

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.127-005.8-085.835.3-092.4

**НИКУЛИНА**  
**Наталья Алексеевна**

**ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ РЕЖИМОВ  
ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ  
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2016

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Доценко Эдуард Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Трисветова Евгения Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Чиркин Александр Александрович**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры химии учреждения образования «Витебский государственный университет имени П. М. Машерова»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 14 сентября 2016 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_» июля 2016 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т. В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ), несмотря на очевидные достижения последних десятилетий в области изучения его патогенеза и терапии, остается одним из прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе из-за развивающейся впоследствии хронической сердечной недостаточности, что способствует росту инвалидности и смертности. Своевременное проведение реваскуляризации миокарда не всегда выполнимо. Это определяет актуальность дальнейшего поиска методов уменьшения зоны ишемии и повреждения для пациентов, которым своевременная реваскуляризация миокарда не проводилась.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) – это методика оксигенотерапии, позволяющая устранить несоответствие между потребностью и доставкой кислорода к миокарду за счет дополнительного растворения кислорода в плазме и увеличения кислородной перфузии миокарда даже в условиях сниженного кровотока. Описываются в качестве эффективных режимы ГБО 0,1 МПа и выше [M. Dekleva et al., 2004], 0,03 МПа [Д. П. Саливончик, 2010], при применении ГБО как сразу после возникновения окклюзии коронарной артерии [M. Sharifi et al., 2004], так и отсрочено [Г. Г. Жданов, И. М. Соколов, 2001].

Несмотря на активное изучение применения ГБО при экспериментальном инфаркте миокарда (ЭИМ) как в наше время, так и в 1960–1970-е годы, механизмы ее влияния на различные стадии ишемизированного миокарда до сих пор полностью не раскрыты. Проведенные экспериментальные исследования с моделированием необратимой ишемии миокарда не позволяют выделить наиболее эффективный режим ГБО, поскольку в них изучается, как правило, только один режим ГБО в диапазоне 0,1–0,25 МПа с одним временем проведения сеанса относительно начала ишемии [L. Dos Santos et al., 2009]. Нет данных об экспериментальном изучении режима «малых доз» – 0,02–0,03 МПа. Современные экспериментальные исследования в своем большинстве направлены на изучение влияния предварительного сеанса ГБО на развитие последующего ЭИМ [С. Н. Kim et al., 2001; В. Р. Cabigas et al., 2006; А. Adamek et al., 2007], применения ГБО во время ишемии и во время реперфузии при ЭИМ [L. L. Johnson et al., 2004; J. R. Spears et al., 2006; J. C. Chaves et al., 2009].

Согласно заключению M. Bennett et al., 2015, сделанному в систематическом обзоре Кокрановской базы данных по теме «Гипербарическая оксигенация при остром коронарном синдроме» на основании анализа имеющихся клинических и экспериментальных работ, «применение ГБО может снизить риск смерти и неблагоприятных событий, уменьшить загрудинную боль у людей с острым коронарным синдромом, но

необходимо больше работ, чтобы быть уверенным, что ГБО следует рекомендовать».

Исходя из этого, представляется необходимым обосновать применение ГБО при ЭИМ, произведенном лигированием левой коронарной артерии (ЛКА), в различных режимах и с различным временем начала проведения сеанса, провести оценку морфологических и биохимических изменений, происходящих в поврежденном миокарде, с определением наиболее оптимального режима ГБО.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках инициативной научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета «Клинико-экспериментальное обоснование влияния гипербарической оксигенации на динамику морфофункциональных показателей ишемического повреждения миокарда» (срок выполнения 2013–2018 гг.).

### **Цель исследования:**

Морфофункциональная оценка эффективности однократного применения гипербарической оксигенации при необратимой окклюзии левой коронарной артерии и обоснование оптимальных режимов гипербарической оксигенации при экспериментальном инфаркте миокарда.

### **Задачи исследования:**

1. Дать морфофункциональную характеристику естественного течения инфаркта миокарда у крыс.
2. Оценить активность тканевого дыхания миокарда под воздействием гипербарической оксигенации у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда.
3. Оценить морфофункциональные изменения миокарда крыс при воздействии ГБО в режиме 0,02 МПа и 0,1 МПа, на 1-й и на 2-й стадиях экспериментального инфаркта миокарда.
4. Обосновать оптимальные режимы гипербарической оксигенации и доказать их эффективность на основании морфофункциональных изменений миокарда крыс под воздействием гипербарического кислорода.

**Объект исследования:** крысы с экспериментальным инфарктом миокарда.

**Предмет исследования:** морфофункциональные показатели состояния миокарда крыс.

### **Научная новизна**

Впервые проведена сравнительная морфофункциональная оценка влияния ГБО на течение ЭИМ при применении ГБО на разных стадиях ЭИМ, в зависимости от режима ГБО (0,02 МПа или 0,1 МПа) при необратимой окклюзии коронарной артерии.

Доказано, что использование ГБО на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа, в отличие от 0,02 МПа, приводит к увеличению скорости тканевого дыхания не только в зоне ишемии и повреждения, но и в неповрежденной ткани, что свидетельствует об активации окислительных процессов в ишемизированном миокарде под влиянием гипербарического кислорода и может способствовать его дополнительному повреждению.

Показано, что применение ГБО на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа способствует увеличению зоны повреждения в ишемизированном миокарде на 2-й стадии, что сопровождается повышением уровня малонового диальдегида (МДА) сыворотки крови, с ее последующим уменьшением к 3-й стадии патологического процесса; при применении ГБО на 1-й стадии в режиме 0,02 МПа зона повреждения на 2-й и 3-й стадиях далее не распространяется.

Доказано, что к 3-й стадии зона повреждения уменьшается при применении ГБО на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа и не изменяется при применении ГБО на 2-й стадии в режиме 0,1 МПа, не сопровождаясь активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) вне зависимости от используемого режима.

Обосновано, что применение ГБО в режиме 0,02 МПа сопровождается меньшей зоной повреждения на 2-й стадии ЭИМ по сравнению с режимом 0,1 МПа и гистологически более быстрой организацией патологического процесса в миокарде.

Доказано, что наиболее оптимальным является применение ГБО на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа, поскольку способствует уменьшению зоны повреждения к 3-й стадии патологического процесса по сравнению с естественным течением ЭИМ без дополнительного усиления ПОЛ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Патоморфологические стадии течения экспериментального инфаркта миокарда после перевязки левой коронарной артерии сходны с таковыми при инфаркте миокарда у человека: 1-я стадия, острая ишемия миокарда; 2-я стадия, острая ишемическая дистрофия миокарда; 3-я стадия, острый некроз миокарда; 4-я стадия, формирование рубца. По данным планиметрического исследования

при экспериментальном инфаркте миокарда формируется зона риска, состоящая из зоны ишемии и зоны повреждения.

2. Использование гипербарической оксигенации на 1-й стадии экспериментального инфаркта миокарда не приводит к значимому усилению тканевого дыхания в ишемизированном миокарде при применении в режиме 0,02 МПа; достоверно активизирует его при применении в режиме 0,1 МПа, что может явиться фактором дополнительного повреждения ишемизированного миокарда.

3. По сравнению с естественным течением экспериментального инфаркта миокарда, проведение однократного сеанса гипербарической оксигенации на 1-й стадии в режиме 0,02 МПа не приводит к достоверным изменениям размеров зоны повреждения на 2-й и 3-й стадиях экспериментального инфаркта миокарда, в то время как проведение гипербарической оксигенации на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа приводит к увеличению зоны повреждения миокарда на 2-й стадии и ее достоверному уменьшению на 3-й стадии. Увеличение зоны повреждения при гипербарической оксигенации в режиме 0,1 МПа сопровождается более высоким уровнем малонового диальдегида сыворотки крови.

4. По сравнению с естественным течением экспериментального инфаркта миокарда, проведение однократного сеанса гипербарической оксигенации на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа приводит к достоверному уменьшению зоны повреждения на 3-й стадии, тогда как при проведении гипербарической оксигенации на 2-й стадии в режиме 0,1 МПа достоверных различий в размере зоны повреждения на 3-й стадии не наблюдается. Использование гипербарической оксигенации на 2-й стадии вне зависимости от используемого режима не приводит к активации перекисного окисления липидов.

5. Применение гипербарической оксигенации в режиме 0,02 МПа на 1-й и 2-й стадиях экспериментального инфаркта миокарда по сравнению с режимом 0,1 МПа сопровождается меньшей зоной повреждения на 2-й стадии и гистологически более быстрой организацией патологического процесса в миокарде на 3-й стадии, а также отсутствием достоверного роста перекисного окисления липидов по сравнению с естественным течением экспериментального инфаркта миокарда. Наиболее оптимальным является проведение сеанса гипербарической оксигенации на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа, поскольку приводит к достоверному уменьшению зоны повреждения на 3-й стадии по сравнению с естественным течением экспериментального инфаркта миокарда без повышения уровня малонового диальдегида.

**Личный вклад соискателя ученой степени** в выполнении диссертационной работы состоит в постановке цели и задач исследования, самостоятельно выполненном патентно-информационном поиске по проблеме

исследования. Соискателем лично проведены все оперативные вмешательства по моделированию ЭИМ у крыс; выполнено планиметрическое исследование левого желудочка (ЛЖ) крыс с последующей подготовкой материала к гистологическому исследованию и оценкой полученных результатов, взятие венозной крови и выполнение биохимического анализа, регистрация и расшифровка электрокардиограммы (ЭКГ), статистическая обработка данных и их анализ.

Основные научные данные, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в публикациях. Влияние гипербарической оксигенации в зависимости от режима и времени начала проведения сеанса на планиметрические, гистологические, биохимические и электрокардиографические изменения инфарктированного миокарда в сравнении с естественным течением ЭИМ представлено в статьях в рецензируемых журналах [2, 3] – вклад соискателя 75 %; статьях в зарубежных журналах – вклад соискателя в публикацию [5] 90 %, [6, 7] – 75 %; статьях в сборниках научных трудов – вклад соискателя в публикацию [8] 85 %, [9] – 95 %, [10] – 100 %; материалах конференций – вклад соискателя в публикацию [11] 75 %, [12] – 90 %, [13] – 90 %, [14] – 90 %. Изменения тканевого дыхания в ишемизированном миокарде под влиянием гипербарической оксигенации отражены в статье в рецензируемом журнале [1], статье в зарубежном журнале [4] – вклад соискателя 75 %.

Соискатель выражает благодарность доктору медицинских наук, профессору А. И. Грицуку; доктору медицинских наук, профессору Д. П. Саливончику; доктору биологических наук Г. Г. Петровскому; кандидату медицинских наук, доценту А. М. Неровне; О. Г. Лаппо; И. И. Поповой и другим сотрудникам за оказанную консультативную помощь при написании диссертационной работы.

### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы работы доложены на юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2011), 67-й сессии Витебского государственного медицинского университета «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2012), Всероссийской конференции «Современное состояние гипербарической медицины, проблемы и перспективы развития» (Москва, 2012), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета, посвященной Дню белорусской науки (Минск, 2015), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины»,

посвященной 25-летию образования учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (Гомель, 2015).

Имеется удостоверение на рационализаторское предложение № 10/2014 от 18.05.2014 г. «Способ проведения неингаляционного наркоза для воспроизведения экспериментального инфаркта миокарда у крыс путем лигирования левой коронарной артерии по методике Selye Н. с соавт., 1960» Никулина Н. А. с соавт., учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет». Получено положительное решение предварительной экспертизы на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение «Способ проведения неингаляционного наркоза для последующего моделирования путем лигирования экспериментального инфаркта миокарда у лабораторной крысы» № а 20150463 (2015.09.21).

Результаты внедрены в учебный процесс на 1-й кафедре внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, в работу научно-исследовательской лаборатории Гомельского государственного медицинского университета, лаборатории экспериментальной медицины, фармакологии и токсикологии научно-исследовательской части Белорусского государственного медицинского университета, отделения гипербарической оксигенации и гипобарической адаптации учреждения здравоохранения «5-я городская клиническая больница» г. Минска.

### **Опубликование результатов диссертации**

Количество публикаций по теме диссертации – 14 (общим объемом 4,08 авторского листа), в том числе статей в рецензируемых журналах – 3, статей в зарубежных журналах – 4, статей в сборниках научных трудов – 3, материалов конференций – 4.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационное исследование занимает 146 страниц, состоит из введения, общей характеристики работы, 7 глав, заключения, библиографического списка (23 страницы), включающего 301 использованный источник (из которых 140 работ зарубежных авторов), и 14 собственных публикаций, 6 приложений. Диссертация содержит 30 рисунков, 40 таблиц.



## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Объект экспериментального исследования – 162 крысы линии Вистар массой 200–250 г обоего пола в возрасте до 1 года, находящиеся в стандартных условиях вивария. В исследование вошли 149 крыс с ЭИМ из 518 прооперированных согласно методике воспроизведения ЭИМ лигированием ЛКА [Selye Н. с соавт., 1960], в соответствии с критериями включения и исключения. Две контрольные группы составили 7 ложнооперированных животных, у которых была вскрыта грудная клетка без перевязки ЛКА, и 6 интактных крыс. Среди животных с ЭИМ общая летальность составила 26,4 % (137 крыс). Работа с животными проводилась в соответствии с этическими требованиями Хельсинской декларации (пересмотр 2000 г.).

Все вошедшие в исследование животные были разделены на 3 серии.

Первую серию с изучением морфофункциональных особенностей естественного течения ЭИМ с использованием планиметрического метода составили 45 животных: 38 крыс с ЭИМ и 7 ложнооперированных (таблица 1).

Таблица 1. – Группы с изучением естественного течения ЭИМ (1-я серия)

Группа	n	Выведение из эксперимента
1 – Естественное течение ЭИМ	14	Через 10, 20 минут; 1–6, 9, 12, 16 суток
2 – Без ГБО через 7 ч	7	Через 7 часов
3 – Без ГБО через 27 ч	7	Через 27 часов
4 – Без ГБО через 48 ч	10	Через 48 часов
5 – Ложнооперированные ч/з 27ч	7	Через 27 часов

Во вторую серию с полярографическим исследованием скорости тканевого дыхания миокарда вошли 33 крысы: 27 крыс с ЭИМ, из которых 18 крысам проводили ГБО, и 6 интактных крыс (таблица 2).

Таблица 2. – Группы с изучением скорости тканевого дыхания миокарда (2-я серия)

Группа	n	Выведение	Начало сеанса	Режим ГБО
6 – Контрольная интактная	6	–	–	–
7 – Контрольная с ЭИМ	9	Через 3 часа	–	–
8 – ГБО 0,02 МПа	9	Через 3 часа	Через 1,5 часа	0,02 МПа
9 – ГБО 0,1 МПа	9	Через 3 часа	Через 1,5 часа	0,1 МПа

В третью серию с изучением морфофункциональных особенностей течения ЭИМ при применении ГБО вошли 84 крысы с ЭИМ (таблица 3).

Таблица 3. – Группы с планиметрическим исследованием ЛЖ (3-я серия)

Группа	n	Выведение	Начало ГБО	Режим
10 – ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии через 7 ч	10	Через 7 часов	Через 3 часа	0,02 МПа
11 – ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии через 27 ч	8	Через 27 часов		
12 – ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии через 48 ч	6	Через 48 часов		
13 – ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 27 ч	9	Через 27 часов	Через 24 часа	0,1 МПа
14 – ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 48 ч	7	Через 48 часов		
15 – ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии через 7 ч	8	Через 7 часов	Через 3 часа	0,1 МПа
16 – ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии через 27 ч	9	Через 27 часов		
17 – ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии через 48 ч	10	Через 48 часов		
18 – ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии ч/з 27 ч	9	Через 27 часов	Через 24 часа	
19 – ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии ч/з 48 ч	8	Через 48 часов		

Регистрация ЭКГ производилась через 5–15 минут после лигирования ЛКА всем животным и перед снятием с эксперимента всем, за исключением 2-й серии.

Сеансы ГБО проводились на 1-й стадии через 3 часа или на 2-й стадии через 24 часа после перевязки ЛКА в группах с планиметрическим исследованием; на 1-й стадии через 1,5 часа после моделирования ЭИМ в группах с полярографическим исследованием. Использовался режим с повышением избыточного давления кислорода до 0,02 МПа или 0,1 МПа длительностью 60 минут.

Выведение животных из эксперимента в группе естественного течения производилось в динамике между 10 минутами и 16-ми сутками после перевязки ЛКА с проведением гистологического исследования ЛЖ, в группах без ГБО с проведением планиметрического и гистологического исследований.

Полярографическое исследование выполнялось при снятии крыс с эксперимента на 1-й стадии ЭИМ через 3 часа после перевязки ЛКА. С помощью закрытого платинового электрода Кларка измерялась скорость тканевого дыхания в здоровом миокарде, зоне ишемии и повреждения.

Планиметрическое исследование ЛЖ проводилось при снятии животных с эксперимента на 2-й стадии через 7 часов, 27 часов или на 3-й стадии через 48 часов после оперативного вмешательства с последующим гистологическим исследованием ЛЖ. Вычислялся процент зоны риска, процент зоны повреждения от зоны риска. При окраске Evans Blue зона риска – зона, которую питала перевязанная артерия, – остается неокрашенной и включает в себя зону ишемии и зону повреждения. При окраске TTC зона повреждения, включающая в себя дистрофию и некроз, определяется как дефект окрашивания, обусловленный гибелью или очень низким метаболизмом еще живой клетки.

Определение маркеров некроза миокарда (тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гидроксibuтиратдегидрогеназы (ГБДГ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ))

и показателей ПОЛ (супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, МДА) производилось в группах с планиметрическим исследованием ЛЖ до операции и перед выведением животных из эксперимента.

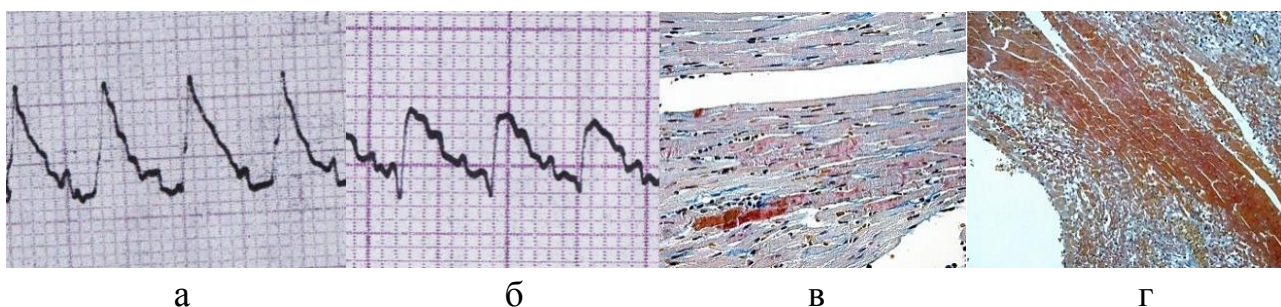
Статистическая обработка данных производилась с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 6-0 (StatSoft. Inc., USA). Для количественных данных с распределением, отличным от нормального, использовались методы непараметрической статистики: определение критерия Манна–Уитни для независимых групп и критерия Вилкоксона для зависимых групп. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (25-й, 75-й процентиля) как Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>]. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты собственных исследований

### Естественное течение ЭИМ у крыс

При проведении эксперимента по моделированию ИМ установлена стадийность естественного течения ЭИМ.

1-я стадия начинается с момента лигирования ЛКА и заканчивается появлением патологического зубца Q на ЭКГ. Через 5–15 минут после лигирования наблюдается изменение комплекса (Q)RST по типу монофазной кривой (рисунок 1а), гистологически имеет место острая ишемия миокарда с последующим появлением острых альтеративных изменений миокарда. В нашем исследовании патологический зубец Q появился на ЭКГ к 7 часам в 88 % случаев и окончательно сформировался через 24 часа ЭИМ (100 % случаев).



- а – ЭКГ через 15 минут после лигирования ЛКА; б – ЭКГ через 7 часов после лигирования ЛКА (II отв., амплитуда 10 мм/мВ, скорость движения ленты 50 мм/с);  
 в – очаговое малиново-красное окрашивание саркоплазмы кардиомиоцитов в зоне ишемии через 24 часа, окраска MSB, об.  $\times 40$ ; г – крупный очаг некроза кардиомиоцитов с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией перифокальных отделов через 48 часов, окраска MSB, об.  $\times 10$

**Рисунок 1.** – ЭКГ и гистологическое исследование миокарда крысы

2-я стадия, определяемая через 7 часов и до 2-х суток ЭИМ, характеризуется наличием патологического зубца Q на ЭКГ, гистологически – острым альтеративным повреждением миокарда с появлением диффузно расположенных некротизированных кардиомиоцитов (КМЦ) и нарастанием их количества с течением времени (рисунок 1б, 1в).

3-я стадия продолжается со 2-х по 4-е сутки и проявляется признаками трансмурального ИМ: гистологически четко определяемой зоной измененных КМЦ по типу коагуляционного некроза с зоной неравномерного полнокровия сосудов в перифокальных отделах, появлением в интерстиции сегментоядерных лейкоцитов, выходящих в зону некроза (рисунок 1г);

4-я стадия начинается с 5-х суток формированием рубца.

Выявленная картина течения ЭИМ после перевязки ЛКА характеризуется стадийностью изменений миокарда, которая сходна с таковой у человека.

### **Влияние ГБО на скорость тканевого дыхания миокарда при применении на 1-й стадии ЭИМ**

Согласно полученным данным (таблица 4), скорость тканевого дыхания как в здоровом миокарде, так и в зоне ишемии и повреждения в группах: 6 – Контрольная интактная, 7 – Контрольная с ЭИМ, 8 – ГБО 0,02 МПа значимо не изменяется и достоверно увеличивается в группе 9 – ГБО 0,1 МПа относительно контрольных групп,  $p < 0,05$ .

Таблица 4. – Скорость тканевого дыхания миокарда через 3 часа ЭИМ при применении ГБО на 1-й стадии ЭИМ,  $\text{нмоль O}_2 \times \text{мин/мг белка}$ ,  $\text{Me}[Q_{25}-Q_{75}]$

Группы	Здоровый миокард	Зона ишемии и повреждения
6 – Контрольная интактная	3,83 [3,35–4,88]	–
7 – Контрольная с ЭИМ	5,37 [3,02–6,36]	4,97 [3,25–8,5]
8 – ГБО 0,02 МПа	6,14 [3,86–7,53]	5,26 [4,01–7,01]
9 – ГБО 0,1 МПа	8,3* ** [5,7–10,33]	8,02** [5,71–9,53]

#### Примечания

- \* – достоверность различий с группой Контрольная интактная,  $p < 0,05$ .
- \*\* – достоверность различий с группой Контрольная с ЭИМ,  $p < 0,05$ .

Умеренное усиление скорости тканевого дыхания, наблюдающееся в группе ГБО 0,02 МПа относительно контрольных групп, указывает на то, что неизменно возникающие активные формы кислорода не приводят в данном случае к выраженному дополнительному повреждению миокарда. При этом гипербарический кислород улучшает питание живой ткани в зоне ишемии и повреждения, что способствует стабилизации энергетического обмена, сохранению процессов окислительного фосфорилирования и последующему уменьшению зоны повреждения. Выраженное усиление скорости тканевого дыхания миокарда при применении ГБО в режиме 0,1 МПа способствует

увеличению концентрации активных форм кислорода и усилению окислительного повреждения ишемизированного миокарда.

### **Применение ГБО на 1-й стадии при сравнении с естественным течением ЭИМ**

По сравнению с группами без применения ГБО (группы 2, 3, 4) и группами ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии (группы 10, 11, 12) в группах ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии отмечается больший процент зоны повреждения через 7 и 27 часов ЭИМ (группы 15, 16) по сравнению с другими группами в этот период (группы 2, 10, 11) с уменьшением к 48 часам (группа 17),  $p < 0,05$ . Через 48 часов ЭИМ больший уровень данного показателя имеет место в группе 4 (без ГБО через 48 ч) относительно группы 17 (ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии через 48 ч),  $p < 0,05$ .

При применении ГБО на 1-й стадии наблюдается снижение уровня активности тропонина I через 27 и 48 часов (группы 11, 12) относительно группы 10 (ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии через 7 ч),  $p < 0,05$ . Через 27 часов ЭИМ меньшая активность КФК-МВ отмечается в обеих группах с применением ГБО (группы 11, 16) по сравнению с группой 8 (без ГБО через 27 ч),  $p < 0,05$ . Снижение активности ЛДГ, ГБДГ, АСТ имеет место во всех группах к 48 часам (группы 4, 12, 17) в динамике, отражающей течение ЭИМ,  $p < 0,05$ .

Повышение МДА сыворотки крови наблюдается через 27 часов ЭИМ при применении ГБО в режиме 0,1 МПа (группе 16) по сравнению с остальными группами (группы 3, 11),  $p < 0,05$ , свидетельствующее об активации ПОЛ и возможном дополнительном повреждении миокарда в данный временной период, с нормализацией данного показателя к 48 часам (группа 17).

Во всех группах выявленные гистологические и электрокардиографические изменения в целом соответствуют таковым при естественном течении ЭИМ.

### **Применение ГБО на 2-й стадии при сравнении с естественным течением ЭИМ**

Через 27 часов ЭИМ значимых изменений процента зоны повреждения не выявляется при применении ГБО на 2-й стадии (группы 13, 18) по сравнению с естественным течением (группа 3). Однако к 48 часам ЭИМ в группе 14 (ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 48 ч) имеет место меньшая зона повреждения чем в группе 4 (без ГБО через 48 ч),  $p < 0,05$ .

Достоверных изменений в активности тропонина I выявлено не было. Имеет место уменьшение уровня КФК-МВ через 27 часов ЭИМ в группе с применением ГБО в режиме 0,1 МПа (группа 18) по сравнению с группой без применения ГБО (группа 3),  $p < 0,05$ . Наблюдается снижение активности ЛДГ в группах без ГБО и ГБО в режиме 0,1 МПа к 48 часам, отражающее динамику ЭИМ (группы 4, 19),  $p < 0,05$ . Через 48 часов среди исследуемых групп изменений ГБДГ, АСТ выявлено не было.

Через 27 часов ЭИМ среди изучаемых групп изменений МДА сыворотки крови выявлено не было. Через 48 часов ЭИМ в группе 19 (ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии через 48 ч) имеет место более высокий уровень МДА крови по сравнению с группой 14 (ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 48 ч),  $p < 0,05$ , однако достоверных различий в группах ГБО (группы 14, 19) с группой без ГБО (группа 4) получено не было. Это свидетельствует о том, что применение ГБО на 2-й стадии ЭИМ не приводит к значимой активации ПОЛ вне зависимости от используемого режима.

Во всех группах выявленные гистологические и электрокардиографические изменения в целом соответствуют таковым при естественном течении ЭИМ.

### **Сравнительная характеристика режимов ГБО при применении на 1-й и на 2-й стадиях ЭИМ**

При анализе изменений зоны повреждения в группах с применением ГБО выявлено следующее (таблица 5).

Таблица 5. – Зона повреждения (в % от зоны риска) при применении ГБО в зависимости от режима и времени проведения сеанса, %, Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>]

Группа	2-я стадия ЭИМ		3-я стадия ЭИМ
	Через 7 часов	Через 27 часов	Через 48 часов
ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии	35,68 <sup>1</sup> [30,73–39,98]	33,48 <sup>1,2</sup> [30,93–39,25]	34,57 [24,55–36,92]
ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии	–	35,73 <sup>1,2</sup> [30,25–38,30]	31,32 [27,08–37,31]
ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии	48,32 [42,67–56,51]	55,21 <sup>2</sup> [43,35–67,88]	31,77 [26,51–35,27]
ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии	–	42,88 <sup>1</sup> [38,57–48,82]	33,46 [30,73–48,10]

#### Примечания

1. <sup>1</sup> – достоверность различий с группой ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии в соответствующий период времени,  $p < 0,05$ .

2. <sup>2</sup> – достоверность различий с группой ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии в соответствующий период времени,  $p < 0,05$ .

Через 7 часов и через 27 часов меньший процент зоны повреждения наблюдается в группах ГБО в режиме 0,02 МПа (группы 10, 11, 13) относительно групп ГБО в режиме 0,1 МПа (группы 15, 16, 18). Через 48 часов ЭИМ достоверных изменений выявлено не было.

Достоверных изменений между группами ГБО по активности тропонина I, КФК-МВ, ЛДГ, ГБДГ выявлено не было.

Через 27 часов ЭИМ наблюдается высокий уровень МДА сыворотки крови при применении ГБО на 1-й стадии в режиме 0,02 МПа (группа 11), и еще выше при применении ГБО на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа (группа 16), по сравнению со всеми исследуемыми группами (таблица 6), что свидетельствует

об активации ПОЛ по мере увеличения давления кислорода при применении ГБО на 1-й стадии. Меньшие уровни МДА наблюдаются при проведении сеанса ГБО на 2-й стадии (группы 13 и 18).

Таблица 6. – Уровень МДА сыворотки крови при применении ГБО в зависимости от режима и времени проведения сеанса, мкмоль/мл, Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>]

Режим	2-я стадия, через 27 часов ЭИМ
11 – ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии через 27 ч	24,50 <sup>2</sup> [18,40–51,70]
13 – ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 27 ч	19,95 <sup>2</sup> [18,40–23,90]
16 – ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии через 27 ч	70,60 <sup>1</sup> [68,20–78,60]
18 – ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии через 27 ч	16,10 <sup>1,2</sup> [14,90–18,20]

Примечания

- <sup>1</sup> – достоверность различий с группой ГБО 0,02 МПа на 1-й стадии, p<0,05.
- <sup>2</sup> – достоверность различий с группой ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии, p<0,05.

Через 48 часов ЭИМ меньший уровень МДА крови имеет место в группе 14 (ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии через 48 ч) по сравнению с группой 19 (ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии через 48 ч), p<0,05.

Сравнительный анализ динамики ишемических изменений миокарда ЛЖ крыс показал, что при ГБО 0,1 МПа изменения в миокарде носят более пролонгированный во времени характер: на 7 часу в миокарде отмечаются дистрофические изменения КМЦ; на 27 часу в ряде случаев (57,1 % при проведении ГБО на 1-й стадии и 55,5 % при проведении ГБО на 2-й стадии) появляются признаки ИМ; через 48 часов практически во всех случаях имеет место ИМ, появляются признаки перифокальной пролиферации стромальных клеток (45 % случаев при проведении ГБО на 1-й стадии и 35 % – при проведении ГБО на 2-й стадии) и начальной организации (0 % случаев при проведении ГБО на 1-й стадии и 41,2 % – при проведении ГБО на 2-й стадии). В тех случаях, когда ГБО проводилась в режиме 0,02 МПа, эти изменения носят более быстротечный характер: на 27 часу инфаркт миокарда выявляется в 62,5 % при проведении ГБО на 1-й стадии и 100 % случаев при проведении ГБО на 2-й стадии; на 48 часу при проведении ГБО на 1-й стадии во всех случаях отмечается перифокальная пролиферация стромальных клеток и в 71,4 % случаев – признаки начальной организации инфаркта. При проведении ГБО 0,02 МПа на 2-й стадии частота выявления начальных признаков организации инфаркта составляла 40 %. Полученные результаты показывают, что наиболее интенсивно процессы организации ЭИМ у крыс протекают в случаях проведения сеанса ГБО в режиме 0,02 МПа на 1-й стадии ЭИМ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Патоморфологическая картина течения ЭИМ после перевязки ЛКА характеризуется стадийностью изменений миокарда, которая сходна с таковой у человека. **1 стадия** начинается с момента лигирования ЛКА и сопровождается гистологическими признаками ишемического повреждения миокарда с последующим появлением острых альтеративных (дистрофических) изменений. На ЭКГ эта стадия проявляется подъемом интервала ST и заканчивается появлением патологического зубца Q (к 7 часам). **2 стадия**, длящаяся от 7 часов и до 2-х суток ЭИМ, гистологически определяется как острое альтеративное повреждение миокарда с появлением единичных диффузно расположенных некротизированных кардиомиоцитов; на ЭКГ характеризуется наличием патологического зубца Q. **3 стадия** продолжается со 2-х по 4-е сутки и гистологически проявляется признаками трансмурального некроза миокарда, при этом на ЭКГ регистрируются изменения, типичные для трансмурального инфаркта миокарда. **4 стадия** начинается с 5 суток и гистологически характеризуется процессами организации с последующим формированием рубцовой ткани. По данным планиметрического исследования, на первых трех стадиях определяется зона риска, состоящая из зоны ишемии и зоны повреждения (в которую входит ишемическая дистрофия и некроз) [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

2. Применение ГБО на 1-й стадии в режиме 0,02 МПа не приводит к значимому усилению скорости тканевого дыхания как в зоне ишемии и повреждения (5,26 [Q<sub>25-75</sub>; 4,01–7,01] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка) по сравнению с естественным течением ИМ (4,97 [Q<sub>25-75</sub>; 3,25–8,5] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка), так и в здоровой ткани (6,14 [Q<sub>25-75</sub>; 3,86–7,53] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка) по сравнению с таковой при естественном течении ИМ (5,37 [Q<sub>25-75</sub>; 3,02–6,36] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка) и интактным миокардом (3,83 [Q<sub>25-75</sub>; 3,35–4,88] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка). Использование режима 0,1 МПа приводит к выраженному увеличению скорости тканевого дыхания не только в зоне ишемии и повреждения (8,02 [Q<sub>25-75</sub>; 5,71–9,53] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка) по сравнению с естественным течением ИМ (4,97 [Q<sub>25-75</sub>; 3,25–8,5] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка, p<0,05), но и в соседней здоровой ткани (8,3 [Q<sub>25-75</sub>; 5,7–10,33] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка) по сравнению с таковой при естественном течении ИМ (5,37 [Q<sub>25-75</sub>; 3,02–6,36] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка, p<0,05, и интактным миокардом (3,83 [Q<sub>25-75</sub>; 3,35–4,88] нмоль O<sub>2</sub> × мин/мг белка), p<0,05 [1, 4].

3. Эффективность однократного применения ГБО на 1-й стадии по сравнению с естественным течением ЭИМ зависит от величины избыточного давления кислорода. Зона повреждения (в % от зоны риска) составляет на 2-й



стадии через 7 часов 37,26 [Q<sub>25-75</sub>; 27,50–44,25] % (без применения ГБО), 35,68 [Q<sub>25-75</sub>; 30,73–39,98] % (при ГБО 0,02 МПа) и достоверно выше относительно предыдущих групп – 48,32 [Q<sub>25-75</sub>; 42,67–56,51] % (при ГБО 0,1 МПа), p<0,05; на 2-й стадии через 27 часов – 37,78 [Q<sub>25-75</sub>; 37,09–64,74] % (без применения ГБО), 33,48 [Q<sub>25-75</sub>; 30,93–39,25] % (при ГБО 0,02 МПа) и достоверно выше относительно группы ГБО 0,02 МПа – 55,21 [Q<sub>25-75</sub>; 43,35–67,88] % (при ГБО 0,1 МПа), p<0,05; на 3-й стадии через 48 часов – 44,7 [Q<sub>25-75</sub>; 34,39–50,58] % (без применения ГБО), 34,57 [Q<sub>25-75</sub>; 24,55–36,92] % (при ГБО 0,02 МПа) и достоверно ниже относительно группы без применения ГБО – 31,77 [Q<sub>25-75</sub>; 26,51–35,27] % (при ГБО 0,1 МПа), p<0,05. На 2-й стадии через 27 часов ЭИМ отмечается активация ПОЛ с повышением уровня МДА сыворотки крови до 70,6 [Q<sub>25-75</sub>; 68,2–78,6] мкмоль/мл при ГБО 0,1 МПа относительно 24,5 [Q<sub>25-75</sub>; 18,4–51,7] мкмоль/мл при ГБО 0,02 МПа, p<0,05, и 19,8 [Q<sub>25-75</sub>; 15,5–24,7] мкмоль/мл без проведения ГБО, p<0,05. На 2-й стадии через 7 часов и на 3-й стадии через 48 часов значимой активации ПОЛ выявлено не было. [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

4. Эффективность однократного применения ГБО на 2-й стадии по сравнению с естественным течением ЭИМ зависит от величины избыточного давления кислорода. Зона повреждения (в % от зоны риска) на 2-й стадии через 27 часов составляет 37,78 [Q<sub>25-75</sub>; 37,09–64,74] % (без применения ГБО), 35,73 [Q<sub>25-75</sub>; 30,25–38,30] % (при ГБО в режиме 0,02 МПа) и достоверно выше по сравнению с ГБО в режиме 0,02 МПа – 42,88 [Q<sub>25-75</sub>; 38,57–48,82] % (при ГБО в режиме 0,1 МПа), p<0,05. На 3-й стадии через 48 часов данный показатель составляет 44,7 [Q<sub>25-75</sub>; 34,39–50,58] % (без применения ГБО), 33,46 [Q<sub>25-75</sub>; 30,73–48,10] % (при ГБО 0,1 МПа) и достоверно ниже относительно группы без ГБО – 31,32 [Q<sub>25-75</sub>; 27,08–37,31] % (при ГБО 0,02 МПа), p<0,05. Применение ГБО на 2-й стадии не вызывает значимую активацию ПОЛ вне зависимости от используемого режима: МДА сыворотки крови на 2-й стадии через 27 часов без применения ГБО составляет 19,8 [Q<sub>25-75</sub>; 15,5–24,7] мкмоль/мл, при ГБО 0,02 МПа – 19,95 [Q<sub>25-75</sub>; 18,4–23,9] мкмоль/мл, при ГБО 0,1 МПа – 16,1 [Q<sub>25-75</sub>; 14,9–18,2] мкмоль/мл. На 3-й стадии меньший уровень МДА крови имеет место при применении ГБО в режиме 0,02 МПа (3,2 [Q<sub>25-75</sub>; 1,7–5,4] мкмоль/мл) относительно режима ГБО 0,1 МПа (5,95 [Q<sub>25-75</sub>; 4,85–6,70] мкмоль/мл), p<0,05, при этом уровень МДА без применения ГБО составляет 5,4 [Q<sub>25-75</sub>; 4,9–6,4] мкмоль/мл [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

5. Применение ГБО в режиме 0,02 МПа способствует более благоприятному течению ЭИМ по сравнению с режимом 0,1 МПа, поскольку сопровождается меньшей зоной повреждения на 2-й стадии и гистологически более быстрой организацией патологического процесса в миокарде к 3-й стадии ЭИМ. Через 27 часов ЭИМ меньшая зона повреждения (в % от зоны риска)

наблюдается при ГБО на 1-й стадии 0,02 МПа (33,48 [Q<sub>25-75</sub>; 30,93–39,25] %) и при ГБО на 2-й стадии 0,02 МПа (35,73 [Q<sub>25-75</sub>; 30,25–38,30] %) по сравнению с группами ГБО 0,1 МПа на 1-й стадии (55,21 [Q<sub>25-75</sub>; 43,35–67,88] %) и ГБО 0,1 МПа на 2-й стадии (42,88 [Q<sub>25-75</sub>; 38,57–48,82] %), p<0,05.

Наиболее оптимальным является применение ГБО на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа, поскольку способствует уменьшению зоны повреждения (в % от зоны риска) к 3-й стадии ЭИМ (31,32 [Q<sub>25-75</sub>; 27,08–37,31] % против 44,70 [Q<sub>25-75</sub>; 34,39–50,58] % без применения ГБО, p<0,05); дополнительно не активизирует ПОЛ как на 2-й стадии через 27 часов (МДА сыворотки крови 19,95 [Q<sub>25-75</sub>; 18,40–23,90] мкмоль/мл меньше по сравнению с 70,60 [Q<sub>25-75</sub>; 68,20–78,60] мкмоль/мл (ГБО на 1-й стадии 0,1 МПа), p<0,05, и сопоставим с естественным течением ЭИМ – 19,8 [Q<sub>25-75</sub>; 15,5–24,7] мкмоль/мл), так и на 3-й стадии (МДА крови 3,2 [Q<sub>25-75</sub>; 1,7–5,4] мкмоль/мл меньше по сравнению с 5,95 [Q<sub>25-75</sub>; 4,85–6,70] мкмоль/мл (ГБО на 2-й стадии 0,1 МПа), p<0,05, и сопоставим с естественным течением ЭИМ – 5,4 [Q<sub>25-75</sub>; 4,9–6,4] мкмоль/мл [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Данные, полученные в ходе выполнения экспериментального исследования, доказывают эффективность применения ГБО в режиме 0,02 МПа при ЭИМ, что является морфофункциональным обоснованием применения данного режима ГБО в клинической практике, создает предпосылки для широкого клинического применения ГБО и позволяет повысить качество оказания медицинской помощи.

Определенные в ходе выполнения исследования методологические подходы к комплексной оценке состояния миокарда животных могут быть использованы при проведении оценки состояния сердечно-сосудистой системы при других экспериментальных воздействиях.

Полученные результаты расширяют существующие представления о применении гипербарической оксигенации при инфаркте миокарда и могут использоваться в учебном процессе вузов медико-биологического профиля по дисциплинам «Кардиология», «Анестезиология и реаниматология с курсом ГБО», «Патофизиология».

**СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ****Статьи в рецензируемых журналах**

1. Обоснование оптимальной дозы кислородотерапии с учетом показателей тканевого дыхания при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / Н. А. Никулина, А. И. Грицук, Д. П. Саливончик, Э. А. Доценко // Лаб. диагностика. Восточная Европа. – 2013. – № 3. – С. 119–129.

2. Эффективность однократного применения гипербарической оксигенации при необратимой обструкции коронарной артерии крысы на модели экспериментального инфаркта миокарда / Э. А. Доценко, Н. А. Никулина, Д. П. Саливончик, О. Г. Лаппо, Д. М. Попутников, К. Н. Грищенко // Мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 81–85.

3. Низкие дозы гипербарической оксигенации эффективно снижают размер зоны некроза у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда / Э. А. Доценко, Н. А. Никулина, Д. П. Саливончик, О. Г. Лаппо, А. И. Грицук, А. С. Бастрон // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2014. – Т. 158, № 12. – С. 692–695.

**Статьи в зарубежных журналах**

4. Выбор оптимального режима гипербарической оксигенации при экспериментальном инфаркте миокарда / Д. П. Саливончик, А. И. Грицук, Э. А. Доценко, Н. А. Никулина, Р. Р. Жадейко, И. А. Никитина // Вопр. гипербарической медицины. – 2010. – № 4. – С. 24–31.

5. Никулина, Н. А. Влияние гипербарической оксигенации на динамику электрокардиографических показателей при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / Н. А. Никулина, Д. П. Саливончик // Вопр. гипербарической медицины. – 2010. – №1-2. – С. 38–39.

6. Low doses hypoxia effectively reduces the size of necrosis in rats with experimental myocardial infarction / N. V. Nikulina, E. A. Dotsenko, D. P. Salivonchik, M. O. Velcome, O. G. Lappo, K. E. Dotsenko, V. Ya. Bobkov // World J. of Med. Sci. – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 88–92.

7. Low doses of hyperbaric oxygenation effectively decrease the size of necrotic zone in rats with experimental myocardial infarction / E. A. Dotsenko, N. V. Nikulina, D. P. Salivonchik, O. G. Lappo, A. I. Gritsuk, A. S. Bastron // Bull. of experim. biology and medicine. – 2015. – Vol. 158, Issue 6. – С. 732–734.

**Статьи в сборниках научных трудов**

8. Динамика маркеров повреждения кардиомиоцитов у животных с экспериментальным инфарктом миокарда при применении гипербарической оксигенации / Н. А. Никулина, Э. А. Доценко, Г. Г. Петровский, Д. П. Саливончик, О. Г. Лаппо, Д. М. Попутников, М. А. Волотовская, А. Г. Козубовская // Актуальные вопросы кардиологии и внутренних болезней : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2013. – С. 197–202.

9. Никулина, Н. А. Влияние однократного применения гипербарической оксигенации на миокарда крысы в остром периоде экспериментального инфаркта миокарда / Н. А. Никулина, О. Г. Шуст // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. Вып. 3 / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулага. – Минск, 2013. – С. 126–129.

10. Никулина, Н. А. Гипербарическая оксигенация. Эффективность применения при необратимой обструкции коронарной артерии крысы при моделировании экспериментального инфаркта миокарда / Н. А. Никулина // Научно-практические аспекты кардиологии и внутренних болезней : сб. науч. тр., посвящ. 5-летию 3-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» / Белорус. гос. мед. ун-т ; Респ. науч.-практ центр «Кардиология» ; под ред. Н. П. Митьковской, Н. Л. Цапаевой. – Минск, 2013. – С. 214–219.

### **Материалы конференций**

11. Эффективность однократного применения гипербарической оксигенации при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / Э. А. Доценко, Н. А. Никулина, Д. П. Саливончик, О. Г. Лаппо // Образование, наука, спорт и туризм в эпоху великого возрождения : материалы междунар. науч. конф., Ашхабад, 24–26 нояб. 2010 г. – Ашхабад, 2010. – С. 258–260.

12. Влияние ГБО на течение экспериментального инфаркта миокарда у крыс / Н. А. Никулина, Э. А. Доценко, Г. Г. Петровский, О. Г. Лаппо, Д. П. Саливончик, К. Н. Грищенко, А. М. Неровня, Д. М. Попутников // Актуальные проблемы биофизической медицины : материалы междунар. симп., Киев, 17–20 мая 2012 г. / под ред. В. А. Березовского. – Киев, 2012. – С. 97–98.

13. Эффективность однократного применения гипербарической оксигенации при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / Н. А. Никулина, Э. А. Доценко, Г. Г. Петровский, О. Г. Лаппо, Д. П. Саливончик, К. Н. Грищенко // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 67-й науч. сессии сотрудников ун-та, Витебск, 2–3 февр. 2012 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; ред. В. П. Дейкало, С. А. Сушков. – Витебск, 2012. – С. 319–321.

14. Гипербарическая оксигенация: эффективность применения в остром периоде экспериментального инфаркта миокарда / Н. А. Никулина, Э. А. Доценко, Г. Г. Петровский, И. И. Попова, Т. Г. Метелица, М. С. Тарасик // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 5–6 нояб. 2015 г.) / ред. А. Н. Лызигов [и др.]. – Гомель, 2015. – С. 718–721.

**РЭЗІЮМЭ**

**Нікуліна Наталля Аляксееўна**

**Абгрунтаванне аптымальных рэжымаў гіпербарычнай аксігенацыі ў вострым перыядзе інфаркту міякарда (эксперыментальнае даследаванне)**

**Ключавыя словы:** эксперыментальны інфаркт міякарда, пацук, гіпербарычная аксігенацыя, паляраграфія, планіметрыя.

**Мэта працы:** морфафункцыянальнае абгрунтаванне прымянення гіпербарычнай аксігенацыі (ГБА) з вызначэннем аптымальных рэжымаў пры незваротнай аклюзіі каранарнай артэрыі.

**Метады даследавання:** тэхналогіі прымянення ГБА, планіметрычны, электракардыяграфічны, гісталагічныя, біяхімічныя, статыстычныя, метады паляраграфіі.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** упершыню праведзена ацэнка ўплыву ГБА на цяжэнне эксперыментальнага інфаркту міякарда (ЭІМ) пры ўжыванні ГБА на розных стадыях ЭІМ, у залежнасці ад рэжыму ГБА (0,02 МПа або 0,1 МПа). Даказана, што выкарыстанне ГБА на 1-й стадыі ў рэжыме 0,1 МПа, у адрозненне ад 0,02 МПа, прыводзіць да павелічэння хуткасці тканкавага дыхання ў міякардзе. Паказана, што прымяненне ГБА на 1-й стадыі ў рэжыме 0,1 МПа спрыяе павелічэнню зоны пашкодвання ў ішэмізаваным міякардзе на 2-й стадыі, з яе памяншэннем да 3-й стадыі ЭІМ; пры ўжыванні ГБА на 1-й стадыі ў рэжыме 0,02 МПа зона пашкодвання на 2-й і 3-й стадыях далей не распаўсюджваецца. Да 3-й стадыі зона пашкодвання памяншаецца пры ўжыванні ГБА на 2-й стадыі ў рэжыме 0,02 МПа і не змяняецца пры ўжыванні ГБА на 2-й стадыі ў рэжыме 0,1 МПа. Даказана, што найбольш аптымальным з'яўляецца прымяненне ГБА на 2-й стадыі ў рэжыме 0,02 МПа, таму што спрыяе памяншэнню зоны пашкодвання ў параўнанні з натуральным цяжэннем ЭІМ без дадатковага ўзмацнення перакіснага акіслення ліпідаў, больш хуткай арганізацыі паталагічнага працэсу ў міякардзе па выніках гісталагічнага даследавання.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні вынікаў:** абгрунтаванне прымянення гіпербарычнай аксігенацыі пры інфаркце міякарда.

**Галіна прымянення:** кардыялогія, баратэрапія, патафізіялогія.

**РЕЗЮМЕ****Никулина Наталья Алексеевна****Обоснование оптимальных режимов гипербарической оксигенации  
в остром периоде инфаркта миокарда  
(экспериментальное исследование)**

**Ключевые слова:** экспериментальный инфаркт миокарда, крыса, гипербарическая оксигенация, полярография, планиметрия.

**Цель работы:** морфофункциональное обоснование применения гипербарической оксигенации (ГБО) с определением оптимальных режимов при необратимой окклюзии коронарной артерии.

**Методы исследования:** технологии применения ГБО, планиметрический, электрокардиографический, гистологические, биохимические, статистические методы, метод полярографии.

**Полученные результаты и их новизна:** впервые проведена оценка влияния ГБО на течение экспериментального инфаркта миокарда (ЭИМ) при применении ГБО на разных стадиях ЭИМ, в зависимости от режима ГБО (0,02 МПа или 0,1 МПа). Доказано, что использование ГБО на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа, в отличие от 0,02 МПа, приводит к увеличению скорости тканевого дыхания в миокарде. Показано, что применение ГБО на 1-й стадии в режиме 0,1 МПа способствует увеличению зоны повреждения в ишемизированном миокарде на 2-й стадии, с ее уменьшением к 3-й стадии ЭИМ; при применении ГБО на 1-й стадии в режиме 0,02 МПа зона повреждения на 2-й и 3-й стадиях далее не распространяется. К 3-й стадии зона повреждения уменьшается при применении ГБО на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа, и не изменяется при применении ГБО на 2-й стадии в режиме 0,1 МПа. Доказано, что наиболее оптимальным является применение ГБО на 2-й стадии в режиме 0,02 МПа, поскольку способствует уменьшению зоны повреждения по сравнению с естественным течением ЭИМ без дополнительного усиления перекисного окисления липидов, гистологически более быстрой организации патологического процесса в миокарде.

**Рекомендации по использованию результатов:** обоснование применения ГБО при инфаркте миокарда.

**Область применения:** кардиология, патофизиология, баротерапия.

## SUMMARY

**Nikulina Natallia Alekseevna**

### **Substantiation of optimum modes of hyperbaric oxygen therapy in acute myocardial infarction (experimental study)**

**Key words:** experimental myocardial infarction, rat, hyperbaric oxygenation, polarography, polarography.

**Objective:** to study morphofunctional use of hyperbaric oxygenation (HBO) with substantiation of optimum modes in the irreversible coronary artery occlusion.

**Methods of study:** application technology HBO, planimetric, electrocardiographic, histological, biochemical, statistical method and method of polarography.

**Results and their novelty:** for the first time evaluated the effect of HBO on the course of experimental myocardial infarction (EIM) in the application of HBO in various stages of EIM, depending on the mode of HBO (0.02 MPa or 0.1 MPa). It is proved that the use of HBO in the 1st stage in a mode of 0.1 MPa, in contrast to 0.02 MPa to increase speed of tissue respiration in myocardium. It is shown that the use of HBO on the 1st stage in the mode of 0.1 MPa increases the damage zone in the ischemic myocardium at 2 stage, with its decrease in stage 3 of EIM; the application of HBO on the 1st stage in the mode of 0.02 MPa damaged area on the 2nd and 3rd stages are not further spread. By stage 3 damage zone is reduced by the application of HBO on the 2nd stage in the mode of 0.02 MPa, and does not change the application of HBO on the 2nd stage in the mode of 0.1 MPa. It is proved that the best is the use of HBO on the 2nd stage in the mode of 0.02 MPa, since it contributes to a reduction in comparison with the natural course of EIM damaged area without additional amplification of lipid peroxidation, histologically more rapid organization of the pathological process in the myocardium.

**Recommendations for use:** justification for the use of HBO in myocardial infarction.

**Application area:** cardiology, barotherapy, pathophysiology.

Подписано в печать 20.06.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,27. Тираж 60 экз. Заказ 443.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.