

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРБОКСИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Рамазанов Г.Р., Чукина Е.А., Шевченко Е.В., Абудеев С.А., Клычникова Е.В., Новиков Р.А., Завалий Л.Б.,
Комиссарова Д.В., Киселев К.В., Коригова Х.В., Измайлова А.М., Петриков С.С.

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Резюме

Современный комплексный подход к лечению ишемического инсульта (ИИ) помимо фармакотерапии предусматривает воздействие физическими факторами. Среди них инъекционная карбокситерапия (ИКБТ).

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность использования ИКБТ в комплексе со стандартной программой лечения у пациентов с острым ИИ.

Материал и методы: в основную группу (ОГ) были включены 39 пациентов с острым ИИ, в группу сравнения (ГС) — 31 пациент. Больным ОГ на вторые сутки госпитализации на фоне стандартной терапии проводили ИКБТ, а ГС — процедуры, имитирующие ИКБТ. Оценивали клинические, лабораторные и инструментальные данные, исходы ИИ, осложнения, сроки.

Результаты. Не выявлено статистически значимых различий физиологических показателей (ЧСС, ЧД, АД, SpO_2) между ОГ и ГС в процессе и после курса лечения. Положительную динамику неврологического статуса наблюдали и обеих группах в виде уменьшения балла NIHSS — в ОГ с 6 до 4 ($p = 0,047$), в ГС также с 6 до 4 ($p = 0,25$). У пациентов с ОГ реже развивались трофические нарушения в сравнении с ГС — 1 (2,6%) против 6 (19,4%), $p = 0,039$. Карбокситерапия не влияла на длительность госпитализации пациентов, на продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии и проведение реанимационных пособий, а также не способствовала снижению летальности. Изменения показателей кислотно-основного состояния крови носили компенсаторный характер и не приводили к сдвигам pH крови. Уменьшение pH с 7,5 до 7,4 через 30–90 мин после процедур являлось физиологической реакцией организма на введение CO_2 и не сопровождалось негативными последствиями.

Заключение: ИКБТ является безопасным методом, не влияет на длительность пребывания больных в стационаре и смертность, способствует снижению вероятности развития осложнений.

Ключевые слова: ишемический инсульт; карбокситерапия; инъекционная карбокситерапия

Для цитирования: Рамазанов Г.Р., Чукина Е.А., Шевченко Е.В., Абудеев С.А., Клычникова Е.В., Новиков Р.А., Завалий Л.Б., Комиссарова Д.В., Киселев К.В., Коригова Х.В., Измайлова А.М., Петриков С.С. Эффективность и безопасность применения карбокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(6):52–62. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-52-62

Для корреспонденции: Завалий Л.Б., e-mail: ZavaliyLB@sklif.mos.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Рамазанов Г.Р., <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>

Чукина Е.А., <https://orcid.org/0000-0002-6334-755X>

Шевченко Е.В., <https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>

Абудеев С.А., <https://orcid.org/0000-0002-6040-407X>

Клычникова Е.В., <https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>

Новиков Р.А., <https://orcid.org/0000-0001-8393-5642>

Завалий Л.Б., <https://orcid.org/0000-0002-8572-7094>

Комиссарова Д.В., <https://orcid.org/0000-0003-2159-1228>

Киселев К.В., <https://orcid.org/0000-0002-2667-6477>

Коригова Х.В., <https://orcid.org/0000-0002-9788-592X>

Измайлова А.М., <https://orcid.org/0000-0002-5979-5667>

Петриков С.С., <https://orcid.org/0000-0003-1141-2919>

EFFICACY AND SAFETY OF CARBOXYTHERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Ramazanov G.R., Chukina E.A., Shevchenko E.V., Abudееv S.A., Klychnikova E.V., Novikov R.A., Zavaliy L.B.,
Komissarova D.V., Kiselev K.V., Korigova Kh.V., Izmailova A.M., Petrikov S.S.

N.V. Sklifosovskii Research Institute of Emergency Medical Care, Moscow, Russia

Abstract

The modern integrated approach to the treatment of ischemic stroke (IS), in addition to pharmacotherapy, provides for the impact of physical factors. Among them is injectable carboxytherapy (ICBT).

Objective. The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of using ICBT in combination with a standard treatment program in patients with acute ischemic stroke.

Material and methods. The main group (MG) included 39 patients with acute IS, the comparison group (GC) — 31 patients. On the second day of hospitalization, patients with MG underwent ICBT on the background of standard therapy, and GC — procedures that mimic ICBT. Clinical, laboratory and instrumental data, IS outcomes, complications, timing were assessed.

Results. There were no statistically significant differences in physiological parameters (heart rate, blood pressure, SpO_2) between MG and GC during and after the course of treatment. Positive dynamics of the neurological status was observed in both groups in the form of a decrease in the NIHSS score — in the MG from 6 to 4 ($p = 0.047$), in the GC — also from 6 to 4 ($p = 0.25$). In patients with MG, trophic disorders were less likely to develop in comparison with GC — 1 (2.6%) versus 6 (19.4%), $p = 0.039$. ICBT did not affect the duration of hospitalization of patients, the duration of treatment in the intensive care unit and carrying of resuscitation and also did not contribute to reducing mortality. Changes in the indicators of the acid-base state of the blood were compensatory in nature and did not lead to changes in the pH of the blood. The decrease in pH from 7.5 to 7.4 in 30–90 minutes after the procedures was a physiological reaction of the body to the introduction of CO_2 and was not accompanied by negative consequences.

Conclusions. ICBT is a safe method, does not affect the duration of hospital stay and mortality, help lower the likelihood of complications.

Key words: ischemic stroke, carboxytherapy, injectable carboxytherapy

For citation: Ramazanov G.R., Chukina E.A., Shevchenko E.V., Abudeev S.A., Klychnikova E.V., Novikov R.A., Zavaliy L.B., Komissarova D.V., Kiselev K.V., Korigova Kh.V., Izmailova A.M., Petrikov S.S. Efficacy and safety of carboxytherapy in patients with ischemic stroke. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(6):52–62. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-52-62

For correspondence: Zavaliy L.B., e-mail: ZavaliyLB@sklif.mos.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Ramazanov G.R., <https://orcid.org/0000-0001-6824-4114>
Chukina E.A., <https://orcid.org/0000-0002-6334-755X>
Shevchenko E.V., <https://orcid.org/0000-0001-9750-3509>
Abudeev S.A., <https://orcid.org/0000-0002-6040-407X>
Klychnikova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>
Novikov R.A., <https://orcid.org/0000-0001-8393-5642>
Zavaliy L.B., <https://orcid.org/0000-0002-8572-7094>
Komissarova D.V., <https://orcid.org/0000-0003-2159-1228>
Kiselev K.V., <https://orcid.org/0000-0002-2667-6477>
Korigova Kh.V., <https://orcid.org/0000-0002-9788-592X>
Izmailova A.M., <https://orcid.org/0000-0002-5979-5667>
Petrikov S.S., <https://orcid.org/0000-0003-1141-2919>

Received 24.01.2021
Accepted 11.04.2021

Сокращения: АД — артериальное давление; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ГС — группа сравнения; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ИИ — ишемический инсульт; ИКБТ — инъекционная карбокситерапия; КОС — кислотно-основное состояние; МНО — международное нормированное отношение; ОГ — основная группа; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ПВ — протромбиновое время; ПТ — протромбиновый индекс; ФГ — фибриноген; ШКГ — шкала комы Глазго; ЭКГ — электрокардиография; АВЕ — фактическое содержание бикарбоната плазмы крови; АРАСНЕ II — Acute physiology and chronic health evaluation (шкала оценки острых и хронических функциональных изменений); $sHCO_3$ — содержание бикарбоната плазмы крови; sK — концентрация калия; CO_2 — углекислый газ; $COHb$ — содержание карбогемоглобина плазмы крови; ctO_2 — фактическое содержание кислорода плазмы крови; Лас — лактат; mRMI — индекс мобильности Ривермид; mRMI-ICU — модифицированный индекс мобильности Ривермид для ОРИТ; mRs — модифицированная шкала Рэнкина; NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья США; $PaCO_2$ — парциальное давление

CO_2 в крови; pCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа; pO_2 — парциальное напряжение кислорода; $p50,c$ — напряжение полунасыщения или напряжение O_2 при 50% денатурации крови; SBE — стандартное содержание бикарбоната плазмы крови; SO_2 — сатурация крови; SpO_2 — сатурация кислорода.

Введение. Современный комплексный подход к лечению ишемического инсульта (ИИ) помимо фармакотерапии предусматривает воздействие физическими факторами [1–3]. Перспективным методом лечения является карбокситерапия. Инъекционная карбокситерапия (ИКБТ) заключается в применении с профилактической и лечебной целью очищенного углекислого газа (CO_2), который вводят подкожно или внутривенно с помощью специального оборудования. CO_2 является естественным регулятором процессов дыхания и кровообращения, кислотно-основного состояния (КОС) и электролитного баланса, тонуса гладких мышц, функционирования нервной системы.

Механизм действия CO_2 обусловлен эффектом Вериги–Бора: степень диссоциации оксигемоглобина зависит от величины парциального давления CO_2 в крови ($PaCO_2$) и альвеолярном воздухе.

Таблица 1

Общая характеристика групп наблюдения (до проведения процедуры)

Показатели		Группы больных		p
		ОГ	ГС	
Количество пациентов, n		39	31	—
Возраст, Ме [q1; q3] лет		64 [59; 71]	73 [57; 80]	0,279
Локализация инсульта	Полушарная, n (%)	29 (74,4)	22 (70,9)	—
	Стеволая, n (%)	10 (25,6)	9 (29,1)	—
Патогенетический вариант ИИ	Кардиоэмболический, n (%)	10 (25,6)	10 (32,2)	0,598
	Атеротромботический, n (%)	7 (18)	3 (9,7)	
	Неустановленный, n (%)	11 (28,2)	6 (19,4)	
	Лакунарный вариант, n (%)	11 (28,2)	12 (38,7)	
Уровень сознания — ШКТ, Ме [q1; q3]		15 [15; 15]	15 [15; 15]	0,978
APACHE II, Ме [q1; q3]		10 [8; 15]	10 [8,5; 12]	0,986
Физиологические показатели	Систолическое АД, мм рт. ст.	134 [120; 148]	128 [117; 141]	0,394
	Диастолическое АД, мм рт. ст.	78 [70; 92]	76 [64; 91]	0,976
	Частота сердечных сокращений, уд./мин	70 [60; 82]	71 [61; 82]	0,804
	Частота дыхания	19 [17; 22]	18 [17; 23]	0,858
	Сатурация кислорода (SpO ₂)	96 [94; 97]	96 [93; 97]	0,685
NIHSS, Ме [q1; q3] баллов		6 [2; 13,25]	4 [1,25; 7]	0,551
Коморбидный фон	Гипертоническая болезнь, n (%)	37 (94,9)	26 (83,9)	0,228
	Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	10 (25,6)	3 (9,7)	0,124
	Ишемическая болезнь сердца, n (%)	20 (51,3)	12 (38,7)	0,34
	Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)	18 (46,2)	11 (35,5)	0,466
	Сахарный диабет, n (%)	9 (23,1)	5 (16,1)	0,556
	Другая сопутствующая патология, n (%)	16 (41)	10 (32,3)	0,469
Искусственная вентиляция легких		8 (20,5)	6 (19,4)	0,904
Вазопрессорная поддержка		5 (12,8)	3 (9,7)	0,681

Примечание: ШКТ — шкала комы Глазго; APACHE II — Acute physiology and chronic health evaluation (шкала оценки острых и хронических функциональных изменений); NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья США.

Table 1

General characteristics of observation groups (before the procedure)

Indicators		Groups of patients		p
		MG	CG	
Number of patients, n		39	31	—
Age, Ме [q1; q3] лет		64 [59; 71]	73 [57; 80]	0.279
Localization of stroke	Hemispheric, n (%)	29 (74.4)	22 (70.9)	—
	Stem, n (%)	10 (25.6)	9 (29.1)	—
Pathogenetic variant IS	Cardioembolic, n (%)	10 (25.6)	10 (32.2)	0.598
	Atherothrombotic, n (%)	7 (18)	3 (9.7)	
	Unidentified, n (%)	11 (28.2)	6 (19.4)	
	Lacunar version, n (%)	11 (28.2)	12 (38.7)	
Level of consciousness — GCS, Ме [q1; q3]		15 [15; 15]	15 [15; 15]	0.978
APACHE II, Ме [q1; q3]		10 [8; 15]	10 [8.5; 12]	0.986
Vital signs	Systolic blood pressure, mmHg.	134 [120; 148]	128 [117; 141]	0.394
	Diastolic blood pressure, mmHg	78 [70; 92]	76 [64; 91]	0.976
	Heart rate, beats/min	70 [60; 82]	71 [61; 82]	0.804
	Respiration rate	19 [17; 22]	18 [17; 23]	0.858
	Oxygen saturation (SpO ₂)	96 [94; 97]	96 [93; 97]	0.685
NIHSS, Ме [q1; q3] points		6 [2; 13.25]	4 [1.25; 7]	0.551
Comorbid background	Hypertension, n (%)	37 (94.9)	26 (83.9)	0.228
	Chronic heart failure, n (%)	10 (25.6)	3 (9.7)	0.124
	Coronary heart disease, n (%)	20 (51.3)	12 (38.7)	0.34
	Atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, n (%)	18 (46.2)	11 (35.5)	0.466
	Diabetes, n (%)	9 (23.1)	5 (16.1)	0.556
	Other concomitant pathology, n (%)	16 (41)	10 (32.3)	0.469
Artificial ventilation of the lungs		8 (20.5)	6 (19.4)	0.904
Vasopressor support		5 (12.8)	3 (9.7)	0.681

Note: GCS — Glasgow Coma Scale; APACHE II — Acute physiology and chronic health evaluation — assessment scale for acute and chronic functional changes; NIHSS — The stroke scale of the US National Institutes of Health.

При повышении PaCO_2 уменьшается сродство кислорода к гемоглобину, что облегчает его переход из капилляров в ткани. При выполнении ИКБТ состояние локальной гиперкапнии организм интерпретирует как дефицит кислорода и реагирует увеличением притока крови, активизацией фактора роста эндотелия сосудов и стимуляцией неоангиогенеза, что в итоге приводит к улучшению кровоснабжения и трофики тканей [4–7]. Кроме того, введение CO_2 опосредовано стимулирует хеморецепторы синокаротидной зоны и дыхательный центр ствола головного мозга [8]. Карбокситерапия оказывает сосудорасширяющее действие — снижение тонуса сосудов за счет смещения кривой диссоциации рН крови влево; анальгезирующий эффект за счет стимуляции выработки эндорфинов, ускорения выведения продуктов обмена, уменьшения отека тканей; приводит к ускорению репарации и регенерации клеток эндотелия за счет высвобождения тромбоцитами альфа-гранул [6, 9–11]. CO_2 способствует усилению обмена веществ в головном мозге, повышению умственной работоспособности. Установлено, что CO_2 снижает проницаемость ионных каналов, увеличивает сопротивляемость клеточных мембран, что в свою очередь способствует уменьшению гипервозбудимости пациента и нормализации сна [9, 12].

Карбокситерапия получила широкое применение при лечении разнообразной патологии. Метод используют в неврологии при лечении хронической ишемии головного мозга, вестибулярных нарушений, невралгий и иных расстройств [13, 14], а также в других направлениях: ангиологии, кардиологии, пульмонологии, хирургии, ортопедии и в косметологии [15–18].

Открытым остается вопрос безопасности метода. С одной стороны, CO_2 является естественным метаболитом организма. Известно, что при интенсивной физической нагрузке клетки выделяют CO_2 в 5–10 раз больше, чем при курсе карбокситерапии. За 70-летнюю историю применения ИКБТ не было зарегистрировано негативных побочных эффектов даже при введении дозы до 200 мл CO_2 [15]. С другой стороны, карбокситерапия является методом off-label use (применение вне инструкции). В настоящее время ИКБТ применяют без предварительного доклинического испытания, при отсутствии информации о ней в учебных пособиях, справочниках и т.д. [15], поэтому данная методика нуждается в дополнительных клинических исследованиях.

Учитывая физиологическую обоснованность и безопасность ИКБТ, а также ранее полученный положительный опыт лечения различных заболеваний, мы провели инициативное исследование, в котором ИКБТ включили в комплекс лечебных мероприятий у больных с ИИ в остром периоде заболевания.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность использования карбокситерапии в комплексе со стандартной программой лечения у пациентов с ИИ в остром периоде заболевания.

Материал и методы. В исследование включили 70 пациентов, госпитализированных с диагнозом

ИИ. Критериями включения являлись: подтвержденный данными нейровизуализации ИИ; госпитализация пациента в первые 72 ч заболевания; артериальное давление (АД) более 90/70, и менее 200/100 мм рт. ст.; отсутствие декомпенсированной коморбидной патологии, язвенной болезни и желудочно-кишечного кровотечения.

Методом последовательной рандомизации больных разделили на две группы. Основную группу (ОГ) составили 39 пациентов (25 мужчин и 14 женщин), группу сравнения (ГС) — 31 пациент (13 мужчин и 18 женщин). Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести ИИ, сопутствующей патологии (табл. 1).

Все пациенты получали стандартную патогенетическую и симптоматическую терапию, а также мероприятия по ранней реабилитации [19]. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили 8 (20,5%) пациентам ОГ и 6 (19,4%) ГС, вазопрессорную поддержку — 5 (12,8%) и 3 (9,7%) соответственно.

Пациентам ОГ на 2-е [2; 3] сутки с момента поступления в стационар на фоне стандартной терапии проводили ИКБТ с помощью аппарата INDAPinsuf (Чехия). Газ вводили подкожно посредством специальной иглы паравертебрально на уровне С4–С6 позвонков на расстоянии 3–5 см от остистых отростков, а также в дополнительные точки: контрлатерально, в область между остистыми отростками позвонков С6–С7 или в область проекции затылочных бугров. В первых двух процедурах объем вводимого CO_2 составил 20 мл, 50 мл или 100 мл в зависимости от тяжести состояния пациента (чем тяжелее состояние, тем меньше объем CO_2). С 3–4-й процедуры дозу CO_2 постепенно увеличивали, максимальный объем вводимого CO_2 составил 200 мл, причем в одну точку вводили не более 50 мл. Интенсивность неприятных или болевых ощущений во время процедуры оценивали по шкале боли в ОРИТ — Critical Care Pain Observation Tool (CPOT) [20].

Пациентам ГС на 2-е [2; 3] сутки с момента поступления в стационар проводили процедуры, имитирующие ИКБТ (просто вводили иглу), по вышеописанной методике.

Согласно дизайну исследования процедуры проводили ежедневно в утренние часы. Больным обеих групп было проведено от одной до шести процедур — 6 [2; 8]. Разное количество процедур было связано с выпиской пациента из стационара, переводом в другое отделение, летальным исходом.

Эффективность и безопасность ИКБТ оценивали в соответствии с представленными показателями (табл. 2).

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы IBM SPSS 23.00. Описательная статистика приведена в виде: абсолютных (n) и относительных величин (%), медиан (Me), нижних [q1] и верхних [q3] квартилей. Проверку данных на нормальность распределения производили по критерию Шапиро–Вилка. Для сравнения двух групп были применены непараметрические критерии сравнения: Манна–Уитни (кр. M–W) и критерий

Таблица 2

Оценка эффективности и безопасности использования карбокситерапии

	Показатель	Инструмент диагностики	Время оценки
Эффективность	Исходы ИИ	Шкалы NIHSS, mRMI, mRMI-ICU, mRs, летальность	после курса лечения
	Осложнения	Пневмония, трофические нарушения, венозотромботические осложнения, тромбоэмболия легочной артерии	после курса лечения
	Сроки	Искусственная вентиляция легких, вазопрессорная поддержка, госпитализация, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии	после курса лечения
Безопасность	Клинические данные	ШКГ, физиологические показатели (частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление, сатурация кислорода)	до процедуры, через 5–15 мин, через 60–90 мин после процедуры
	Система гемостаза	Автоматический коагулометр CA 1500, Sysmex (Япония) с использованием реагентов фирмы Siemens	до процедуры, через сутки после процедуры, после курса лечения
	Кислотно-основное состояние и газы артериальной и венозной крови	Анализатор ABL 800 Flex (Radiometer, Дания)	до процедуры, через 30–60 мин после процедуры и после курса лечения
	Холтеровское мониторирование ЭКГ	Регистратор ЭКГ по Холтеру SCHILLER MT-101 (Германия)	до первой процедуры, после курса лечения

Примечание: NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья США; mRMI — индекс мобильности Ривермид; mRMI-ICU — модифицированный индекс мобильности Ривермид для ОРИТ; mRs — модифицированная шкала Рэнкина; ШКГ — шкала комы Глазго; ЭКГ — электрокардиография.

Table 2

Evaluation of the effectiveness and safety of carboxytherapy

	Index	Diagnostic Tool	Evaluation time
Effectiveness	Outcomes IS	Scales NIHSS, mRMI, mRMI-ICU, mRs, lethality	after the course of treatment
	Complications	Pneumonia, trophic disorders, veno-thrombotic complications, pulmonary embolism	after the course of treatment
	Deadlines	Artificial ventilation, vasopressor support, hospitalization, admission to the intensive care unit	after the course of treatment
Safety	Clinical data	GCS, physiological parameters (heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation)	before the procedure, 5–15 minutes and 60–90 minutes after the procedure
	Hemostasis system	Automatic coagulometer CA 1500, Sysmex (Japan) using reagents from the company Siemens	before the procedure, a day after the procedure, after the course of treatment
	Acid-base state and gases of arterial and venous blood	ABL 800 Flex Analyzer (Radiometer, Denmark)	before the procedure, 30–60 minutes after the procedure and after the course of treatment
	Holter monitoring ECG	Holter ECG recorder SCHILLER MT-101 (Germany)	before the first procedure, after the course of treatment

Note: NIHSS — Stroke Scale of the US National Institutes of Health; mRMI — Rivermead Mobility Index; mRMI-ICU — modified Rivermead Mobility Index for ICU; mRs — modified Rankin Scale; GCS — Glasgow Coma Scale; ECG — electrocardiography.

χ^2 . Для качественных характеристик, подпадающих под критерии, использования четырехпольных таблиц применяли критерий Фишера и критерий χ^2 . За уровень статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты. Во время проведения исследования большое внимание уделяли оценке клинических данных. До проведения процедуры ИКБТ пациенты ОГ и ГС были сопоставимы по тяжести состояния и имели схожие данные по ШКГ и АРАСНЕ II. Тяжесть инсульта, мобильность и зависимость от посторонней помощи в ОГ и ГС были идентичны, показатели АД, ЧСС, ЧД и SpO₂ также были сопоставимы (см. табл. 1). В процессе лечения все перечисленные параметры находились в пределах нормальных значений и без статистически значимых различий в двух группах.

У пациентов ОГ с ИИ полушарной локализации ($n = 29$) балл NIHSS уменьшился с 6 [3; 15] до 4 [0;

16] ($p = 0,047$), в ГС ($n = 22$) — с 6 [3,3; 8,5] до 4 [1; 15] ($p = 0,25$). У пациентов со стволовым инсультом различий не выявлено.

Во время процедуры ИКБТ и в течение 5–10 мин после ее завершения пациенты могли испытывать дискомфорт и/или боль в месте введения CO₂. Так, при введении CO₂ в объеме 20 мл в одну точку большинство больных (85%) отмечали болевые ощущения в 1–2 балла по шкале боли в ОРИТ в области воздействия, а при введении CO₂ в объеме 50 мл в одну точку все пациенты сообщали о появлении чувства распирания в области воздействия и умеренной боли. При последующих процедурах эти ощущения могли усиливаться. Так, в девяти случаях подкожная инъекция CO₂ в объеме 50 мл сопровождалась болевыми ощущениями в 3 балла по шкале боли в ОРИТ, поэтому при последующих процедурах дозу CO₂ делили и вводили по 25 мл в две точки. У пациентов ОГ болевые ощущения во время процедуры

Таблица 3

Клинические результаты и временные характеристики у пациентов двух групп

Характеристика нецеребральных осложнений		Группы больных		p
		ОГ, n = 39	ГС, n = 31	
Осложнения ИИ	Пневмония, n (%)	8 (20,5)	7 (22,6)	0,99
	Венотромботические осложнения, n (%)	6 (15,4)	7 (22,7)	0,541
	Тромбоэмболия легочной артерии, n (%)	5 (12,8)	5 (16,1)	0,74
	Трофические нарушения, n (%)	1 (2,6)	6 (19,4)	0,039
Продолжительность реанимационных пособий	Вазопрессорная поддержка, n (%)	5 (12,8)	3 (9,7)	—
	Вазопрессорная поддержка, сутки	10,8 (9; 12)	13,5 (11; 16,3)	0,623
	Искусственная вентиляция легких, n (%)	8 (20,5)	6 (19,4)	—
	Искусственная вентиляция легких, сутки	8,9 (4,75; 9,5)	18,3 (9,8; 19,5)	0,196
Койко-день	В отделении реанимации и интенсивной терапии, сутки	6,4 (1; 8)	8,6 (1; 7)	0,56
	Всего, сутки	15 (9; 19)	16 (9; 15,5)	0,943
Исход госпитализации	Выписаны из стационара, n (%)	33 (84,6)	27 (87)	0,759
	Летальный исход, n (%)	6 (15,4)	4 (13)	0,871
	Летальный исход вследствие тромбоэмболии легочной артерии	1 (2,6)	1 (3,2)	0,99
Исход заболевания у выживших пациентов	NIHSS, Me [q1; q3] баллов	2 [0; 11,5]	2 [0; 10]	0,916
	mRMI и mRMI-ICU, Me [q1; q3]	12 [3; 15]	12 [1,5; 14]	0,697
	mRS, Me [q1; q3]	3 [1; 4]	2 [2; 4,5]	0,624

Примечание: см. табл. 2.

Table 3

Clinical results and time characteristics in patients of two groups

Characteristics of cerebral complications		Groups of patients		p
		MG, n = 39	CG, n = 31	
Complications IS	Pneumonia, n (%)	8 (20.5)	7 (22.6)	0.99
	Wine thrombotic complications, n (%)	6 (15.4)	7 (22.7)	0.541
	Pulmonary embolism, n (%)	5 (12.8)	5 (16.1)	0.74
	trophic disorders, n (%)	1 (2.6)	6 (19.4)	0.039
Duration of resuscitation benefits	Vasopressor support, n (%)	5 (12.8)	3 (9.7)	—
	Vasopressor support, 24 hours	10.8 (9; 12)	13.5 (11; 16.3)	0.623
	Artificial ventilation, n (%)	8 (20.5)	6 (19.4)	—
	Artificial ventilation, 24 hours	8.9 (4.75; 9.5)	18.3 (9.8; 19.5)	0.196
Bed-day	In the intensive care unit, 24 hours	6.4 (1; 8)	8.6 (1; 7)	0.56
	Total, day	15 (9; 19)	16 (9; 15.5)	0.943
Outcome of hospitalization	Discharged from the hospital, n (%)	33 (84.6)	27 (87)	0.759
	Fatal outcome, n (%)	6 (15.4)	4 (13)	0.871
	Fatal outcome due to pulmonary embolism	1 (2.6)	1 (3.2)	0.99
The outcome of the disease in surviving patients	NIHSS, Me [q1; q3]	2 [0; 11.5]	2 [0; 10]	0.916
	mRMI и mRMI-ICU, Me [q1; q3]	12 [3; 15]	12 [1.5; 14]	0.697
	mRS, Me [q1; q3]	3 [1; 4]	2 [2; 4.5]	0.624

Note: See Table 2.

встречались чаще и были значительно интенсивнее в сравнении с ГС — 1,75 против 1,06 балла по шкале боли в ОРИТ ($p = 0,00005$). Мы установили, данного нежелательного феномена можно избежать, уменьшая объем вводимого газа.

У пациентов обеих групп развились осложнения, связанные с основным заболеванием (табл. 3). Статистически достоверных различий между ОГ и ГС по частоте развития пневмоний, венотромботических осложнений, тромбоэмболии легочной артерии получено не было. При этом в ОГ трофические нарушения наблюдали достоверно реже, чем в ГС — 1 (2,6%) против 6 (19,4%), $p = 0,039$.

Проведен анализ продолжительности реанимационных пособий в двух группах. ИВЛ проводили только 8 больным в ОГ и 6 — в ГС. Статистически

значимых различий по продолжительности ИВЛ и вазопрессорной поддержки в двух группах не получено (см. табл. 3).

Также не выявлено статистически значимых различий по продолжительности лечения пациентов в ОРИТ, длительности общего койко-дня госпитализации в стационаре, функциональным исходам заболевания, количеству выписанных и умерших пациентов (см. табл. 3).

У пациентов, находившихся на ИВЛ, было проведено исследование КОС и газового состава артериальной крови. До проведения ИКБТ показатели были в пределах нормальных значений и были сопоставимы между группами.

В ОГ через 30–90 мин после процедуры происходило статистически значимое снижение показателя

Динамика кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови в процессе лечения

	Показатели	Этапы исследования					
		до процедуры		через 30–90 мин после процедуры		после курса лечения	
		ОГ	ГС	ОГ	ГС	ОГ	ГС
Артериальная кровь	pH	7,5 [7,4; 7,5]	7,5 [7,5; 7,5]	7,4 [7,4; 7,5]*	7,5 [7,4; 7,5]	7,5 [7,4; 7,5]	7,4 [7,3; 7,5]
	pCO ₂	33,5 [32,1; 38]	36,2 [29,9; 42,7]	32,8 [32; 35,8]	38,6 [37,2; 41]	31,1 [27,9; 32,7]	41,3 [35,9; 41,7] ^x
	pO ₂	85,8 [73,6; 100,8]	80,6 [61,2; 129]	100,8 [102; 138]	89,9 [61,8; 106,8]	98,7 [91,4; 110,8]	92,7 [68,4; 97,3]
	cK	3,5 [3,2; 3,9]	3,8 [3,5; 4,2]	3,4 [3,2; 3,6]	3,9 [3,7; 4,2]	4,3 [3,9; 4,9]	4,0 [3,8; 4,3]
	cLac	1,4 [1,1; 1,6]	1,7 [1,2; 3,5]	1,1 [1,0; 1,2]	1,4 [1,2; 1,5]	1,6 [1,3; 2,2]	1,9 [1,1; 2,2]
	COHb	1,2 [1,1; 1,4]	1,4 [1,3; 1,8]	1,3 [1,0; 1,5]	1,4 [1,2; 1,9]	1,3 [1,1; 1,4]	1,5 [1,1; 1,6]
	SO ₂	95,1 [94,3; 97,3]	95,5 [92,6; 99]	98,2 [97,8; 99,2]	98,5 [84,6; 99,3]	98,1 [96,8; 98,3]	96,6 [94,2; 97,3]
	ctO ₂	16,7 [14,8; 19,2]	13,0 [11,4; 16,7]	14,1 [12,2; 17,1]	12,2 [11,5; 15,8]	14,4 [12,5; 17,2]	14,6 [12,8; 14,6]
	p50,c	26,4 [25,0; 27,6]	24,5 [24,3; 26,7]	24,9 [24,5; 25,5]	25,7 [24,4; 27,1]	25,2 [24,7; 25,6]	25,0 [25,0; 28,3]
	ABE	0,6 [–1,1; 2,1]	2,1 [–0,3; 4,9]	–0,5 [–1,4; –0,3]	4,4 [2,3; 6,0] ^x	–0,9 [–3,7; 1,6]*	4,2 [4,2; 4,6]
	cHCO ₃	24,5 [23,1; 26]	26,2 [24,1; 28,7]	24,0 [23,1; 24,2]*	29,2 [27,3; 30] ^x	23,7 [21,3; 25,8]*	28,2 [28,2; 28,5]
	SBE	–0,5 [–1,8; –0,5]	1,8 [–1,1; 4,9]	–1,0 [–1,8; 1,5]*	6,1 [3,0; 6,2] ^x	–0,7 [–3,2; 1,6]	4,6 [4,3; 4,7]
Венозная кровь	pH	7,4 [7,38; 7,46]	7,4 [7,38; 7,42]	7,37 [7,36; 7,39]	7,4 [7,37; 7,45]	7,38 [7,37; 7,4]	7,39 [7,36; 7,4]
	pCO ₂	40,2 [37,5; 44,1]	41 [36,8; 44,5]	41,6 [40,5; 45,75]	44 [39,58; 45,9]*	43,35 [40,85; 49,1]	43,25 [39,8; 48,6]*
	pO ₂	44,3 [35,85; 54,0]	48 [33,7; 59,2]	39,4 [35,55; 52,25]*	38,45 [34,98; 48,75]	32,75 [28,5; 47,38]*	34,7 [28; 36,3]
	cK	3,5 [3,25; 3,8]	3,5 [3,35; 3,75]	3,2 [3,0; 3,6]	3,4 [3,0; 3,7]	3,6 [3,2; 4,05]	3,65 [3,33; 4,0]
	cLac	1,5 [1,1; 1,8]	1,5 [1,2; 1,9]	1,7 [1,15; 2,7]	1,4 [1,1; 1,73]	1,5 [1,3; 2,08]	1,6 [1,3; 2,0]
	COHb	1,0 [0,9; 1,25]	1,2 [0,9; 1,45]	1,2 [0,9; 1,3]	1,1 [0,9; 1,35]	1,0 [0,8; 1,1]	1,0 [0,7; 1,2]
	SO ₂	72,0 [60,4; 85,2]	74 [59,8; 87,9]	68,8 [61,7; 84,2]	69,85 [58,9; 84,1]	54,65 [42,2; 75,9]	55,9 [44,8; 63,1]
	ctO ₂	13,7 [9,4; 15,9]	12,15 [8,2; 15,23]	13,5 [11,45; 15,4]	11,8 [9,0; 14,5]	10,7 [8,73; 13,0]	9,1 [7,9; 10,6]
	p50,c	28,2 [27,3; 30,1]	28,99 [27,1; 30,7]	28,99 [28,1; 29,7]	29,11 [27,9; 30,8]*	29,1 [28,2; 30,9]	29,8 [29,3; 31,2]*
	ABE	–0,5 [–1,7; 1,0]	0,8 [–0,4; 2,3] ^x	–0,01 [–2,6; 0,5]*	1,1 [0,1; 2,9] ^x	–0,45 [–1,8; 1,03]*	0,5 [–0,7; 1,3]*
	cHCO ₃	23,7 [22,5; 24,9]	24,4 [23,4; 25,7] ^x	23,5 [22,7; 24,5]	24,35 [23,4; 25,3] ^x	23,7 [22,4; 24,6]	24,05 [23,1; 24,9]
	SBE	0,3 [–1,6; 1,6]	1,0 [–0,5; 2,0]	0,2 [–1,5; 1,1]	1,15 [–0,6; 1,9] ^x	0,1 [–1,7; 1,9]	0,65 [–0,2; 1,6]

Примечание: * — статистически значимые различия показателей внутри групп до и после процедуры; ^x — статистически значимые различия показателей между ОГ и ГС ($p \leq 0,05$); pH — содержание ионов водорода плазмы крови; pCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа; pO₂ — парциальное напряжение кислорода; cK — концентрация калия; SO₂ — сатурация крови; Lac — лактат; ctO₂ — фактическое содержание кислорода плазмы крови; COHb — содержание карбогемоглобина плазмы крови; p50,c — напряжение полунасыщения или напряжение O₂ при 50% денатурации крови; cHCO₃ — содержание бикарбоната плазмы крови; SBE — стандартное содержание бикарбоната плазмы крови; ABE — фактическое содержание бикарбоната плазмы крови.

pH с 7,5 [7,4; 7,5] до 7,4 [7,4; 7,5] ($p = 0,050$) и SBE с –0,5 [–1,8; –0,5] до –1,0 [–1,8; 1,5] ($p = 0,05$), а по завершении курса лечения — показателя ABE с 0,6 [–1,1; 2,1] до –0,9 [–3,7; 1,6] ($p = 0,038$ кр. (χ^2), cHCO₃ с 24,5 [23,1; 26,0] до 23,7 [21,3; 25,8] ($p = 0,038$). В ГС статистически значимых изменений показателей через 30–90 мин после процедуры и после курса лечения не отмечено (табл. 4).

При сравнении изучаемых показателей в динамике в двух группах выявлены статистически значимые различия между показателями. Так, через 30–90 мин после процедуры показатели ABE, cHCO₃ и SBE были ниже в ОГ в сравнении с ГС. ABE –0,5 [–1,4; –0,3] против 4,4 [2,3; 6,0] ($p = 0,012$), cHCO₃ — 24,0 [23,1; 24,2] против 29,2 [27,3; 30,0] ($p = 0,007$) и SBE –1,0 [–1,8; 1,5] против 6,1 [3,0; 6,2] ($p = 0,004$) соответственно (см. табл. 4). По завершении курса лечения pCO₂ был ниже у пациентов ОГ и составил 31,1 [27,9; 32,7], а в ГС — 41,3 [35,9; 41,7] ($p = 0,002$).

У пациентов, находившихся на самостоятельном дыхании, было проведено исследование КОС и газового состава венозной крови. До проведения ИКБТ показатели были в пределах нормальных значений. Была отмечена статистически значимая разница показателя ABE между ОГ и ГС — он составил –0,5

[–1,7; 1,0] и –0,8 [–0,35; 2,3] ($p = 0,018$), и показателя cHCO₃ –23,7 [22,5; 24,95] и –24,4 [23,4; 25,7] ($p = 0,043$) соответственно. Однако данные различия величин не принципиальны, так как показатели соответствовали референтным значениям.

Проведен сравнительный анализ результатов КОС и газового состава венозной крови в динамике изолированно в каждой из групп. В ОГ сначала через 30–90 мин после процедуры, затем по результатам лечения выявлено статистически значимое уменьшение показателя pO₂ венозной крови — 44,3 [35,85; 54,0], 39,4 [35,55; 52,25], 32,75 [28,5; 47,38] ($p = 0,028$) соответственно. Также менялся показатель ABE, который составил –0,5 [–1,7; 1,0], –0,01 [–2,55; 0,45], –0,45 [–1,75; 1,03] ($p = 0,041$) соответственно.

В ГС отмечено статистически значимое увеличение pCO₂ сначала после 30–90 мин после процедуры, затем по результатам лечения, показатель составил 41 [36,8; 44,5], 44 [39,58; 45,9], 43,25 [39,83; 48,55] ($p = 0,018$) соответственно. Происходило изменение показателя ABE 0,8 [–0,35; 2,3], 1,1 [0,1; 2,95], 0,5 [–0,7; 1,3] ($p = 0,029$) соответственно.

При сравнении показателей КОС и газового состава венозной крови в динамике в ОГ и ГС выявлена

Table 4

Dynamics of the acid-base state of arterial and venous blood during treatment

	Index	Stages of the study					
		before the procedure		30–60 minutes after the procedure		after the course of treatment	
		MG	CG	MG	CG	MG	CG
Arterial blood	pH	7.5 [7.4; 7.5]	7.5 [7.5; 7.5]	7.4 [7.4; 7.5]*	7.5 [7.4; 7.5]	7.5 [7.4; 7.5]	7.4 [7.3; 7.5]
	pCO ₂	33.5 [32.1; 38]	36.2 [29.9; 42.7]	32.8 [32; 35.8]	38.6 [37.2; 41]	31.1 [27.9; 32.7]	41.3 [35.9; 41.7] ^x
	pO ₂	85.8 [73.6; 100.8]	80.6 [61.2; 129]	100.8 [102; 138]	89.9 [61.8; 106.8]	98.7 [91.4; 110.8]	92.7 [68.4; 97.3]
	cK	3.5 [3.2; 3.9]	3.8 [3.5; 4.2]	3.4 [3.2; 3.6]	3.9 [3.7; 4.2]	4.3 [3.9; 4.9]	4.0 [3.8; 4.3]
	cLac	1.4 [1.1; 1.6]	1.7 [1.2; 3.5]	1.1 [1.0; 1.2]	1.4 [1.2; 1.5]	1.6 [1.3; 2.2]	1.9 [1.1; 2.2]
	COHb	1.2 [1.1; 1.4]	1.4 [1.3; 1.8]	1.3 [1.0; 1.5]	1.4 [1.2; 1.9]	1.3 [1.1; 1.4]	1.5 [1.1; 1.6]
	SO ₂	95.1 [94.3; 97.3]	95.5 [92.6; 99]	98.2 [97.8; 99.2]	98.5 [84.6; 99.3]	98.1 [96.8; 98.3]	96.6 [94.2; 97.3]
	ctO ₂	16.7 [14.8; 19.2]	13.0 [11.4; 16.7]	14.1 [12.2; 17.1]	12.2 [11.5; 15.8]	14.4 [12.5; 17.2]	14.6 [12.8; 14.6]
	p50,c	26.4 [25.0; 27.6]	24.5 [24.3; 26.7]	24.9 [24.5; 25.5]	25.7 [24.4; 27.1]	25.2 [24.7; 25.6]	25.0 [25.0; 28.3]
	ABE	0.6 [–1.1; 2.1]	2.1 [–0.3; 4.9]	–0.5 [–1.4; –0.3]	4.4 [2.3; 6.0] ^x	–0.9 [–3.7; 1.6]*	4.2 [4.2; 4.6]
	cHCO ₃	24.5 [23.1; 26]	26.2 [24.1; 28.7]	24.0 [23.1; 24.2]*	29.2 [27.3; 30] ^x	23.7 [21.3; 25.8]*	28.2 [28.2; 28.5]
	SBE	–0.5 [–1.8; –0.5]	1.8 [–1.1; 4.9]	–1.0 [–1.8; 1.5]*	6.1 [3.0; 6.2] ^x	–0.7 [–3.2; 1.6]	4.6 [4.3; 4.7]
Venous blood	pH	7.4 [7.38; 7.46]	7.4 [7.38; 7.42]	7.37 [7.36; 7.39]	7.4 [7.37; 7.45]	7.38 [7.37; 7.4]	7.39 [7.36; 7.4]
	pCO ₂	40.2 [37.5; 44.1]	41 [36.8; 44.5]	41.6 [40.5; 45.75]	44 [39.58; 45.9]*	43.35 [40.85; 49.1]	43.25 [39.8; 48.6]*
	pO ₂	44.3 [35.85; 54.0]	48 [33.7; 59.2]	39.4 [35.55; 52.25]*	38.45 [34.98; 48.75]	32.75 [28.5; 47.38]*	34.7 [28; 36.3]
	cK	3.5 [3.25; 3.8]	3.5 [3.35; 3.75]	3.2 [3.0; 3.6]	3.4 [3.0; 3.7]	3.6 [3.2; 4.05]	3.65 [3.33; 4.0]
	cLac	1.5 [1.1; 1.8]	1.5 [1.2; 1.9]	1.7 [1.15; 2.7]	1.4 [1.1; 1.73]	1.5 [1.3; 2.08]	1.6 [1.3; 2.0]
	COHb	1.0 [0.9; 1.25]	1.2 [0.9; 1.45]	1.2 [0.9; 1.3]	1.1 [0.9; 1.35]	1.0 [0.8; 1.1]	1.0 [0.7; 1.2]
	SO ₂	72.0 [60.4; 85.2]	74 [59.8; 87.9]	68.8 [61.7; 84.2]	69.85 [58.9; 84.1]	54.65 [42.2; 75.9]	55.9 [44.8; 63.1]
	ctO ₂	13.7 [9.4; 15.9]	12.15 [8.2; 15.23]	13.5 [11.45; 15.4]	11.8 [9.0; 14.5]	10.7 [8.73; 13.0]	9.1 [7.9; 10.6]
	p50,c	28.2 [27.3; 30.1]	28.99 [27.1; 30.7]	28.99 [28.1; 29.7]	29.11 [27.9; 30.8]*	29.1 [28.2; 30.9]	29.8 [29.3; 31.2]*
	ABE	–0.5 [–1.7; 1.0]	0.8 [–0.4; 2.3] ^{xx}	–0.01 [–2.6; 0.5]*	1.1 [0.1; 2.9] ^{xx}	–0.45 [–1.8; 1.03]*	0.5 [–0.7; 1.3]*
	cHCO ₃	23.7 [22.5; 24.9]	24.4 [23.4; 25.7] ^{xx}	23.5 [22.7; 24.5]	24.35 [23.4; 25.3] ^x	23.7 [22.4; 24.6]	24.05 [23.1; 24.9]
	SBE	0.3 [–1.6; 1.6]	1.0 [–0.5; 2.0]	0.2 [–1.5; 1.1]	1.15 [–0.6; 1.9] ^x	0.1 [–1.7; 1.9]	0.65 [–0.2; 1.6]

Note: * — statistically significant differences in indicators within the groups before and after the procedure; ^x — statistically significant differences in indicators between MG and CG ($p \leq 0.05$); pH — the content of hydrogen ions in blood plasma; pCO₂ — the partial voltage of carbon dioxide; pO₂ — the partial voltage of oxygen; cK — potassium concentration; SO₂ — blood saturation; Lac — lactate; ctO₂ — the actual oxygen content of blood plasma; COHb — the content of carbohemoglobin in blood plasma; p50,c — the half-saturation voltage or O₂ voltage at 50% blood denaturation; cHCO₃ — the content of blood plasma bicarbonate; SBE is the standard content of blood plasma bicarbonate; ABE is the actual content of blood plasma bicarbonate.

статистически значимая разница между показателями только через 30–90 мин после процедуры. ABE –0,01 [–2,55; 0,45] против 1,1 [0,1; 2,95] ($p = 0,004$); cHCO₃ 23,5 [22,7; 24,5] против 24,35 [23,38; 25,3] ($p = 0,035$ кр. М–W), SBE 0,2 [–1,5; 1,1] против 1,15 [–0,55; 1,9] ($p = 0,036$) соответственно. По завершении курса ИКБТ статистически значимых различий между группами выявлено не было (см. табл. 4).

Таким образом, изменение показателей КОС крови носило компенсаторный характер и не приводило к сдвигам рН крови, что свидетельствует о безопасности использования ИКБТ у пациентов с ИИ.

До проведения ИКБТ показатели системы гемостаза у пациентов ОГ и ГС находились в пределах нормальных значений (табл. 5). После проведения ИКБТ у пациентов ОГ выявили статистически значимое увеличение показателя АЧТВ как через сутки после процедуры, так и по завершении курса лечения — 24,3 (22,1; 27,7), 31,4 (29,7; 36), 30 (27,1; 39,9) ($p = 0,030$) соответственно. Статистически значимых различий показателей гемостаза у пациентов внутри ГС не наблюдали.

При сравнении показателей гемостаза между группами выявлено статистически значимое увеличение показателя АЧТВ в ОГ в сравнении с ГС. Через сутки после процедуры ИКБТ показатель составил

(31,4 [29,7; 36] против 23,6 [22,4; 26,1] ($p = 0,029$); а после курса лечения — 30 [27,1; 39,9] против 25,7 [24,1; 28,7] ($p = 0,05$) (см. табл. 5). Увеличение показателя АЧТВ отмечали у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о безопасности использования ИКБТ у пациентов с ИИ.

Выполнено 23 парных исследования мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ), где до проведения ИКБТ в 26% случаев выявлена желудочковая экстрасистолия и в 32% — наджелудочковая экстрасистолия, а при сравнительном анализе по группам в ОГ 28% и 36% и в ГС 24% и 32% соответственно. После проведенного лечения повторное ХМ показало в ОГ 18% и 24%, а в ГС 16% и 20% случаев экстрасистолии. Таким образом, полученные данные указывают на отсутствие аритмогенного эффекта.

Обсуждение. Мы не выявили статистически значимых различий физиологических показателей (ЧСС, ЧД, АД, SpO₂) между группами в процессе и после курса лечения. Наблюдали статистически значимую положительную динамику неврологического статуса у пациентов ОГ с ИИ полушарной локализации, однако данное наблюдение требует расширения клинической группы и проведения дополнительного исследования.

Таблица 5

Динамика показателей гемостаза

Показатели	Группы больных		p, кр. М–W
	ОГ	ГС	
ПТ1 до процедуры	90,8 [79,8; 101,5]	90 [80,8; 101]	0,754
ПТ2 через сутки	84,9 [78,6; 90,88]	83 [71; 84,6]	0,275
ПТ3 после курса лечения	84,8 [76; 97,8]	89 [74,9; 98,4]	0,871
МНО1 до процедуры	1,08 [1,0; 1,18]	1,06 [0,98; 1,16]	0,557
МНО2 через сутки	1,09 [1,06; 1,13]	1,13 [1,07; 1,26]	0,354
МНО3 после курса лечения	1,1 [1,02; 1,17]	1,1 [1,01; 1,2]	0,903
ПВ1 до процедуры	12 [12; 13,3]	13 [12; 13,5]	0,566
ПВ2 через сутки	12 [12; 13]	13 [12,5; 14]	0,282
ПВ3 после курса лечения	12 [11; 14]	12 [12; 13,5]	0,518
АЧТВ1 до процедуры	24,3 [22,1; 27,7] *	25,2 [24; 27,35]	0,638
АЧТВ2 через сутки	31,4 [29,7; 36]* **	23,6 [22,4; 26,1]**	0,029
АЧТВ3 после курса лечения	30 [27,1; 39,9]* **	25,7 [24,1; 28,7]**	0,005
ФГ1 до процедуры	3,8 [2,78; 4,92]	3,59 [2,4; 4,43]	0,611
ФГ2 через сутки	4,4 [3,24; 5,1]	4,7 [3,63; 4,7]	0,633
ФГ3 после курса лечения	3,39 [2,58; 3,67]	3,66 [2,95; 4,16]	0,362

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей внутри группы, ** — статистическая значимость различий показателей между группами группы, $p \leq 0,05$; ПТ — протромбиновый индекс; МНО — международное нормированное отношение; ПВ — протромбиновое время; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ФГ — фибриноген.

Table 5

Dynamics of hemostasis indicators

Index	Groups of patients		p, кр. М–W
	MG	CG	
PI1 before the procedure	90.8 [79.8; 101.5]	90 [80.8; 101]	0.754
PI2 after 24 hours	84.9 [78.6; 90.88]	83 [71; 84.6]	0.275
PI3 after the course of treatment	84.8 [76; 97.8]	89 [74.9; 98.4]	0.871
INR1 before the procedure	1.08 [1.0; 1.18]	1.06 [0.98; 1.16]	0.557
INR2 after 24 hours	1.09 [1.06; 1.13]	1.13 [1.07; 1.26]	0.354
INR3 after the course of treatment	1.1 [1.02; 1.17]	1.1 [1.01; 1.2]	0.903
PT1 before the procedure	12 [12; 13.3]	13 [12; 13.5]	0.566
PT2 after 24 hours	12 [12; 13]	13 [12.5; 14]	0.282
PT3 after the course of treatment	12 [11; 14]	12 [12; 13.5]	0.518
APTT1 before the procedure	24.3 [22.1; 27.7] *	25.2 [24; 27.35]	0.638
APTT2 after 24 hours	31.4 [29.7; 36]* **	23.6 [22.4; 26.1]**	0.029
APTT3 after the course of treatment	30 [27.1; 39.9]* **	25.7 [24.1; 28.7]**	0.005
FG1 before the procedure	3.8 [2.78; 4.92]	3.59 [2.4; 4.43]	0.611
FG2 after 24 hours	4.4 [3.24; 5.1]	4.7 [3.63; 4.7]	0.633
FG3 after the course of treatment	3.39 [2.58; 3.67]	3.66 [2.95; 4.16]	0.362

Note: * — statistical significance of differences in indicators within the group, ** — statistical significance of differences in indicators between groups of the group, $p \leq 0.05$; PI — prothrombin index; INR — international normalized ratio; PT — prothrombin time; APTT — activated partial thromboplastin time; FG — fibrinogen.

У пациентов ОГ реже развивались трофические нарушения в сравнении с ГС. Данные литературы свидетельствуют об улучшении трофических процессов, стимуляции процессов репарации и регенерации на фоне проведения карбокситерапии [4–7, 10, 11]. Болевой эффект, который мы наблюдали при введении CO_2 , можно избежать, уменьшив дозу

вводимого газа. Карбокситерапия не влияла на длительность госпитализации пациентов, на продолжительность лечения в ОРИТ и проведения реанимационных пособий, а также не способствовала снижению летальности.

Проведенное исследование доказывает безопасность применения ИКБТ у больных с ИИ, о чем

свидетельствуют результаты показателей КОС крови. Изменения носили компенсаторный характер и не приводили к сдвигам pH крови. Уменьшение pH с 7,5 до 7,4 через 30–90 мин после процедур являлось физиологической реакцией организма на введение CO₂ и не сопровождалось негативными последствиями, что соответствует ранее опубликованным данным [4–5]. Статистически значимое уменьшение показателя pCO₂ артериальной крови в ОГ после курса лечения по отношению к данным ГС было в рамках референсных значений. То же касается изменений показателей венозной крови: уменьшение pO₂ в ОГ и увеличение pCO₂ в ГС. Показатели ABE, sHCO₃, SBE также были в пределах референсных значений КОС.

Результаты исследования гемостаза при ИКБТ также свидетельствуют о безопасности использования данной процедуры у пациентов с ИИ, так как увеличение показателя АЧТВ было отмечено у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию.

Таким образом, инъекционная карбокситерапия является безопасным методом лечения больных с ИИ в остром периоде. Использование карбокситерапии не влияет на длительность пребывания больных в стационаре и смертность, но сопровождается улучшением функциональных исходов у пациентов с полушарным ИИ и снижением вероятности развития осложнений в виде трофических нарушений кожных покровов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Герасименко М.Ю., Афошин С.А. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 1). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2011;(4):46–50. [Gerasimenko M.Ju., Afoshin S.A. Physical factors in the complex rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident (part 1). *Physiotherapy, balneology and rehabilitation (Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija)*. 2011;(4):46–50 (Russian)].
2. Герасименко М.Ю., Афошин С.А. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 2). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2011;(5):52–57. [Gerasimenko M.Ju., Afoshin S.A. Physical factors in the complex rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident (part 2). *Physiotherapy, balneology and rehabilitation (Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija)*. 2011;(5):52–57 (Russian)].
3. Герасименко М.Ю., Афошин С.А., Лазаренко Н.Н. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения (часть 3). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2011;(6):51–55. [Gerasimenko M.Ju., Afoshin S.A. Physical factors in the complex rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident (part 3). *Physiotherapy, balneology and rehabilitation (Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija)*. 2011;(6):51–55. (Russian)].
4. Покровский В.М., Коротко Г.Ф. Физиология человека: в 2 т. Т.1. Москва: Медицина, 1997:448 с. [Pokrovskiy V.M., Korot'ko G.F. *Fiziologiya cheloveka*: v 2 t. T.1. Moscow: Meditsina Publ., 1997:448 p. (Russian)].

5. Довгозов С.М., Штрыголь С.Ю., Кононенко А.В., Зупанец М.В., Левинская Е.В. Физиологические свойства CO₂ — обоснование уникальности карбокситерапии. *Медицина и клиническая химия*. 2016;18(1):112–116. [Drogovoz S.M., Sctrygol S.Yu., Kononenko A.V., Zupanets M.V., Levinska O.V. Physiological properties of CO₂ as substantiation of originality of carboxytherapy. *Meditsina i klinicheskaya khimiya*. 2016;18(1):112–116. (Russian)].
6. Taylor C.T., Cummins E.P. Regulation of gene expression by carbon dioxide. *J. Physiol.* 2011;589(4):797–803. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201467>
7. Prakash K., Chandran D.S., Khadgawat R., Jaryal A.K., Deepak K.K. Correction for blood pressure improves correlation between cerebrovascular reactivity assessed by breath holding and 6% CO₂ breathing. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* 2014;23(4):630–635. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.003>
8. Дроговоз С.М. (ред.) Карбокситерапия: механизмы, эффекты, применение. Харьков: Титул, 2019:192 с. [Drogovoz S.M. (red.) *Karboksiterapiya: mekhanizmy, efekty, primenenie*. Khar'kov: Titul Publ.; 2019:192 p. (Russian)].
9. Дроговоз С.М., Штрыголь С.Ю., Кононенко А.В., Зупанец М.В., Штробля А.Л. Механизм действия карбокситерапии. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016;(6):12–20. [Drogovoz S.M., Shtyrygol' S.Yu., Kononenko A.V., Zupanets M.V., Shtroblya A.L. The mechanism of action of carboxytherapy. *Pharmacology and toxicology. (Farmakologiya ta likars'ka toksikologiya)*. 2016;(6):12–20. (Ukraine)].
10. Zenker S. Carboxytherapy: Carbon dioxide injections in aesthetic medicine. *Prime J.* 2012;2(1):42–50. Available at: <https://www.plastikoperationer.net/wp-content/uploads/2013/02/Carboxytherapy-report.pdf> [Accessed May 24, 2021]
11. Ospina-Tascon G.A., Bautista-Rincon D.F., Umana M., Tafur J.D., Gutierrez A., Garcia A.F. et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care.* 2013;17(6):R294. <https://doi.org/10.1186/cc13160>
12. Hall E.L., Driver I.D., Croal P.L., Francis S.T., Gowland P.A., Morris P.G., Brookes M.J. The effect of hypercapnia on resting and stimulus induced MEG signals. *Neuroimage.* 2011;58(4):1034–1043. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.073>
13. Дроговоз С.М., Штрыголь С.Ю., Зупанец М.В., Кононенко А.В., Левинская Е.В. Карбокситерапия — альтернатива традиционной фармакотерапии. *Клінічна фармація*. 2016;20(1):12–17. [Drogovoz S.M., Shtyrygol' S.Yu., Zupanets M.V., Kononenko A.V., Levinskaya E.V. Carboxytherapy is an alternative to traditional pharmacotherapy. *Clinical pharmacy. (Klinichna farmatsiya)* 2016;20(1):12–17. (Ukraine)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26023342>
14. Spano V.R., Mandell D.M., Poublanc J., Sam K., Battisti-Charbonney A., Pucci O. et al. CO₂ blood oxygen level-dependent MR mapping of cerebrovascular reserve in a clinical population: safety, tolerability, and technical feasibility. *Radiology.* 2013;266(2):592–598. <https://doi.org/10.1148/radiol.12112795>
15. Бунятян Н.Д., Дроговоз С.М., Кононенко А.В., Зеленкова Г., Прокофьев А.Б. Карбокситерапия — одно из инновационных направлений в курортологии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(5):72–76. [Bunyatyan N.D., Drogovoz S.M., Kononenko A.V., Zelenkova G., Prokof'ev A.B. Carboxytherapy is one of the innovative trends in balneology. *Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy. (Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury)*. 2018;95(5):72–76 (Ukraine)]. <https://doi.org/10.17116/kurort20189505172>
16. Бунятян Н.Д., Дроговоз С.М., Штробля А.Л., Кононенко А.В., Зеленкова Г., Прокофьев А.Б. и др. Механизм пульмопротекторного действия карбокситерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2019;96(4):58–62. [Bunyatyan N.D., Drogovoz S.M., Shtroblya A.L., Kononenko A.V., Zelenkova G., Prokof'ev A.B. et al. The

- mechanism of the pulmonary protective action of carboxytherapy. *Questions of balneology, physiotherapy and exercise therapy. (Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury)*. 2019;96(4):58–62. (Ukraine)]. <https://doi.org/10.17116/kurort20199604158>
17. Винжегина В.А. Коррекция кардиологического статуса у больных ишемической болезнью сердца в санаторных условиях реабилитации. *Международный журнал медицины и психологии*. 2019;2(4):22–26. [Vinzhegina V.A. Correction of cardiac status in patients with ischemic heart disease in sanatorium rehabilitation conditions. *International Journal of Medicine and Psychology: (Mezhdunarodnyy zhurnal meditsiny i psikhologii)* 2019;2(4):22–26. (Russian)]. URL: <http://ijmp.ru/archives/9622>
18. Nach R., Zandifar H., Gupta R., Hamilton J.S. Subcutaneous carboxytherapy injection for aesthetic improvement of scars. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(2):64–66.
19. Белкин А.А., Авдюнина И.А., Варако Н.А., Зинченко Ю.П., Вознюк И.А., Давыдова Н.С. и др. Реабилитация в интенсивной терапии. В кн.: Заболотских И.Б., Шифман Е.М. (ред.) *Анестезиология-реаниматология. Клинические рекомендации*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016:874–928. [Belkin A.A., Avdyunina I.A., Varako N.A., Zinchenko Yu.P., Voznyuk I.A., Davydova N.S. et al. *Reabilitatsiya v intensivnoy terapii*. In: Zabolotskikh I.B., Shifman E.M. (eds.) *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology/Anesteziologiya i Reanimatologiya. Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2016:874–928. (Russian)].
20. Gélinas C., Bérubé M., Puntillo K.A., Boitor M., Richard-Lalonde M., Bernard F. et al. Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool-Neuro in brain-injured adults in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2021;25(1):142. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03561-1>

Поступила 24.01.2021
Принята к печати 11.04.2021