

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

К. В. Лукашев¹, А. З. Валиахмедов¹, Ю. А. Чурляев^{1,2}, Н. Н. Епифанцева^{1,3},
Т. И. Борщикова¹, Н. А. Бондаренко³, Е. В. Григорьев¹, С. И. Исаченко³

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН (Филиал), Новокузнецк

² Кафедра анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ,

³ МЛПУ «ГКБ №1», Новокузнецк

The Specific Features of Oxygen Transport in the Acute Period of Ischemic Stroke

K. V. Lukashev¹, A. Z. Valiakhmedov¹, Yu. A. Churlyayev^{1,2}, N. N. Epifantseva^{1,3},
T. I. Borshchikova¹, N. A. Bondarenko³, Ye. V. Grigoryev¹, S. I. Isachenko³

¹ Branch of the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

² Department of Anesthesiology and Reanimatology, Novokuznesk State Institute of Postgraduate Education

³ Town Clinical Hospital One, Novokuznetsk

Цель исследования. Изучить состояние системы транспорта кислорода в остром периоде ишемического инсульта (ИИ). **Материал и методы.** Исследование состояния центральной гемодинамики, системы транспорта кислорода, измерение ВЧД, расчет ЦПД, нейрофизиологические и рентгенологические методы проведены у 36 больных в первые 7 суток ИИ. **Результаты.** В первые 5 суток исследований развивается циркуляторная гипоксия, вследствие развития гиподинамического типа кровообращения. В последующем ситуация усугубляется артериальной гипоксемией вследствие ОРДС и увеличения легочного шунтирования. Одновременно на 5 и 7-е сутки снижались индекс потребления и коэффициент экстракции кислорода, что было обусловлено вазоконстрикцией, увеличением скорости кровотока со снижением степени экстракции кислорода. По данным нейрофизиологических исследований диагностировалась суб- и декомпенсация функций стволовых структур. **Заключение.** Вазоконстрикция приводит к развитию циркуляторной гипоксии. В ранние сроки ишемического инсульта происходит снижение индекса доставки кислорода вследствие развития гиподинамического типа кровообращения. В дальнейшем на этом фоне присоединяются легочные осложнения и нарушения микроциркуляции. На 5-е сутки острого периода развивается некардиогенный отек легких и увеличивается легочный шунт, усугубляющие гипоксию. Одной из причин развития нарушений гемодинамики, а вследствие этого и системы транспорта кислорода является нарушение функции стволовых структур в результате их повреждения, что подтверждалось клиническими, нейрофизиологическими, рентгенологическими и патологоанатомическими данными. **Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, система транспорта кислорода.

Objective: to study the oxygen transport system in the acute period of ischemic stroke (IS). **Subjects and methods.** Central hemodynamics and the oxygen transport system were studied, intracranial pressure was measured, cerebral perfusion pressure was calculated and neurophysiological and X-ray studies were conducted in 36 patients in the first 7 days of IS. **Results.** In the first 5 study days, circulatory hypoxia developed due to evolving hypodynamic circulation. Later on, the situation was deteriorated by arterial hypoxemia due to acute respiratory distress syndrome and increased pulmonary shunting. Simultaneously on days 5 and 7, there were reductions in the oxygen consumption index and oxygen extraction coefficient, which was due to vasoconstriction, higher blood flow velocity, and lower oxygen extraction. Neurophysiological evidence was used to diagnose sub- and decompensation of stem structural functions. **Conclusion.** Vasoconstriction leads to the development of circulatory hypoxia. Thus, the early period of ischemic stroke is marked by the decreased oxygen delivery index due to the development of hypodynamic circulation. This is further attended by pulmonary complications and microcirculatory disorders. On day 5 of the acute period, noncardiogenic pulmonary edema developed and pulmonary shunt increased, by worsening hypoxia. Impaired function of stem structures due to their damage, as evidenced by clinical, neurophysiological, radiological, and autoptic studies, is one of the causes of hemodynamic disorders, thereby impairing the oxygen transport system. **Key words:** acute cerebral circulatory disorder, oxygen transport system.

Независимо от этиологического фактора острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) характеризуется системными нарушениями гемодинамики и транспорта кислорода.

Изменения гемодинамики носят характер сочетанной дисфункции работы сердца и сосудистого тонуса с преобладанием того или иного компонента [1]. Помимо исходного состояния сердечной мышцы, коронарных сосудов, а также пред- и постнагрузки, на работоспособность сердца могут оказывать влияние кардиодепрессивные эффекты, возникающие при поражении головного мозга [1, 2]. При повреждениях стволовых структур возникает нарушение сосудистого тонуса. В за-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Лукашев Константин Владимирович
E-mail: luka1975@yandex.ru

висимости от области повреждения возникают либо прессорные, либо депрессорные реакции [3].

Гипоксия — это интегральное понятие, отражающее состояние всех звеньев транспорта кислорода. В клинических условиях она, как правило, возникает вторично, но, разившись, усугубляет течение основного заболевания, что ведет к утяжелению уже имеющейся кислородной недостаточности и снижению функциональных резервов ее коррекции [4]. Точную оценку происходящих газообменных, циркуляторных и метаболических сдвигов могут дать показатели, отражающие транспорт кислорода: индекс доставки (ИДО₂), индекс потребления (ИПО₂), и коэффициент экстракции кислорода (КЭО₂) [5]. Неадекватная доставка O₂ к тканям при его высоком потреблении сопровождается развитием тканевой гипоксии, усилением процессов анаэробного окисления [6]. Нарушения системы транспорта кислорода играют большую роль в развитии полиорганной недостаточности и являются маркером тканевой гипоксии и ишемии. Показатели доставки и потребления кислорода эффективны для прогнозирования выживаемости пациентов, т.е. могут оцениваться как критерии тяжести патологического процесса. Их динамика в остром периоде ишемического инсульта изучена недостаточно, а особенности состояния системного транспорта кислорода при острых нарушениях мозгового кровообращения в современной литературе освещены не в полной мере. Поэтому целью нашего исследования являлось изучение состояния системного транспорта кислорода в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы

Проспективное исследование проведено у 49-и больных в первые семь суток острого периода ишемического инсульта (ИИ). Степень утраты сознания оценивали по шкале комы Глазго (ШКГ), она составляла 4–7 баллов [7]. Состояние больных расценивалось как крайне тяжелое [8]. Средний возраст составил 61,0±3,2 года. В анамнезе у всех пациентов регистрировалась гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). В зависимости от исхода были сформированы две группы: благоприятный — 17 и летальный — 19 человек. Группы не различались по возрасту, тяжести исходного состояния, срокам поступления и массе тела.

Всем поступившим проводили комплексное обследование, включающее в себя клиническую оценку неврологического статуса, нейрофизиологические, рентгенологические и клинико-лабораторные методы исследования.

Для проведения мониторинга внутричерепного давления в режиме реального времени с расчетом церебрального перфузионного давления по общепринятой формуле: ЦПД = САД — ВЧД, в первые сутки развития ОНМК больным устанавливался субдуральный / интрапаренхиматозный датчик внутричерепного давления «Codman» фирмы «Jonson & Jonson» (Великобритания) [9].

Исследование гемодинамических показателей осуществляли методом транспульмональной термодилуции на базе системы мониторинга «PICCO plus» фирмы «PULSION medical system» (Германия). Анализировали следующие измеряемые и расчетные параметры центральной гемодинамики (ЦГД): среднее артериальное давление (САД, мм рт.ст.), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС, дин·с·см⁻⁵·м²), индекс функции сердца (ИФС, 1/мин), индекс сократимости левого желудочка (dPmax, мм рт.ст./сек), содержания внесосудистой жидко-

сти легких (ИВСВЛ, мл/кг) и индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС, ед.).

Показаниями для применения инвазивных методов исследования являлись степень утраты сознания 8 и менее баллов по ШКГ, крайне тяжелое состояние больных, необходимость мониторинга состояния показателей центральной гемодинамики и ВЧД для профилактики и лечения вторичных повреждений головного мозга и определения объема инфузионной терапии [9, 10].

Изучение газообмена и кислотно-основного состояния крови проводилось на газоанализаторе «STAT FAX-PH OX» фирмы «Novabiomedical» (США), с определением следующих показателей: насыщение гемоглобина кислородом в артериальной и смешанной венозной крови (SaO₂ и SvO₂, %), парциальное давление кислорода в артериальной и смешанной венозной крови (PaO₂ и PvO₂, мм рт.ст.), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂, мм рт.ст.), с расчетом альвеолярно-артериального градиента по кислороду (AaDO₂, мм рт.ст.) и индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂, мм рт.ст.). Также рассчитывали коэффициент внутрилегочного шунтирования крови (Q_s/Q_t, %), индекс доставки кислорода, индекс потребления кислорода и коэффициент экстракции кислорода по общепринятым формулам [6].

Функцию стволовых структур оценивали с помощью акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) на многофункциональном компьютерном комплексе «Нейро МВП» фирмы «Нейрософт» (Россия).

Регистрация показателей центральной гемодинамики, системы транспорта кислорода и ВЧД проводили одновременно каждые 8 часов. Запись АСВП проводили в 1-е и 7-е сутки исследования.

Интенсивная терапия включала в себя общие мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных органов и систем организма — искусственную вентиляцию легких современными микропроцессорными респираторами PB-840 фирмы «Puritan-Bennet» (США), MAQUET Servo-s фирмы «Maquet Critical Care AB» (Швеция), Chirolog SVα фирмы «Chirana» (Словакия), в соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ», профилактику и лечение инфекционных осложнений, нутритивную поддержку и специфические — нормализация мозгового кровообращения, а также предупреждение и лечение отека-набухания головного мозга [11]. Объем гидратации за сутки составлял от 30 до 38 мл/кг массы тела.

Статистическую обработку полученных данных провели с помощью пакета сертифицированных программ GraphPad InStat 3 и Microsoft Office Excel 2003. Вычисляли среднеарифметические величины (M) и стандартное отклонение средней (δ), достоверность оценивали по критерию Манна-Уитни и коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Отличия считали достоверными при p<0,05 [12].

Результаты и обсуждение

По данным клинико-неврологического, рентгенологического и нейрофизиологических исследований у пациентов с благоприятным исходом определялся преимущественно полушарно-корковый уровень повреждения с компенсированной и субкомпенсированной функцией стволовых структур головного мозга. ВЧД в этой группе оставалось незначительно повышенным без достоверных колебаний на протяжении всего периода исследований. ЦПД поддерживалось на рекомендуемом уровне. По данным компьютерной томографии в динамике на 7–10-е сутки регрессировали проявления отека головного мозга с уменьшением степени дислокации и компенсацией функции стволовых структур.

У пациентов с летальным исходом отмечалось повреждение на уровне моста и продолговатого мозга с

субкомпенсацией и декомпенсацией их функций. В динамике за счет нарастания отека головного мозга прогрессировала его дислокация, что подтверждалось данными спиральной компьютерной томографии. На этом фоне происходил достоверный рост ВЧД к седьмым суткам с дальнейшим ухудшением функций стволовых структур, несмотря на адекватный уровень ЦПД. Полученные данные компьютерной томографии были подтверждены при патологоанатомическом исследовании.

Разница значений ВЧД между группами выявлялась к седьмым суткам, и у больных с летальным исходом оно было выше (см. таблицу).

Такие интегральные показатели как индекс доставки, индекс потребления и коэффициент экстракции кислорода (КЭО₂) в наибольшей степени отражают состояние гипоксии организма, что позволяет целенаправленно проводить интенсивную терапию у больных, находящихся в критических состояниях [13].

Доставка кислорода в первой группе на протяжении семи дней исследования была на нижней границе нормы. При многих критических состояниях снижение доставки происходит либо вследствие снижения содержания кислорода в артериальной крови, либо при уменьшении сердечного выброса [14]. В первые сутки у больных этой группы наблюдался гиподинамический тип кровообращения, на что указывал сниженный СИ с нормальной сократительной функции сердца (см. таблицу). Данные изменения центральной гемодинамики при ИИ были обусловлены не только наличием у больных сопутствующей кардиальной патологии, но и компенсаторной реакцией на ишемию головного мозга. Ее механизмы описаны и заключаются в усилении α-адренергической стимуляции и вследствие этого резкого повышения нейрогенного тонуса сосудов с ростом ИССС [2]. Таким образом, основная доля нарушений приходилась на циркуляторный компонент. В дальнейшем на фоне проводимого лечения сердечная недостаточность не прогрессировала: показатели характеризующие сократимость миокарда ИФС, dPmax достоверно не изменялись (см. таблицу). Одновременно на 7-е сутки происходило увеличение СИ – тип кровообращения становился нормокинетическим. Сниженная доставка в последующем была обусловлена артериальной гипоксемией вследствие развития ОРДС и увеличения легочного шунтирования, при отсутствии достоверных изменений гемоглобина [15]. Так индекс внесосудистой воды легких превышал физиологические показатели уже с первых суток исследований, а индекс проницаемости сосудов легких в первые сутки находился в пределах нормальных, но на 5-е сутки происходил достоверный рост проницаемости и, как следствие этого, увеличение внесосудистой воды легких. Легочный шунт (Qs/Qt) возрастал с 3-х суток, а исходно сниженный индекс оксигенации (PaO₂/FiO₂) достоверно уменьшался на 5-е (см. таблицу).

Динамика изменения показателей центральной гемодинамики, системы транспорта кислорода церебрального перфузионного и внутричерепного давлений при ОНМК (M±σ)

Параметры	Динамика изменения значений показателей (M±σ)					
	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	1-я группа n=17	2-я группа n=19	1-я группа n=17	2-я группа n=19	1-я группа n=17	2-я группа n=19
СИ, л/мин/м ²	2,7±0,5	2,3 0,7##	2,7±0,2	2,5±0,8*##	2,8±0,3*	2,8±0,8*#
ИССС, дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	3051,9±99,4	3258,1±76,7	2946,2±77,2	3146,9±68,8	2943,9±75,1	32±0,4*##,***
dPmax, мм рт. ст./сек	1243,9±82,6	1264,8 30,2	1291,2±89,9	1224,8±336,6	1329,5±41,4	2997,6±66,5
ИФС, 1/мин	4,1±0,7	4,1±0,8	4,0±0,8	4,0±0,7	4,0±0,7	1280,0±83,3
ИДО ₂ , мл/мин/м ²	436,7±21,3	382,8±49,9##	428,0±22,5	396,2±50,1##	445,1±17,9	4,2±0,5
ИВСВД, мл/кг	7,1±0,8	7,4±0,9	7,7±0,4	7,7±0,8	4,45,1±17,9	522,1±29,9*##,***
ИШЛС, ед	1,7±0,3	1,8±0,3	1,8±0,3	1,9±0,3	9,2±0,3*#	9,5±0,6*##,***
Qs/Qt, %	8,0±0,2	7,8±0,9	11,4±0,1*	11,3±0,2*	2,5±0,3*#	2,4±0,4*#
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст	265,4±10,7	273,1±11,4	224,9±9,9*	229,1±5,8*	214,9±9,8*	14,3±0,4*#
ИШО ₂ , мл/мин/м ²	146,3±47,4	143,9±54,3	97,0±25,7*	85,9±36,0*	89,6±9,9*	22,4±9,6*
КЭО ₂ , %	29,9±12,4	27,7±7,7	20,1±8,2*	22,4±7,2*	17,8±7,3*#	87,1±8,4*
САД, мм рт. ст.	97,6±5,6	102,4 9,4	101,9±8,5	97,4±13,5	104,3±18,9	18,7±3,5*#
ППД, мм рт. ст.	87,4±5,2	87,5±7,7	78,4±3,7	81,6±3,9	82,4±6,6	102,2±22,5
ВЧД, мм рт. ст.	14,5±0,5	14,9±,3	15,7±0,9	15,9±0,1	15,3±0,6	83,5±7,3
						15,7±0,3
						14,9±0,3
						20,4±0,2*##,***

Примечание. * — достоверность различий показателей при сравнении с 1-ми сутками; # — достоверность различий показателей при сравнении с 3-ми сутками; ** — достоверность различий показателей при сравнении с 5-ми сутками; ## — достоверность различий показателей между группами (p<0,05—0,001).

В группе умерших, также диагностировался гипокнетический тип кровообращения, который сохранялся на протяжении всего времени исследования: СИ, а вследствие этого и доставка кислорода, были достоверно ниже ($p < 0,01$). С 5-х суток, как и у больных с благоприятным исходом, развивается ОРДС с увеличением легочного шунта. Однако, на 7-е сутки ИВСВЛ, Q_s/Q_t были достоверно выше в группе с летальным исходом.

Причины возникновения легочных осложнений многофакторны, поэтому очень сложно определить, что является ведущим при накоплении внесосудистой жидкости легких — сердечная недостаточность или проницаемость сосудов легких. Однако, проведенные исследования состояния ЦГД указывали на улучшение сократительной функции сердца у всех больных. Какая-либо корреляционная зависимость между показателями сократимости сердца и индексом внесосудистой жидкости легких и индексом проницаемости легочных сосудов не выявлялась. Поэтому можно утверждать, что развивающийся отек носил некардиогенный характер, и был обусловлен повышением проницаемости сосудов легких (ОРДС) на фоне возможного нарушения лимфатического дренажа, альвеолярной гипоксии и увеличения легочного объема крови [16, 17]. Увеличение притока крови к легким, вследствие спазма периферии потенцировало развитие шунта. В литературе высказываются предположения, что при ишемии и гипоксии головного мозга возникают нарушения функций его стволовых структур, что, в свою очередь, приводит к повышению проницаемости сосудов легких и развитию в них интерстициального отека [2, 9, 16]. Суммируя результаты нашего исследования, можно констатировать, что ухудшение оксигенирующей функции легких (ОФЛ) происходит в обеих группах. Однако, нарушение ОФЛ более выражено у больных с летальным исходом уже с седьмых суток, что, вероятно, связано с прогрессивным ухудшением функции стволовых структур головного мозга. Однако не стоит забывать, что отек легких, протекает, как правило, по принципу самоорганизующейся системы в связи с последовательным включением в патологический процесс новых факторов, способствующих его поддержанию и усугублению [16].

Литература

1. Лукашев К. В., Валиахмедов А. З., Чурляев Ю. А. и соавт. Состояние центральной гемодинамики, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при острых нарушениях мозгового кровообращения. *Общая реаниматология* 2009; V (3): 29–34.
2. Михайлов В. В. Основы патологической физиологии. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.
3. Зотов Ю. В., Шедренко В. В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов размозжения головного мозга. Л., Медицина; 1984.
4. Шпектор В. А. Гипоксия. *Вестн. интенсивн. терапии* 2006; 4: 82–88.
5. Альес В. Ф., Андреев А. Г., Астамиров М. К. Транспорт кислорода и газовый состав крови в норме и у больных, находящихся в критических состояниях. *Реаниматол. интенсивн. терапия* 1998; 2: 7–16.
6. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. М.: Медицина; 1994.
7. Teasdale P., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974; 2 (13): 1–84.
8. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P., Zimmerman J. E. APACHE II: a severity of disease, classification system. *Crit. Care Med.* 1985; 13 (10): 818–829.

На 5-е и 7-е сутки достоверно снижались коэффициент экстракции кислорода и индекс потребления кислорода в обеих группах, без достоверных различий (см. таблицу). Известно, что основными причинами неадекватного потребления кислорода являются: низкий сердечный выброс, выраженные нарушения микроциркуляции (вазоконстрикция или вазодилатация сосудов на уровне артериол, капилляров, венул), активация процессов метаболизма, повышение потребности в кислороде, превышающее компенсаторные возможности циркуляторного и гемического компонентов системы транспорта кислорода [6].

По литературным данным, возникающие повреждения верхних отделов стволовых структур в результате развития дислокации приводят к повышению ИССС вследствие увеличения импульсации с прессорных зон. При повреждениях нижних отделов возникают депрессорные реакции [3]. Результаты, полученные в ходе наших исследований, не противоречат литературным данным и снижение индекса потребления и коэффициента экстракции кислорода было обусловлено вазоконстрикцией, увеличением скорости кровотока со снижением степени экстракции кислорода, низким сердечным выбросом.

Заключение

Вазоконстрикция, как компенсаторная реакция при страдании верхних отделов ствола головного мозга у возрастных больных с низкими компенсаторными возможностями, приводит к развитию циркуляторной гипоксии. Таким образом, в ранние сроки ишемического инсульта происходит снижение индекса доставки кислорода вследствие развития гиподинамического типа кровообращения. В дальнейшем на этом фоне присоединяются легочные осложнения и нарушения микроциркуляции. На 5-е сутки острого периода развивается некардиогенный отек легких и увеличивается легочный шунт, усугубляющие гипоксию. Одной из причин развития нарушений гемодинамики, а вследствие этого и системы транспорта кислорода является нарушение функции стволовых структур в результате их повреждения, что подтверждалось клиническими, нейрофизиологическими, рентгенологическими и патологоанатомическими данными.

9. Мороз В. В., Чурляев Ю. А. Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме. М.; 2006.
10. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск; 2008.
11. Усенко Л. В., Мальцева Л. А. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация. Днепропетровск; 2008.
12. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: изд-во РАМН; 2000.
13. Еременко А. А. Оценка кислородного статуса у больных в критических состояниях. Неотложная медицина в мегаполисе: Научн. матер. Междунар. форума. М.; 2004. 76–77.
14. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
15. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 7–9.
16. Попов В. Г., Тополянский В. Д. Отек легких. М.: Медицина; 1974.
17. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н. Отек легких: классификация, механизмы развития, диагностика. *Общая реаниматология* 2009; V (1): 83–89.

Поступила 06.11.09