

НАРУШЕНИЯ ГАЗООБМЕНА И МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

К. В. Лукашев, Ф. Б. Матвеев, Ю. А. Чурляев, П. Г. Ситников, Ж. В. Пикельгаупт

НИИ общей реаниматологии РАМН (Филиал), Новокузнецк
МЛПУ Городская клиническая больница №1, Новокузнецк

Impairments in Gas Exchange and Mechanical Properties of the Lung in Acute Cerebral Circulatory Disorders

K. V. Lukashev, F. B. Matveyev, Yu. A. Churlyayev, P. G. Sitnikov, Zh. V. Pikelgaupt

Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk
City Clinical Hospital One, Novokuznetsk

Цель исследования — изучить нарушения газообмена и механических свойств легких в зависимости от характера повреждения головного мозга при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК). **Материал и методы.** Исследование газообмена (индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)), степени внутрилегочного шунтирования крови (Qs/Qt), механических свойств легких (среднего давления в дыхательных путях (P_{mean}), сопротивления дыхательных путей (R_{aw}), статического торако-пульмонального комплайенса (Cl_{st})), внутричерепного давления (ICP) и спиральная компьютерная томография головного мозга проведены в 1, 3, 5 и 7-е сутки острого периода ОНМК у 18 больных. **Результаты.** P_{mean} с 3-х по 7-е сутки возрастало в обеих группах, с 5-х суток повышалось при геморрагическом инсульте. Cl_{st} был сниженным, R_{aw} — повышенным. С 3-х суток при геморрагическом инсульте Cl_{st} достоверно понижался, а R_{aw} — возрастал. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ уменьшался с 5-х суток, больше при геморрагическом, а Qs/Qt возрастал. ICP при ишемическом сохранялось на верхней границе нормы, а при геморрагическом повышалось до $27,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. Выявлена сильная обратная корреляционная связь между ICP и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. По данным СКТ дислокация выявлена у 13 больных. **Заключение.** При остром нарушении мозгового кровообращения нарушаются газообмен и механические свойства легких. Причины этого многофакторны, но одной из них является нарушение функции стволовых структур головного мозга вследствие его дислокации на фоне высокого внутричерепного давления. При геморрагическом инсульте нарушение газообмена и механических свойств легких носят более выраженный характер и развиваются раньше, чем при ишемическом. **Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, дыхательная недостаточность, газообмен, механические свойства легких, внутричерепное давление.

Objective: to study impairments in gas exchange and mechanical properties of the lung in relation to the pattern of a brain lesion in acute cerebral circulatory disorders (ACCD). **Subjects and methods.** Gas exchange (oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)) and the degree of intrapulmonary blood shunting (Qs/Qt), the mechanical properties of the lung (mean airway pressure (P_{mean}), airway resistance (R_{aw}), static thoracopulmonary compliance (Cl_{st})), intracranial pressure (ICP) were studied and brain spiral computed tomography (SCT) was conducted on days 1, 3, 5, and 7 of the acute phase of ACCD in 18 patients. **Results.** P_{mean} increased in both groups on days 3 to 7, rose from day 5 in the presence of hemorrhagic stroke. Cl_{st} was decreased and R_{aw} was increased. From day 3 of hemorrhagic stroke, Cl_{st} significantly became lower and R_{aw} was higher. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ decreased from day 5, more in hemorrhagic stroke and Qs/Qt increased. ICP persisted in the upper normal range in ischemic stroke and rose up to 27.5 ± 2.7 mm Hg in hemorrhagic stroke. A strong inverse correlation was found between ICP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. SCT revealed dislocation in 13 patients. **Conclusion.** Gas exchange and the mechanical properties of the lung are impaired in acute cerebral circulatory disorders. The causes of this are multiple, but one of them is dysfunction of the stem structures of the brain due to its dislocation in the presence of high intracranial pressure. In hemorrhagic stroke, the impairments in gas exchange and mechanical properties of the lung are more marked and develop earlier than in ischemic stroke. **Key words:** acute cerebral circulatory disorder, respiratory failure, gas exchange, mechanical properties of the lung, intracranial pressure.

Одним из наиболее частых и грозных осложнений у больных с тяжелым инсультом являются поражения легких (пневмония, бронхит, ОРДС), которые являются ведущей причиной летальных исходов, обусловленных экстрацеребральной патологией при данном заболевании [1–3]. К общеизвестным факторам, способствующим раз-

витию легочных осложнений у больных с поражением головного мозга относится развитие патологических ритмов дыхания при поражении бульбарных отделов ствола головного мозга с формированием альвеолярной гиперили гиповентиляции, микроателектазов. Поражение каудальной группы ядер черепных нервов приводит к нарушениям кашлевого и глотательного рефлексов на фоне фаринголарингеального пареза, дискинезии бронхов в сочетании с гиперсекрецией мокроты и бронхообструктивным синдромом. Вследствие этого развивается аспирация в дыхательные пути бактериально загрязненного содер-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Лукашев Константин Владимирович
E-mail: Luka1975@yandex.ru.

жимого ротоглотки, приводящая к пневмонии [2–4]. На фоне внутричерепной гипертензии, приводящей к различным видам дислокаций головного мозга, развивается гипертензия в малом круге кровообращения, увеличение проницаемости легочных сосудов, что приводит к острому повреждению легких/острому респираторному дистресс-синдрому (ОПЛ/ОРДС) [2]. Следует также учитывать пожилой возраст пациентов с инсультами, наличие у них исходной патологии со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Легочные осложнения проявляются в виде нарушений вентиляции, диффузии и перфузии, то есть газообмена и механических свойств легких, приводя к гипоксии [2, 5]. К сожалению, особенности состояния механических свойств легких и газообмена при острых нарушениях мозгового кровообращения в современной литературе освещены не в полной мере.

Таким образом, целью исследования явилось изучение нарушений газообмена и механических свойств легких в зависимости от характера повреждения головного мозга при остром нарушении мозгового кровообращения.

Материалы и методы

Исследования проводили у 18-и пациентов в динамике на 1-, 3-, 5- и 7-е сутки после развития ОНМК, результаты фиксировались трехкратно за сутки. На основании комплексного обследования больные были разделены на две группы. Группу I составляли 8 (44,4%) пациентов с геморрагическим инсультом, их средний возраст составлял 52,8±1,6 лет. Во II группу вошли 10 (55,6%) человек с ишемическим инсультом, средний возраст — 60,6±3,2 лет. Тяжесть состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II определяли в 19,4±2,3 и 16,7±2,1 баллов, соответственно [6]. Оценку степени утраты сознания проводили по шкале комы Глазго (ШКГ). В 1-е сутки в I группе составляла 7,1±0,4, а к 7-м — 6,3±0,7 баллов; во II группе в 1-е сутки она оценивалась в 7,8±0,8, а на 7-е — 6,7±1,2 баллов [7]. Общая летальность при геморрагическом типе ОНМК составляла 62,5% (5 человек), а при ишемическом — 50,0% (5 человек). В первые 7 суток умерли 4 пациента с ишемическим и один — с геморрагическим инсультом. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца выявлялись у всех больных. Аспирация желудочного содержимого в дыхательные пути была у 6 человек (33,3%). ОРДС I и II стадии по классификации, предложенной Морозом В. В. и Голубевым А. М. (2007), определяли у 7 больных (38,9%) [8]. После 7-и суток острого периода ОНМК у 4-х пациентов выявлена пневмония, а на фоне ОРДС развилась у 7-и человек. При проведении патологоанатомического исследования умерших до 7-х суток определялся ОРДС без признаков развития пневмонии.

Всем больным проводили комплексное обследование, включающее оценку неврологического статуса: мониторинг витальных функций, лабораторные и биохимические исследования крови и ликвора, бактериологические посевы, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, фибробронхоскопию, нейрофизиологические исследования (электроэнцефалография, соматосенсорные и акустические стволовые вызванные потенциалы). Спиральную компьютерную томографию (СКТ) головного мозга выполняли на аппарате «Somaton Sensation» фирмы «Siemens» (Германия).

Изучение динамики внутричерепного давления (ICP) проводили в режиме реального времени с помощью системы «Codman» фирмы «Jonson & Jonson» (Великобритания) с ис-

пользованием одноразового интрапаренхиматозного датчика. Показаниями для мониторинга являлись степень утраты сознания 8 и ниже баллов по ШКГ, крайне тяжелое состояние и необходимость непрерывного контроля ICP для диагностики и коррекции внутричерепной гипертензии. Церебральное перфузионное давление (CPP) рассчитывали по общепринятой формуле: CPP, мм рт. ст. = MAP — ICP [9].

Исследование газообмена и кислотно-основного состояния крови проводили на газоанализаторе «STAT FAX-PH OX» фирмы «Novabiomedical» (США) с определением следующих показателей: фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂, %), насыщение гемоглобина кислородом в артериальной и смешанной венозной крови (SO₂, %), парциальное давление кислорода в артериальной и смешанной венозной крови (PO₂, мм рт. ст.), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (pCO₂, мм рт. ст.), с расчетом альвеолярно-артериального градиента по кислороду (AaDO₂, мм рт. ст.) и индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂, мм рт. ст.).

Степень внутрилегочного шунтирования крови (Qs/Qt, %) рассчитывали по общепринятой формуле:

$$Qs/Qt = ((AaDO_2 \cdot 0,0031) / (AaDO_2 \cdot 0,0031 + (CaO_2 - CvO_2))) \cdot 100\%$$

где (CaO₂—CvO₂) — артерио-венозная разница по кислороду [10].

Механические свойства легких оценивали с помощью прибора «NICO₂» фирмы «Respironix» (США) с определением следующих показателей: среднее давление в дыхательных путях (P_{mean}), сопротивление дыхательных путей (Raw, см вод. ст. л/с), статический торако-пульмональный комплаинс (Clt st, мл/см вод. ст.). Выполняли графический мониторинг по диаграммам поток-объем, объем-давление, объем-время, поток-время, давление-время [11].

Всем пациентам проводили искусственную вентиляцию легких с использованием современных микропроцессорных респираторов. В соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ» применяли режим с контролем по давлению (PCV), в дальнейшем через перемежающуюся вентиляцию (SIMV) переходили на вспомогательный режим с поддержкой давлением (PS) и последующим отлучением от ИВЛ [11]. Лечение включало первичную нейропротекцию, седацию/анальгезию, антибактериальную терапию и нутритивную поддержку. Объем общей гидратации составлял от 30 до 38 мл/кг массы тела пациента в сутки. Начиная с 3–5-х суток 14-и пациентам (77,8%) требовалось введение дофамина с целью поддержания системной гемодинамики в дозе до 11,4±2,1 мкг/кг/мин. Кроме того, пациенты с ишемическим инсультом получали антикоагулянты и дезагреганты, а с геморрагическим — гемостатическую терапию [12].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета сертифицированных программ GraphPad InStat 3, при этом рассчитывали среднearифметические величины (M), среднеквадратичное отклонение (δ) и стандартную ошибку средней (m). Достоверность различий оценивали по критерию Манна-Уитни, коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r) [13].

Результаты и обсуждение

Показатели газообмена и механических свойств легких в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов представлены в таблице.

Проведенные исследования показали, что среднее давление в дыхательных путях на 3-и сутки статистически достоверно возрастало в обеих группах. Далее до 7-х суток при ишемическом инсульте оно сохранялось в пределах допустимых критериев безопасной вентиля-

Динамика показателей механических свойств легких и газообмена у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения ($M \pm m$)

Показатели	Значения показателей в группах на этапах исследования, сутки							
	1-е		3-и		5-е		7-е	
	геморраг. (n=8)	ишемич. (n=10)	геморраг. (n=8)	ишемич. (n=10)	геморраг. (n=7)	ишемич. (n=9)	геморраг. (n=7)	ишемич. (n=6)
P_{mean} , см вод. ст.	13,2±0,7	11,9±0,6	16,3±1 ^{*,**}	13,9±0,5	19,3±0,9 ^{*,**,#}	14,4±0,6 ^{**}	18,4±0,6 ^{*,**}	16,2±0,9 ^{**}
Clт st, мл/см вод. ст.	40,7±2,4	44,6±1,5	32,3±2,4 ^{*,**}	43,3±1,4	29,3±2,2 ^{*,**}	35,7±1,2 ^{*,#}	28,6±1,5 ^{*,**}	37,6±2,1 ^{**}
Raw, см вод. ст./л/с	10,5±1,1	9,5±0,4	12,7±0,4 ^{*,**}	9,9±0,2	13,4±0,4 ^{*,**}	11,8±0,3 ^{*,#}	13,4±0,6 ^{*,**}	11,1±1,1 ^{**}
PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	261,8±20,1	269,2±19,5	248,9±21,8	284,4±30,1	192,1±17,6 ^{*,**,#}	234,7±19,5	161,5±16,5 ^{*,**,#}	209,1±19,4 ^{*,**}
Q_s/Q_t	6,2±0,8	6,5±0,9	10,3±1,6 ^{**}	9,5±0,9 ^{**}	14,2±1,1 ^{*,**,#}	9,4±1,9 ^{**}	15,7±1,2 ^{*,**,#}	10,9±0,9 ^{**}
ICP, мм рт. ст.	17,9±1,1 [*]	14,5±0,8	23,9±2,3 ^{*,**}	15,7±1,3	23,2±1,4 ^{*,**}	16,3±1,3	27,5±2,7 ^{*,**}	14,5±0,3
СРР, мм рт. ст.	87,5±2,4	86,2±1,0	86,6±2,9	84,4±1,2	87,5±3,9	86,4±3,2	89,4±4,8	87,0±1,9

Примечание. *n* — количество больных; * — статистическая достоверность различий показателей между группами больных (при $p < 0,05 - 0,005$); ** — статистическая достоверность различий показателей в группе в сравнении с 1-и сутками (при $p < 0,05 - 0,005$); # — статистическая значимость различий показателей в группе в сравнении с 3-и сутками (при $p < 0,05 - 0,005$).

ции легких, а при геморрагическом — продолжало расти, и с 5-х суток превышало их (см. таблицу) [11].

Статический торако-пульмональный комплайнс (Clт st) в первые сутки был сниженным в обеих группах. При ишемическом инсульте он дополнительно ухудшался к 5-м суткам, далее оставаясь на стабильном уровне. При геморрагическом — снижение комплайнса происходило уже на 3-и сутки, одновременно появлялась статистически достоверная разница между группами, сохраняющаяся до 7-х суток.

Изначально повышенное в обеих группах сопротивление дыхательных путей (Raw) при ишемическом инсульте достоверно увеличивалось на 5-е и 7-е сутки. При геморрагическом инсульте Raw с 3-х по 7-е сутки было достоверно выше, чем при ишемическом, ведь повышение происходило уже на 3-и сутки и нарастало к 5–7-м [5, 11].

PaO_2/FiO_2 у больных с геморрагическим инсультом статистически достоверно понижался на 5-е сутки, и был меньше, чем в группе с ишемическим, в которой статистически значимое его снижение наблюдалось только на 7-е сутки.

Легочный шунт (Q_s/Q_t), исходно имея нормальные значения, увеличивался у пациентов с ишемическим инсультом на 3-и сутки, и далее оставался умеренно повышенным на протяжении всего периода исследования. А у больных с геморрагическим инсультом шунт возрастал и в 3-и сутки, и в 5-е, с 5-х же суток он статистически достоверно определялся высоким, чем при ишемическом.

Внутричерепное давление (ICP) при ишемическом инсульте стабильно находилось на верхней границе нормы, а при геморрагическом — оно изначально было высоким и значимо повышалось на 3-и сутки, достигая к 7-м суткам $27,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. (см. таблицу) [9].

Церебральное перфузионное давление (СРР) в обеих группах оставалось на одинаковом уровне на всем протяжении исследования. По данным клинико-неврологического исследования и СКТ при геморрагическом инсульте были выявлены 4-е супратенториаль-

ные дислокации: 1 — субтенториальная и 3 супра- и субтенториальных, а при ишемическом — 2 супратенториальные, 3 супра- и субтенториальные дислокации головного мозга.

Таким образом, у всех пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения развивались нарушения газообмена и механических свойств легких, приводившие к дыхательной недостаточности, что соответствует литературным данным [1, 3, 4]. Причины этого многочисленны: аспирация, нарушение дренажной функции бронхов, присоединение инфекционных и гипостатических процессов в легких, возрастные изменения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Наличие различных видов дислокаций головного мозга у больных указывало на значительную роль нарушения функции стволовых структур в развитии изменений газообмена и механических свойств легких на фоне высокого ICP. Нами проведен корреляционный анализ, показавший сильную обратную статистически достоверную связь между индексом оксигенации и внутричерепным давлением, так при геморрагическом инсульте коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) составлял $-0,66$ при $p=0,003$; а при ишемическом — $r=-0,76$ при $p=0,03$ (рис. 1–2). Это свидетельствовало о том, что при росте ICP происходило снижение PaO_2/FiO_2 , вероятно, вследствие того, что высокое внутричерепное давление приводило к развитию дислокации головного мозга и ее прогрессированию с последующим нарушением функции стволовых структур, что вело к повышению проницаемости сосудов легких и развитию в них интерстициального отека [2, 4]. При этом снижался легочно-торакальный комплайнс и диффузионная способность альвеолярно-капиллярных мембран. Повышение сопротивления и среднего давления в дыхательных путях обуславливалось отеком слизистой трахеобронхиального дерева, нарушением мукоцилиарного клиренса, эффектом экспираторного закрытия дыхательных путей. Возникающие нарушения соотношения перфузии и вентилиции способствовали возрастанию легочного шунта (Q_s/Q_t) [5, 11]. Комбинация вышеперечисленных фак-

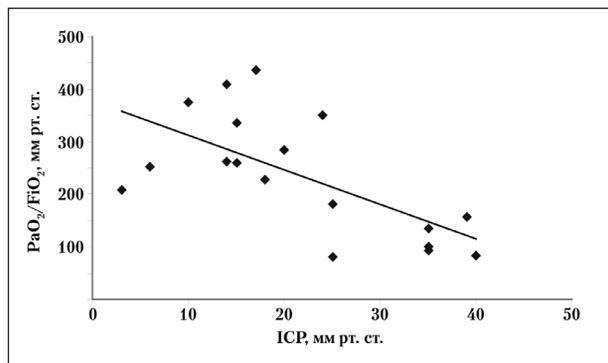


Рис. 1. Корреляция между индексом оксигенации и внутричерепным давлением у больных с геморрагическим инсультом: $r=-0,66$ при $p=0,003$ (достоверная обратная зависимость средней степени).

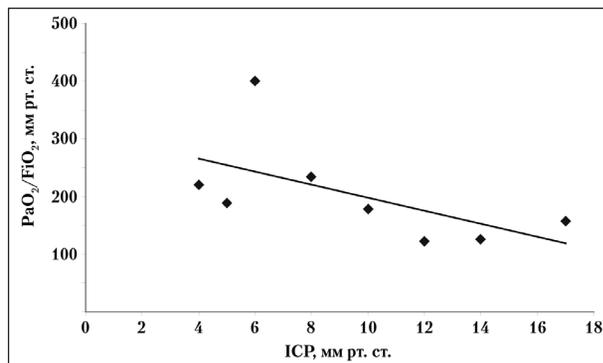


Рис. 2. Корреляция между индексом оксигенации и внутричерепным давлением у больных с ишемическим инсультом: $r=-0,76$ при $p=0,03$ (достоверная обратная сильная зависимость).

торов вызывала прогрессирование дыхательной недостаточности, которая проявлялась снижением индекса оксигенации, как интегрального показателя, отражающего общую эффективность вентиляции, диффузии и перфузии легких. Ранние и выраженные изменения показателей газообмена и механических свойств легких у больных с геморрагическим инсультом объяснялись, вероятно, более высоким ИСР, которое нарастало вследствие наличия гематом, ишемии мозга из-за спазма церебральных сосудов при субарахноидальном кровоизлиянии, окклюзии ликворных путей кровью с развитием гидроцефалии и вело к прогрессированию дислокации, что подтверждалось данными СКТ [2, 3, 9].

Литература

1. *Davenport R. J., Dennis M. S., Wellwood I., Warlow C. P.* Complications after acute stroke. *Stroke* 1996; 27 (3): 415–420.
2. *Мороз В. В., Чурляев Ю. А.* Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме. М.; 2006.
3. *Рябинкина Ю. В., Гулевская Т. С., Пирадов М. А.* Патология органов дыхания при тяжелых формах геморрагического инсульта в условиях нейрореанимации. XI Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство». Тез. докл. М.; 2004. 623.
4. *Попова Л. М., Сидоровская М. Д.* Нарушения центральной регуляции дыхания при мозговом инсульте. Сосудистая патология головного мозга. Мат-лы 3-й совм. научн. сессии с участием неврологов соц. стран. М.; 1966. 142–145.
5. *Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С.* Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2003.
6. *Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. et al.* APACHE II: a severity of disease, classification system. *Crit. Care Med.* 1985; 13 (10): 818–829.

7. *Teasdale P., Jennett B.* Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974; 2 (7872): 81–84.
8. *Мороз В. В., Голубев А. М.* Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 7–9.
9. *Башкиров М. В., Шахнович А. Р., Лубнин А. Б.* Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия. *Росс. журн. анестезиологии и интенс. терапии* 1999; 1: 56–61.
10. *Рябов Г. А.* Синдромы критических состояний. М.: Медицина; 1994.
11. *Сатищур О. Е.* Механическая вентиляция легких. М.: Мед. лит.; 2006.
12. *Верещагин Н. В., Суслина З. А., Пирадов М. А. и соавт.* Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Методические рекомендации. М.; 2000.
13. *Платонов А. Е.* Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Изд-во РАМН; 2000.

Поступила 01.04.09

Заключение

При остром нарушении мозгового кровообращения изменяются газообмен и механические свойства легких. Причины этого многофакторны, но одной из них является нарушение функции стволовых структур головного мозга вследствие дислокации на фоне высокого внутричерепного давления. При геморрагическом инсульте изменения газообмена и механических свойств легких носят более выраженный характер и развиваются раньше, чем при ишемическом.