаточности, особенно у пациентов с исходными нарушениями функции легких, управления легочной гипертензией (наблюдалась нормализация легочного сосудистого сопротивления).

-Кислородно-аргоновая смесь предпочтительна для: оказания более выраженного положительного влияния на метаболические параметры (кислотно-щелочное состояние, тканевую перфузию), улучшения качества жизни в послеоперационном периоде.

3. При применении смесей стандартный периоперационный мониторинг (ЭКГ, АД, SpO₂, газы крови, электролиты, лактат) является достаточным. Специфического дополнительного мониторинга не требуется, так как все изменения оставались в пределах физиологической нормы.

4. Критериями эффективности вмешательства помимо стандартных могут служить: стабильность кислотно-щелочного состояния (рН, бикарбонаты), динамика лактата (отсутствие клинически значимого роста), показатели эхокардиографии (диастолическая функция, MPI, давление в ЛА), длительность ИВЛ и послеоперационного койко-дня.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации
в рецензируемых научных журналах**

1. Агафонов Е. Г. Возможности применения смесей, содержащих кислород и аргон, в целях кардиопротекции в раннем послеоперационном периоде при ИБС / Агафонов Е.Г., Золотарева Л.С., Зыбин Д.И., Попов М.А., Мамешева Л.Ж., Рыбаков Д.А., Донцов В.В., Пронина В.П., Масленников Р.А., Марченко Л.Ю., Сигалева Е.Э., Шумаков Д.В.// Московский хирургический журнал. 2024. № 2(80). С. 101-115.

2. Агафонов Е. Г. Прекодиционирование и посткодиционирование кислородно-гелиевыми смесями при ишемии миокарда / Агафонов Е.Г., Золотарева Л.С., Мамешева Л.Ж., Зыбин Д.И., Попов М.А., Донцов В.В., Пронина В.П., Масленников Р.А., Марченко Л.Ю., Сигалева Е.Э., Шумаков Д.В.// Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19, № 1-2. – С. 5-12.

3. Агафонов Е.Г. Влияние инертных газовых смесей на ранний послеоперационный период у пациентов после реваскуляризации миокарда /Попов М.А., Шумаков Д.В., Сигалева Е.Э., Агафонов Е.Г., Пронина В.П. и др. // Тезисы докладов XVIII конференции по космиче-

ской биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос». – Москва 07–09 ноября 2023 года.
– С. 367-368.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД– артериальное давление
АИК– аппарат искусственного кровообращения
АргОкс- кислородно-аргоновая смесь
ДАД– диастолическое артериальное давление
ГелиОкс- кислородно-гелиевая смесь
ИБС– ишемическая болезнь сердца
И/Р– ишемия-реперфузия
ИК– искусственное кровообращение
ИМ– инфаркт миокарда
КАС– кислородно-аргоновая смесь
КГС– кислородно-гелиевая смесь
КШ– коронарное шунтирование
ОИМ– острый инфаркт миокарда
ПЖ– правый желудочек
ПостК– посткондиционирование
ПреК– прекондиционирование
САД– систолическое артериальное давление
ФВ– фракция выброса
ЧКВ– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС– частота сердечных сокращений
ЭКГ– электрокардиограмма
ЭхоКГ– эхокардиография