

Ким Татьяна Геннадиевна

**СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ
ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ:
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМЫ**

14.01.25 – пульмонология

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Академик РАН

доктор медицинских наук, профессор

Чучалин Александр Григорьевич

Член-корреспондент РАН

доктор медицинских наук, профессор

Мартынов Михаил Юрьевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Зайцев Андрей Алексеевич

главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь им.Н.Н. Бурденко»

Доктор медицинских наук, профессор

Шмырев Владимир Иванович

заведующий кафедрой неврологии федерального государственного научного учреждения «Учебно-научный центр» Управления делами Президента Российской Федерации, главный специалист по неврологии главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2021 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.18 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Дубровская Мария Игоревна



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Церебральный инсульт (ЦИ) - является одной из важнейших медицинских и социальных проблем, ведущей причиной морбидности, летальности и инвалидности во всем мире (Гусев Е.И. 2003, Мартынов М.Ю. 2013). В Российской Федерации среди 1 млн человек, перенесших ЦИ, лица трудоспособного возраста составляют треть, к труду возвращается 25% больных. В последние десятилетия для выражения бремени инсульта применяется показатель преждевременно утраченных лет полноценной жизни (Disability-Adjusted Life Years), который в мировом масштабе составляет 113 млн лет [Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018].

Самым частым внемозговым осложнением ЦИ является дыхательная недостаточность (Wilson R.D. 2012, Ali K. 2013, Borsellino B. 2016), которая наблюдается у 35-40% пациентов ЦИ, находящихся в отделениях реанимации (Hannawi Y. 2013). Гипоксемия в острой фазе инсульта приводит к повреждению ишемической пенумбры (Roffe C., 2017, Ferdinand P., 2016, Rowat A.M., 200), присоединение дыхательной недостаточности (ДН) и пневмонии в остром периоде инсульта усиливает отёк головного мозга, утяжеляет состояние больного, отягощает прогноз в отношении жизни и степени инвалидизации (Rajajee V., 2017, Di Carlo и соавт., 2018). Выраженная гипоксемия в остром периоде ЦИ приводит к развитию пневмонии, повторного инсульта, инфаркта миокарда, нарушения ритма, а в отдаленном периоде постинсультной деменции (Ferdinand P., Roffe C., 2016, Hoiland R.L., 2016). Неврологические проявления, возникающие при гипоксических состояниях, зависят от скорости наступления и тяжести гипоксемии, уровня тканевой перфузии (Howard R.S., Holmes P.A., Koutroumanidis M.A., 2011). В настоящее время в клинической практике широко используются два метода респираторной поддержки: кислородотерапия и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) (Чучалин А.Г., 2017, Rudd A. G., 2017). Рассматривая кислородотерапию, как метод коррекции гипоксемии у больных острым ЦИ, важно оценить и ее побочные эффекты (Deneke S.M., Fanburg B.L., 1982).

В случаях малой эффективности кислородотерапии используется метод создания постоянного, положительного давления в дыхательных путях во время спонтанного дыхания (СРАР), имеющий ограничения вследствие низкой комплаентности пациентов в этом периоде ЦИ и его небольшого опыта применения (Чучалин А.Г., 1997, Авдеев С.Н., 1998).

Проблема пациентов с ЦИ средней степени тяжести при неэффективности кислородотерапии и отсутствии показаний для интубации легких, остаётся нерешенной, так как на сегодняшний день не описаны оптимальные методы респираторной поддержки. Разработка оптимальных методов лечения ДН потенциально может улучшить их исход (Jaber S., 2019).

Новым методом лечения ДН являются ингаляции термической гелийкислородной смесью ($t\text{-He/O}_2$) – эффективного метода искусственной оксигенации, продемонстрировавшей свои преимущества при тяжелых обструктивных заболеваниях легких (Ball J.A.S., 2001, Но А.М., Lee A., Karmakar M.K., Dion P.W., Chung D.C., Contardi L.H., 2003).

Степень разработанности темы

Методы различной респираторной поддержки при дыхательной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), пневмониях, заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС), ожирении изучали отечественные и зарубежные учёные (Чучалин А.Г., 1998, Авдеев С.Н., 1999, Зильбер А.П., 1989, Белевский А.С., 2017, Шогенова Л.В., 2003, Бабак С.Л., 2020, Кассиль В.Л., 2016, Ильенко Л.И., 2016, Ali L.K., 2008, Roffe C., 2017, Howard R.S., Rudd A.G., Wolfe C.D., 2001). Патогенетические механизмы развития церебральных инсультов изучал академик Е.И.Гусев и его ученики, которые изучали гипоксические состояния при остром ишемическом инсульте и хронической ишемии головного мозга. Описано развитие дыхательной недостаточности при периферических повреждениях нервной системы (М.А. Пирадов 2003, 2007).

Попова Л.М. в 1966 году показала, что развитие ДН при ЦИ обусловлено центральными нарушениями регуляции дыхания, альвеолярной гиповентиляцией. Френкель С.Н. в 1967 году изучал центральные механизмы гемодинамики легочного кровотока, гипостатические процессы в легких. ДН традиционно изучалась как изолированный клинический синдром при неотложных состояниях, при этом коморбидность редко рассматривалась как причина жизнеугрожающих состояний (Ali L.K. 2008, C. Roffe 2017, R.S. Howard, A.G. Rudd, C.D. Wolfe, 2001). Ведущий клинический симптом, гипоксемия, часто оставался недиагностированным и недооцененным, и как следствие нелеченым [Roffe C., 2002], было показано, что гипоксемия нередко носит скрытый характер вследствие скудной клинической симптоматики при положительной лабораторной диагностике газового состава артериальной крови (Чучалин А.Г., Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ким Т.Г., Шогенова Л.В, 2020).

До настоящего времени нейропротективные свойства гелиокса изучались только в эксперименте (Y. Pan et al, 2007). Показано, что по сравнению с высокопоточной кислородотерапией применение гелиокса приводит к уменьшению объема инфаркта, неврологического дефицита во время ишемического и реперфузионного повреждения головного мозга при моделировании черепно-мозговой травмы (Y. Pan et al, 2011). У здоровых добровольцев аквалангистов при погружении применение гелиокса увеличивало PaO_2 , снижало уровень лактата в крови и улучшало когнитивные функции по сравнению с обычным воздухом (Lee, D.W., 2020). Уникальные физико-химические свойства этого метода респираторной поддержки побудило нас к исследованию его применения при СДН при остром ишемическом

инсульте. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов в период острого ЦИ позволяет оценить влияние СДН на течение и прогноз ЦИ. Вышесказанное определило цель настоящего исследования и подчеркивает необходимость его проведения.

Цель исследования

Оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм синдрома дыхательной недостаточности в остром периоде ишемического инсульта средней степени тяжести на основании оценки безопасности и эффективности назначения t-He/O₂.

Задачи исследования

1. Изучить клинические проявления синдрома дыхательной недостаточности в период острого ишемического инсульта средней степени тяжести.
2. Определить влияние t-He/O₂ и O₂ на динамику вентиляционной и газообменной функций респираторной системы в период острого ишемического инсульта средней степени тяжести.
3. Оценить влияние t-He/O₂ и O₂ на клиническое течение ишемического инсульта средней степени тяжести.
4. Разработать алгоритм применения t-He/O₂ в период острого ишемического инсульта средней степени тяжести.

Научная новизна

Изучены патогенез и клинические проявления синдрома дыхательной недостаточности в период острого ишемического инсульта средней тяжести, его влияние на течение и прогноз инсульта.

Установлены оптимальные методы диагностики синдрома дыхательной недостаточности при остром ишемическом инсульте средней степени.

Установлено, что в период острого ишемического инсульта средней тяжести t-He/O₂ более эффективно, чем O₂ способствует улучшению клинического состояния и восстановлению пациентов, коррекции синдрома дыхательной недостаточности.

Установлено, что в период острого ишемического инсульта средней тяжести t-He/O₂ более эффективно по сравнению с O₂ улучшает центральную и легочную гемодинамику, транспорт кислорода, показатели вентиляции, регуляции и механики дыхания, показатели вентиляционно-перфузионного соотношения.

Установлено, что в период острого ишемического инсульта средней тяжести t-He/O₂ более эффективно по сравнению с O₂ влияет на церебральную гемодинамику, способствует более быстрому и лучшему итоговому восстановлению неврологических нарушений.

Теоретическая и практическая значимость работы

В исследовании показано, что диагностика и лечение СДН в период острого ишемического инсульта средней тяжести позволяет улучшить течение и прогноз острого ишемического инсульта. В исследовании показано, что применение t-He/O₂ в периоде острого ишемического инсульта средней тяжести способствует уменьшению клинических проявлений ДН: повышают сатурацию, улучшают транспорт кислорода в организме, центральную и церебральную гемодинамику за счет эффективного устранения альвеолярной гиповентиляции, уменьшения фракции шунта справа-налево, улучшают показатели вентиляции – уменьшается физиологическое «мертвое пространство», соотношение V/Q.

В работе продемонстрировано, что ингаляции t-He/O₂ в периоде острого ишемического инсульта средней тяжести является эффективным методом респираторной поддержки, позволяют быстро и эффективно нормализовать парциальное давление O₂ в артериальной, венозной и капиллярной крови.

Доказано, что ингаляции t-He/O₂ в период острого ишемического инсульта средней тяжести способствует опережающему по сравнению с назначением O₂ уменьшению неврологических нарушений и лучшему итоговому восстановлению.

Методология и методы исследования

Сравнительное, контролируемое, параллельное, проспективное исследование выполнено на базе ГБУЗ «ГКБ имени Д.Д. Плетнёва ДЗМ» (главный врач Назарова И.А.) с 2017 по 2020 г.г. В исследование было включено 155 пациентов в возрасте от 27 до 88 лет с верифицированным ишемическим инсультом, получавших респираторную поддержку t-He/O₂ и O₂. Проведен сравнительный анализ двух методов респираторной поддержки, динамики клинической картины, лабораторных данных газового состава артериальной, венозной и капиллярной крови, фракции шунта справа-налево, результатов функциональных и инструментальных методов исследования, ответа на терапию. Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ SPSS 22,0, Statistica 8,0 и Epi info 7,0.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

Диагностика и лечение синдрома ДН при остром инсульте имеют важное клиническое значение, поскольку эти мероприятия позволяют улучшить клиническое течение, улучшить прогноз и предотвратить возможные осложнения.

Респираторные осложнения, развивающиеся вследствие нелеченого синдрома ДН, значительно увеличивают краткосрочную и долгосрочную заболеваемость, инвалидизацию и смертность.

Ингаляции $t\text{-He}/\text{O}_2$ являются эффективным методом респираторной поддержки при синдроме ДН в период острого ишемического инсульта средней тяжести в случаях резистентности к кислородотерапии. Ингаляции $t\text{-He}/\text{O}_2$ оказывают влияние как на центральные механизмы регуляции дыхания, так и периферические посредством влияния на транспорт кислорода в артериальной, венозной, капиллярной крови, центральную, легочную и церебральную гемодинамику.

Использование $t\text{-He}/\text{O}_2$ по сравнению с кислородотерапией в коррекции синдрома ДН позволяет:

Улучшить клиническое течение инсульта, прогноз, нормализовать газовый состав артериальной крови, уменьшить гипоксемию.

Улучшить транспорт кислорода в организме, центральную и церебральную гемодинамику за счет эффективного устранения альвеолярной гиповентиляции, уменьшения фракции шунта справа-налево.

Улучшить показатели вентиляции – уменьшается физиологическое «мертвое пространство», соотношение V/Q .

Степень достоверности результатов и апробация результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала и лабораторных данных и их статистической обработке. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Основные положения данной работы в форме доклада были представлены и обсуждались на ежегодных национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, Москва 2017г-2019г); на 11-ом Всероссийском съезде неврологов и 4-ом конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019г), на международном конгрессе «XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии» (Санкт-Петербург 2019г), международном конгрессе Европейского респираторного общества в 2019 г. (Мадрид, Испания); в 2020 г. (Вена, Австрия, виртуальный). На совместной научно-практической конференции МГУ имени М.В. Ломоносова химического факультета, института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Внедрение результатов исследования в практику

Метод респираторной поддержки $t\text{-He}/\text{O}_2$ используется в практической деятельности отделений: реанимации и интенсивной терапии для больных острым нарушением мозгового кровообращения, неврологии для больных острым нарушением мозгового кровообращения на 60 коек ГБУЗ ГКБ имени Д.Д.Плетнёва, отделения реанимации для больных острым

нарушением мозгового кровообращения Центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РФ.

Обучению методу респираторной поддержки t-He/O₂ в лечении дыхательной недостаточности при инсульте проводится на практических занятиях в учебном процессе кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета и кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ РНИМУ имени Н.И. Пирогова.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 14.01.25 – «Пульмонология» и 14.01.11 – «Нервные болезни» (медицинские науки).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнено обследование пациентов обеих групп, оценка общего и неврологического статуса, клинико-инструментальное обследование пациентов – проведение анализа газового состава крови артерии, вен и капилляров, ФВД, фотоплетизмографии, ингаляций t-He/O₂, самостоятельно выполнен анализ результатов и их статистическая обработка.

Публикации

По теме исследования опубликовано 3 печатные работы, из которых 2 статьи опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 методические рекомендации

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, выводов, заключения и списка литературы (44 отечественных и 249 иностранных, всего 293 работы). Материал диссертации иллюстрирован таблицами и рисунками, имеются фото и три приложения. Диссертация изложена на русском языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы исследования

Все больные были обследованы 4 раза: при поступлении, затем на 3, 6 и 10 дни: информированное согласие, сбор анамнестических сведений, оценка соматического статуса, оценка дыхательной недостаточности, оценка неврологических симптомов, оценка по шкале NIHSS, оценка по шкале комы Глазго, оценка по модифицированной шкале Рэнкин, оценка по шкале Ривермид, КТ/МРТ головного мозга, прямая офтальмоскопия, газовый состав крови (артерия), газовый состав крови (капилляр), газовый состав крови (вена), функция внешнего дыхания, электрокардиография, эхокардиография, скорость проведения пульсовой волны,

расчёт фракции шунта. Сбор анамнеза и жалоб включал время начала симптомов инсульта, особенности появления и динамики неврологических симптомов. Во всех случаях определяли наличие в анамнезе факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфарктов миокарда, нарушений ритма, повышенного, неправильного питания, сахарный диабет, вредных привычек (курение, алкоголь); опрашивали на предмет наличия сопутствующих заболеваний (онкологических, заболеваний крови, аллергических, врожденных пороках развития).

Общеклиническое обследование включало оценку клинических симптомов дыхательной недостаточности, т.к. пациенты не всегда могли предъявить жалобы на: затруднение дыхания, его частоту, чувство нехватки воздуха, цианоз лица, губ, пальцев рук, диффузный цианоз, участие вспомогательной мускулатуры, изменение паттерна дыхания, наличие парадоксального, альтернирующего дыхания, десатурации. Кроме этого, во внимание принималось появление спутанности сознания и сонливость либо перевозбуждение, ажитация при отсутствии для этого неврологических причин, а также на апноэтические эпизоды во время сна и бодрствования, десатурации во время сна и бодрствования.

Выраженность неврологических нарушений оценивали при поступлении и в динамике по шкале оценки тяжести инсульта - **NIHSS** (National Institutes of Health Stroke Scale). Шкала используется в клинической практике для оценки тяжести инсульта и принятия решения о дальнейшей терапии (тромболитическую терапию), входит в госпитальный регистр. Чем больше сумма баллов, тем тяжелее состояние пациента (0 до 25).

Степень инвалидизации оценивалась по модифицированной **шкале Рэнкина** (modified Rankin scale), для оценки функционального состояния больного, его долгосрочной перспективы: будет ли нуждаться пациент в посторонней помощи в дальнейшем (0- нет симптомов, 5 - грубое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание мочи и кала, требует постоянной помощи и присмотра персонала).

По шкале Ривермид оценивалась мобильность пациента. Значение индекса мобильности Ривермид соответствует баллу, присвоенному вопросом, на который врач может дать положительный ответ в отношении пациента. Значение индекса может составлять от 0 (невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений) до 15 баллов (возможность пробежать 10 метров).

Лабораторные методы включали в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин общий, билирубин прямой, непрямой, холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, общий белок, альбумин, глюкоза, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа и другие показатели по необходимости,

коагулограмму: АЧТВ, протромбиновое время, протромбиновый индекс по Квику, МНО, тромбиновое время, фибриноген, общий анализ мочи по Национальным клиническим рекомендациям по ведению больных острым ишемическим инсультом исследования газового состава артериальной, венозной и капиллярной крови: pH, PaO₂, PCO₂, Sat O₂, лактат, бикарбонаты, основания. Забор крови проводился на 1-й, 3-й, 6-й и 10-й дни до и после ингаляций t-He/O₂ или O₂. Забор артериальной крови производился пункцией лучевой артерии Самплером PICO 70 Radiometer Дания, венозной крови - пункцией вены предплечья Самплером PICO70 Radiometer Дания, капиллярной крови – пункцией безымянного пальца кисти в микропробирки с соблюдением правил забора крови и времени для экспресс-анализа. Исследование выполнялось на анализаторе ABL 90 FLEX (Radiometer, Дания). Производился математический расчёт фракции шунта справа – налево по формуле $Q_s/Q_t = (Cc'O_2 - CaO_2)/(Cc'O_2 - CvO_2)$, где где Q_s - шунтируемая часть сердечного выброса, Q_t - сердечный выброс, Cc'O₂ - содержание кислорода в конечной части легочных капилляров, CaO₂ - содержание кислорода в артериальной крови, CvO₂ - содержание кислорода в смешанной венозной крови. Cc'O₂ расчетный показатель, отображающий кислородную емкость крови легочных капилляров. В свою очередь данный показатель определялся следующим образом: $CcO_2 = 1,34 \times Hb \times ScO_2 + 0,003 \times PAO_2$, где ScO₂ - сатурация гемоглобина кислородом крови легочных капилляров, PAO₂ - парциальное давление кислорода на поверхности альвеол, рассчитывалось следующим образом: $PAO_2 = FiO_2 \times (P_{atm} - P_{H_2O}) - PaCO_2/0,8$.

Исследование **функции внешнего дыхания** проводилось методом спирометрии – измерение форсированной жизненной емкости FVC, объема форсированного выдоха за 1 секунду. Исследование функции внешнего дыхания проводили на оборудовании MasterScreen Body (Erich Jaeger, Германия).

Функциональные методы исследования включали эхокардиографию, электрокардиографию, спирометрию, фотоплетизмографию с целью оценки жесткости артериальной стенки и эндотелиальной дисфункции.

Методы нейровизуализации. Всем больным проводилась компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного мозга для подтверждения ишемического характера очагов, согласно протоколам ведения больных ишемическим инсультами. Определялось наличие, количество, локализация и размеры очагов.

Прямая офтальмоскопия проводилась всем пациентам независимо от метода респираторной поддержки до ингаляций и после t-He/O₂ и O₂ для оценки состояния сосудов глазного дна, и опосредованно сосудов головного мозга.

Статистические методы исследования. Анализ полученных результатов проводили с помощью программ SPSS 22,0, Statistica 8,0 и Epi info 7,0. Нормальность распределения

определялась на основании критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от нормальности распределения непрерывные числовые данные в независимых выборках сравнивались при помощи t-теста для независимых выборок или критерия Манна-Уитни, а в парных выборках - при помощи t-теста для зависимых выборок или критерия Уилкоксона. Сравнение коэффициентов корреляции проводилось в программе Statistica 8,0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$, при условии, что 95% ДИ не пересекал 1.

Данные в таблицах представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной цели проведен сравнительный анализ применения двух подходов: $t\text{-He/O}_2$ и кислородотерапии для определения тактики выбора респираторной поддержки больных острым ишемическим инсультом, по показателям пульсоксиметрии ($SpO_2 < 90\%$) и по показателям кислотно-щелочного и газового состава артериальной крови (PaO_2 60-75 мм рт ст). Были изучены показатели, значимые для выбора метода респираторной поддержки. Это показатели пульсоксиметрии и газового состава крови (pH , paO_2 , pCO_2). Так при показателях SpO_2 - 90-94%, до 90% случаев обнаруживалась гипоксемия до 60 мм рт ст в остром периоде инсульта, что указывало на «скрытую» дыхательную недостаточность, диагностика которой была затруднена вследствие клинических особенностей пациентов (заторможенность, ажитация) в остром периоде инсульта. Респираторная поддержка инициировалась с кислородотерапии с помощью ротоносовой маски 3-5 л/минут, если пациенты не «отвечали» на данную терапию или ухудшалось общее состояние больного, которое проявлялось усилением одышки (не все пациенты могли это сказать), нарастанием работы дыхания с увеличением ЧДД более 30 в 1 минут, изменением паттерна и характера дыхания и снижением $SpO_2 < 90\%$ на фоне кислородотерапии, назначалась $t\text{-He/O}_2$. При неэффективности которой назначались НВЛ или ИВЛ. Таким образом, в зависимости от применяемого выбора метода респираторной поддержки при поступлении в ОРИТ с острым нарушением мозгового кровообращения больных, осложненным синдромом дыхательной недостаточности, по показателям пульсоксиметрии (SpO_2), либо по кислотно-щелочному и газовому составу состава артериальной крови (PO_2 , pH , PCO_2) сформированы две группы по 91 и 64 человек на два периода наблюдения. Основная группа $t\text{-He/O}_2$ (91 человек) – выбор респираторной поддержки при поступлении в ОРИТ ОНМК проводился по разработанному алгоритму: по показателям пульсоксиметрии ($SpO_2 \leq 90\%$), учитывая показатели кислотно-щелочного и газового состава артериальной крови (pH , $PaCO_2$, PaO_2). Группа сравнения (64 человека) - выбор респираторной поддержки осуществлялся при поступлении в ОРИТ по такому же алгоритму, респираторная поддержка проводилась увлажненным кислородом 3-5 л/минут через маску Вентури.

ВЛИЯНИЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ НА ФУНКЦИЮ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Влияние t-He/O₂ на газовый состав артериальной, венозной и капиллярной крови

Артериальная кровь

Диффузионные свойства t-He/O₂ усиливаются при повышении ее температуры, так как увеличивается площадь диффузионной поверхности O₂ через альвеолокапиллярную мембрану, что способствует улучшению газообмена в легких [Б.Н. Павлов 1995 г; А.Г. Чучалин, Куценко М.А. 2000 г, Л.В. Шогенова, 2003 г]. Анализ газового состава артериальной крови производился до ингаляций t-He/O₂ смеси и после ингаляций для исследования транспорта кислорода. Повышение PaO₂ артериальной крови является самым значимым преимуществом ингаляций t-He/O₂ смеси в сравнении с кислородотерапией, так как повышение PaO₂ происходит быстрее, чем при кислородотерапии. Повышение парциального давления кислорода отмечалось сразу после ингаляций, не снижалось до исходного уровня до следующей процедуры (Рисунок 1).

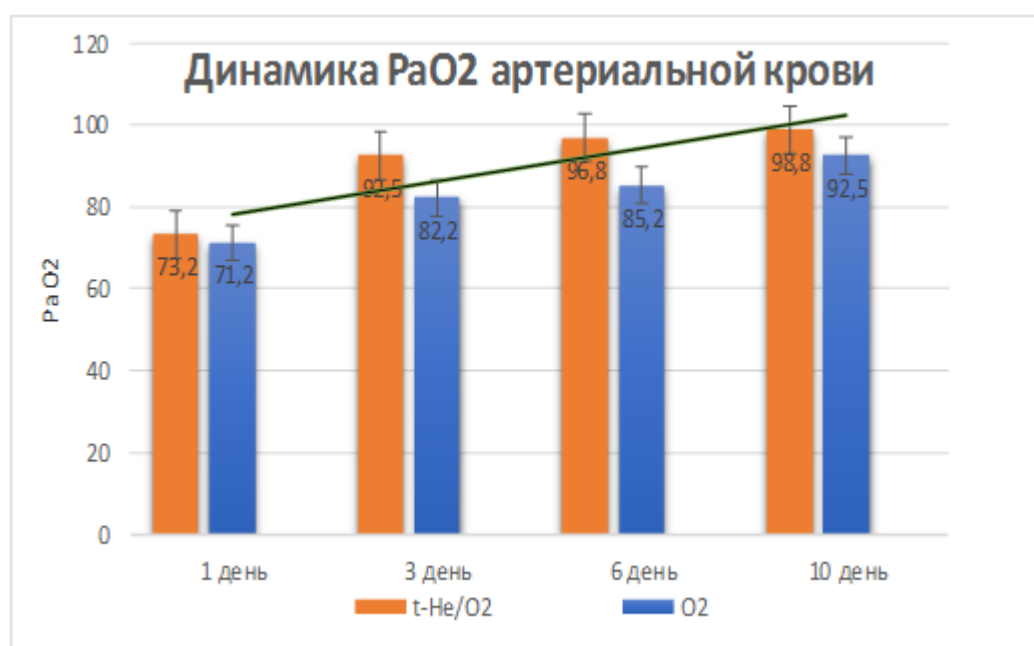


Рисунок 1 Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови в группе t-He/O₂.

Таким образом, в нашем исследовании t-He/O₂ смесь имеет следующие терапевтические эффекты: уменьшение сопротивления дыхательных путей и уменьшение затрат энергии для вентиляции легких; увеличение диффузии кислорода; улучшение вентиляции за счёт уменьшения пикового давления потока, улучшение газообмена и элиминации углекислого газа, увеличивает дыхательные объемы за счет уменьшения «мёртвого» альвеолярного пространства,

уменьшения числа дыхательных экскурсий. При этом исключено динамическое перераздувание альвеол, так как пациенты находятся на самостоятельном дыхании.

Динамика PaCO_2 крови. Пациенты обеих групп имели ДН по гипоксемическому типу, нормакапния устанавливалась у пациентов t-He/ O_2 уже к 3 дню лечения, элиминация CO_2 происходила быстрее, чем у пациентов, получавших O_2 (Таблица 1, 2).

Таблица 1 - Динамика PaCO_2 при лечении t-He/ O_2 , мм рт ст, ($M \pm SD$)

Дни лечения	Основная группа t-He/ O_2		Группа сравнения O_2	
	I	II	I	II
1 день	45,09±5,72	44,55±5,23	45,09±5,72	44,55±5,23
3 день	42,39±4,34	41,30±2,72	43,8±2,24	43,2±2,24
6 день	39,36±2,24	38,26±2,22	39,36±2,24	38,26±2,22
10 день	36,78±1,21	36,1±0,76	42,35±1,89	41,43±1,92
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I – до ингаляции; II – после ингаляции

Таблица 2 - Различия в уровне PaCO_2 в группах t-He/ O_2 и O_2 до и после ингаляций ($M \pm SD$)

PaCO_2	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/ O_2	0,54±0,49	1,09±1,62	1,1±0,02	0,68±0,45	<0,05
Δ O_2	0,7±0,03	0,6±0,02	0,16±0,11	0,92±0,03	>0,05

Пациенты, получавшие t-He/ O_2 имели статистически значимые низкие показатели CO_2 в артериальной крови, чем пациенты, получавшие O_2 .

Динамика pH артериальной крови. При исследовании газов артериальной крови у пациентов основной группы pH изменялась в сторону оснований, различия статистически значимы. (Таблица 3,4).

Таблица 3 – Динамика pH артериальной крови при лечении t-He/ O_2 , ($M \pm SD$)

Дни лечения	Группа t-He/ O_2 (n = 91)	Группа O_2 (n = 64)
1 день	7,367±0,08	7,32±0,09
3 день	7,41±0,08	7,35±0,09
6 день	7,415±0,08	7,29±0,09
10 день	7,45±0,08	7,31±0,09
p 1 и 10 день	<0,06	<0,8

Таблица 4 - Различия в уровне pH между группами t-He/ O_2 и O_2 по дням ($M \pm SD$)

pH	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ	0,047±0,01	0,06±0,01	0,125±0,01	0,14±0,01	<0,04

Различия между группами пациентов, получавших t-He/O₂ и кислородотерапию, по изменению рН по дням оказались статистически значимы.

Динамика оксигемоглобина артериальной крови (SaO₂). Исследование SaO₂ при газоанализе показало, что в основной группе сатурация была статистически значимо выше, чем в группе сравнения (Таблица 5, 6).

Таблица 5 – Динамика оксигемоглобина артериальной крови (Sa O₂), % (M ± SD)

SaO ₂	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
t-He/O ₂ (n=91)	90,89±4,8	95,46±3,2	98,23±2,18	99,23±0,08	<0,001
O ₂ (n=64)	90,56±4,2	92,23±3,8	94,54±4,2	95,34±2,09	<0,02

Таблица 6 - Различия SaO₂ в группах t-He/O₂ и O₂ по дням (M ± SD)

SaO ₂	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ	0,33±4,5	3,23±3,5	3,69±3,19	3,89±2,01	< 0,01

Динамика лактата артериальной крови. Измерение лактата артериальной крови показало его статистически значимое снижение в группе t-He/O₂ по сравнению с показателями группы O₂ (Таблица 7, 8).

Таблица 7 - Динамика лактата артериальной крови, ммоль/л, (M ± SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	3,54±0,78	2,66±1,12	3,62±0,84	3,56±0,86
3 день	2,56±0,74	2,22±0,98	2,86±0,73	2,76±0,82
6 день	2,28±0,76	1,86±0,65	2,56±0,72	2,36±0,71
10 день	1,65±0,68	1,26±0,45	2,32±0,56	2,0±0,52
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I - до ингаляции; II - после ингаляции

Таблица 8 - Различия в уровне лактата в группах t-He/O₂ и O₂ (M ± SD)

Лас	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/O ₂	0,88±0,34	0,34±0,24	0,42±0,11	0,39±0,23	<0,02
Δ O ₂	0,06±0,02	0,1±0,11	0,2±0,01	0,32±0,03	>0,05

Значительное снижение лактата и повышение РаО₂ крови указывало на улучшение метаболизма в тканях и устранение гипоксии.

Динамика гемоглобина артериальной крови (Hb) изучалась при газоанализе артериальной крови у пациентов обеих групп в течение 10 дневной терапии, отмечается

статистически значимое повышение уровня Hb у пациентов t-He/O₂ группы, в группе сравнения различий не выявлено (Таблица 9, 10).

Таблица 9 - Динамика гемоглобина по дням лечения, Hb, г/л (M ± SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	132,56± 4,51	140,23±4,45	132,52±3,81	133,45±3,41
3 день	140,45±4,51	140,23±4,45	142,8±3,52	142,6±3,84
6 день	150,23±3,81	157,34±3,62	143,02±2,3	143,08±1,31
10 день	160,23±4,52	165,23±3,81	143,24±4,52	143,34±4,82
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I - до ингаляции, II - после ингаляции

Таблица 10 - Различия в уровне Hb в группах t-He/O₂ и O₂, (M ± SD)

Hb	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/O ₂	7,67±4,48	0,22±4,48	7,11±3,715	5±4,165	< 0,001
Δ O ₂	0,93±3,61	0,2±3,68	0,06±1,805	0,1±4,67	>0,05

Венозная кровь

Динамика PvO₂ крови. При исследовании парциального давления кислорода (PvO₂) венозной крови у пациентов обеих групп отмечалось его быстрое повышение в течение 10 дневной терапии (Таблица 11, 12).

Таблица 11 – Динамика PvO₂ по дням лечения, мм рт. ст. (M ± SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	25,6± 1,86	30,6± 1,92	23,45± 2,45	24,43± 1,89
3 день	30,86± 3,25	34,5± 4,56	23,34± 3,84	23,45± 3,64
6 день	35,2± 3,65	37,84± 4,62	24,83± 4,65	23,65± 4,43
10 день	36,8± 4,65	39,8± 5,65	24,89± 4,68	25,11± 4,86
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p >0,05

I - до ингаляции, II - после ингаляции

Таблица 12 – Различия в уровне PvO₂ в группах t-He/O₂ и O₂ (M ± SD)

PvO ₂	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/O ₂	4,58±1,89	3,7±3,94	2,22±4,13	2,92±4,77	< 0,04
Δ O ₂	0,98±2,17	0,11±3,74	2,22±4,13	0,23±4,77	>0,05

В основной группе отмечалось повышение PvO₂ венозной крови, в то время как у пациентов, получавших O₂, PvO₂ оставалось на том же уровне. Различия статистически значимы в основной группе, в группе сравнения статистически значимые различия не выявлены.

Динамика PvCO₂ крови. Мы изучили парциальное давление CO₂ венозной крови у пациентов обеих групп в течение 10 дневной терапии (Таблица 13, 14).

Таблица 13 – Динамика PvCO₂, мм рт. ст. (M ± SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	66,89± 5,45	63,83± 5,45	66,84±2,46	65,6±2,32
3 день	60,52±2,46	56,18± 4,24	66,25± 2,11	66,72±2,13
6 день	56,84±2,68	54,62±2,48	65,82± 1,98	65,67±2,18
10 день	52,64± 2,98	51,2± 2,85	65,25±1,98	64,2±1,2
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I до ингаляции, II после ингаляции

Таблица 14 - Различия в уровне PvCO₂ в группах t-He/O₂ и O₂ (M ± SD)

pvcO ₂	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δt-He/O ₂	3,06±5,45	4,34±3,35	2,22±2,58	1,44±2,91	< 0,04
Δ O ₂	1,24± 2,39	0,47±2,12	0,15±2,08	1,05±1,59	>0,05

Отмечалась статистически значимая элиминация CO₂ в венозной крови у пациентов основной группы по сравнению с группой O₂.

Динамика лактата венозной крови. У пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение лактата венозной крови в течение 10-дневной терапии, в группе сравнения различий не выявлено (Таблица 15, 16).

Таблица 15 - Изменения лактата венозной крови, ммол/л (M ± SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	3,54±0,78	2,66±1,12	3,82±0,84	3,6±0,86
3 день	2,36±0,78	2,28±0,98	3,5±0,73	3,2±0,82
6 день	2,28±0,72	1,86±0,65	3,2 ±0,72	3,12±0,71
10 день	1,21±0,68	0,9±0,45	2,91±0,56	2,8±0,52
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p >0,05	p >0,05

I - до ингаляции, II - после ингаляции

Таблица 16 - Различия в уровне лактата в группах t-He/O₂ и O₂ (M ± SD)

Лас	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/O ₂	0,88±0,95	0,08±0,88	0,42±0,68	0,31±0,54	<0,04
Δ O ₂	0,2± 0,85	0,3±0,77	0,08±0,71	0,11±0,54	>0,05

Капиллярная кровь

Динамика PcO_2 крови. Мы изучили парциальное давление O_2 в капиллярной крови у пациентов обеих групп в течение 10 дневной терапии (Таблица 17, 18).

Таблица 17 - Динамика PcO_2 , мм рт. ст. ($M \pm SD$)

Дни лечения	Основная группа t-He/ O_2		Группа сравнения O_2	
	I	II	I	II
1 день	76,5 $\pm$ 0,88	82,7 $\pm$ 2,12	78,2 $\pm$ 0,84	78,4 $\pm$ 0,86
3 день	82,82 $\pm$ 0,74	84,82 $\pm$ 0,98	78,8 $\pm$ 0,73	76,5 $\pm$ 0,82
6 день	85,68 $\pm$ 0,76	92,86 $\pm$ 0,65	77,2 $\pm$ 0,78	80,4 $\pm$ 0,76
10 день	92,7 $\pm$ 0,68	99,6 $\pm$ 0,88	80,4 $\pm$ 0,76	81,36 $\pm$ 0,52
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I - до ингаляции, II - после ингаляции.

Таблица 18 – Различия PcO_2 капиллярной крови между группами, мм рт. ст. ($M \pm SD$)

PcO_2	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/ O_2	6,14 $\pm$ 1,5	2 $\pm$ 0,86	7,18 $\pm$ 0,705	6,9 $\pm$ 0,78	<0,02
ΔO_2	0,2 $\pm$ 0,85	2,3 $\pm$ 0,77	1,6 $\pm$ 0,77	0,98 $\pm$ 0,54	>0,05

PcO_2 была статистически значимо выше у пациентов основной группы, чем у пациентов из группы сравнения.

Динамика $PcCO_2$ крови. Оценка $PcCO_2$ капиллярной крови у пациентов обеих групп в течение 10 дневной терапии показала его эффективное насыщение уже на 3-е сутки терапии (Таблица 19, 20).

Таблица 19 – Динамика $PcCO_2$ капиллярной крови, ммоль/л ($M \pm SD$)

Дни лечения	Основная группа t-He/ O_2		Группа сравнения O_2	
	I	II	I	II
1 день	44,52 $\pm$ 5,72	42,45 $\pm$ 4,23	45,1 $\pm$ 5,65	45,8 $\pm$ 5,62
3 день	42,39 $\pm$ 4,34	40,30 $\pm$ 2,72	43,8 $\pm$ 2,24	43,2 $\pm$ 2,22
6 день	39,36 $\pm$ 2,24	38,26 $\pm$ 2,22	43,36 $\pm$ 2,21	43,2 $\pm$ 2,1
10 день	35,78 $\pm$ 1,21	35,1 $\pm$ 0,76	42,35 $\pm$ 1,89	41,43 $\pm$ 1,92
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	p>0,05	p>0,05

I – до ингаляции; II – после ингаляции.

Таблица 20- Различия в уровне $PcCO_2$ в группах t-He/ O_2 и O_2 ($M \pm SD$)

$PcCO_2$	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/ O_2	2,07 $\pm$ 4,97	2,09 $\pm$ 3,53	1,1 $\pm$ 0,02	0,68 $\pm$ 0,98	<0,02
ΔO_2	0,7 $\pm$ 5,63	0,6 $\pm$ 2,23	0,16 $\pm$ 2,15	0,92 $\pm$ 1,905	>0,05

Отмечалась статистически значимая элиминация углекислого газа капиллярной крови у пациентов основной группы по сравнению с группой O₂.

Динамика лактата. КЩС капиллярной крови показало статистически значимое снижение лактата у пациентов основной группы в течение 10 дневной терапии по сравнению с показателями группы сравнения (Таблица 21, 22).

Таблица 21 - Изменение лактата капиллярной крови, ммол/л (M±SD)

Дни лечения	Основная группа t-He/O ₂		Группа сравнения O ₂	
	I	II	I	II
1 день	4,36±0,82	2,66±1,86	3,62±0,56	3,56±0,52
3 день	2,56±0,76	2,22±0,82	2,86±0,64	2,76±0,66
6 день	2,28±0,76	1,86±0,86	2,56±0,66	2,36±0,68
10 день	1,65±0,84	1,26±0,64	2,32±0,56	2,0±0,52
p 1 и 10 день	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05

Таблица 22 – Различия в уровне лактата в группах t-He/O₂ и O₂

Лас	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ t-He/O ₂	1,7±1,34	0,34±0,79	0,42±0,81	0,39±0,74	<0,04
Δ O ₂	0,06±0,54	0,1±0,65	0,2±0,67	0,32±0,54	>0,05

Влияние t-He/O₂ на функцию внешнего дыхания

Всем пациентам исходно измерялись функциональные параметры легких (ОФВ₁, ФЖЕЛ, ДО), результаты представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Исходные показатели функции внешнего дыхания, (M ± SD)

Показатели	Группа t-He/O ₂ (n=91)	Группа O ₂ (n=64)	p
ОФВ ₁ , (FEV ₁) %	66 ± 4,1	68 ± 3,6	>0,05
ФЖЕЛ (FVC) мл	1780,23 ± 243,56	1840 ± 456,23	>0,05
Дыхательный объем, мл	380,34 ± 243,56	439,45 ± 243,56	>0,05

Анализ данных функции внешнего дыхания показал, что у всех пациентов имелись вентиляционные нарушения различной степени выраженности по обструктивному типу. Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, выраженное в процентах, является чувствительным индексом наличия или отсутствия ухудшения проходимости дыхательных путей, в норме 70-80%.

Влияние термической гелийкислородной смеси на вентиляционную функцию легких в течение 10 дневной терапии представлено на рисунке 2, таблице 24.

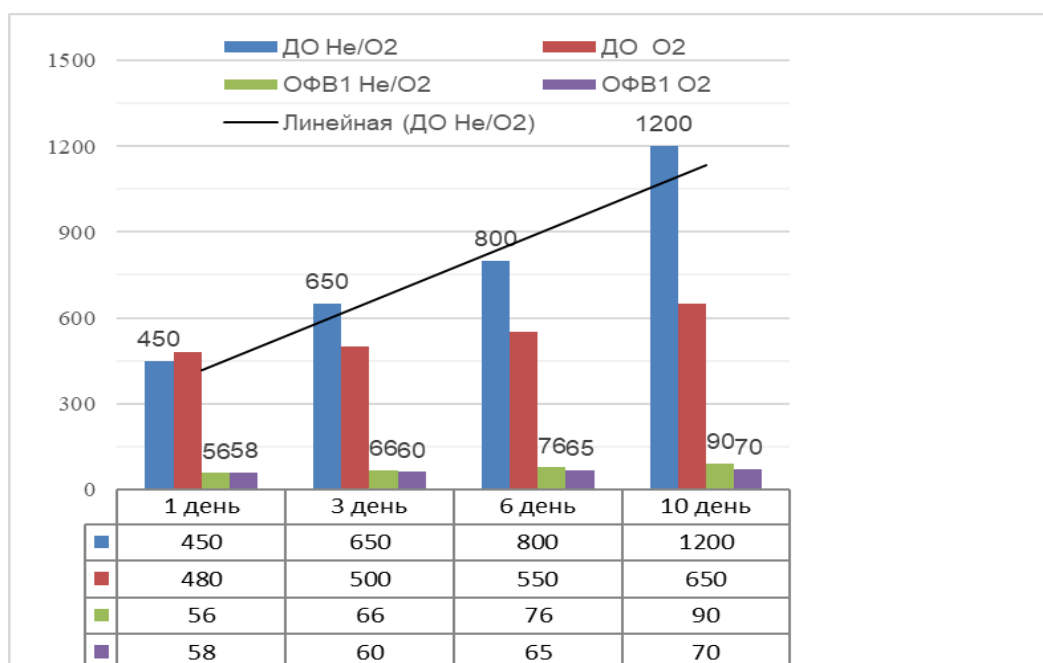


Рисунок 2 - Влияние t-He/O₂ на функцию внешнего дыхания в течение 10 дневной терапии

Таблица 24 - Динамика функции внешнего дыхания по дням лечения, n (M ± SD)

	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
t-He/O ₂					
VT мл	450±120	600±120	800±220	1200±250	<0,005
FEV ₁ %	56±6,5	66±3,6	76±4,0	86±5,5	<0,001
FVC мл	1780±120	2050±220	2112±250	2880±260	<0,005
O ₂					
VT мл	480±120	500±80	600±23	650±50	<0,2
FEV ₁ %	58±5,5	60±4,8	62±4,8	70±4,5	<0,1
FVC мл	1740±120	1760±140	1860±120	2100±4,5	<0,2

Показатели функции внешнего дыхания (дыхательный объем, ОФВ1, ФЖЕЛ), у пациентов основной группы после 10 дневной терапии были статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения. В норме ДО составляет 7-8 мл на кг массы тела.

На фоне 10 дневной терапии t-He/O₂ отмечается увеличение вентиляции лёгких по всем изученным параметрам, что обусловлено физико-химическими свойствами t-He/O₂: низкая плотность гелия увеличивает долю ламинарных потоков, что приводит к уменьшению общего сопротивления дыхательных путей, что существенно улучшает вентиляцию в дистальных отделах легких. Применение термической газовой смеси (45-70° С) выше температуры тела увеличивают скорость движения этой газовой смеси по дыхательным путям, что увеличивает площадь вентилируемых альвеол, уменьшая альвеолярное «мертвое пространство». Если альвеолы перфузируются, но не вентилируются, кровь проходит через невентилируемые

участки не оксигенируясь. Поэтому кровь циркулирует через легкие, газообмен в которых недостаточный. В этом случае кровь попадает из правого в левое сердце по более короткому пути, образуя внутрилегочный право-левый шунт (Рисунок 3).

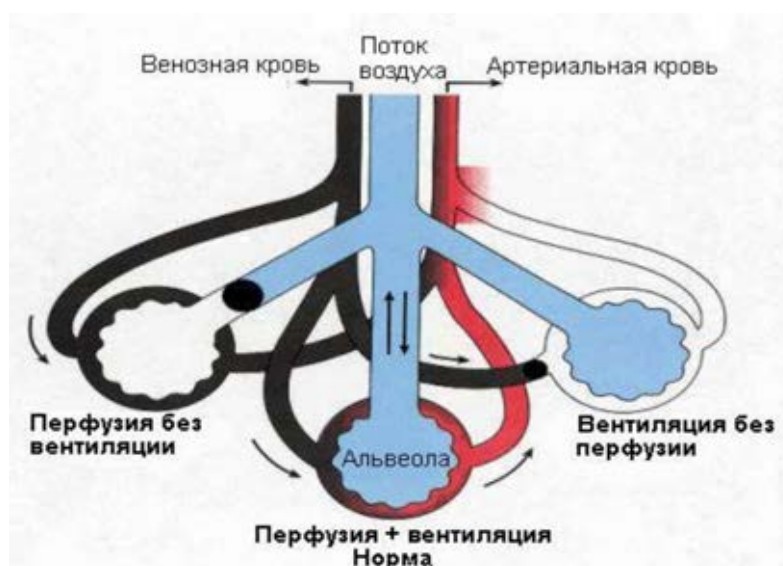


Рисунок 3 - Шунт справа-налево и физиологическое мёртвое пространство

Влияние t-He/O₂ на легочную гемодинамику

Мы исследовали степень шунтирования справа-налево математическим расчётом по формуле: $Q_s/Q_t = (C_{cO_2} - C_a O_2) / (C_{cO_2} - C_v O_2)$, (Таблица 25, 26). В норме не должен превышать 7% от сердечного выброса.

Таблица 25 - Динамика шунта справа-налево по дням лечения (Q_s/Q_t), % ($M \pm SD$)

Q_s/Q_t	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
t-He/O ₂ (n=91)	12,3±7,3	8,6±10,7	3,4±6,8	0,88±4,3	<0,001
O ₂ (n=64)	11,9±6,5	11,4±6,8	11,4±6,5	9,5±7,6	>0,05

Таблица 26 - Различия в уровне шунта справа-налево в группах t-He/O₂ и O₂, % ($M \pm SD$)

Q_s/Q_t	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ	0,4±6,9	2,8±8,75	8±6,65	8,62±5,95	<0,001

При исследовании степени шунтирования была выявлена выраженная степень шунта у пациентов основной группы: 12±7,3% исходно, в 3й день исследования 8,6±10,7%, в 6й день 3,4±6,8%, в 10й день 0,88±4,3%, различия статистически значимы. Произведенные расчёты у пациентов группы сравнения показали, что в 1 день шунт составил 11,9±8,9%, в 3 день 12,4±7,8%, в 6 день 11,4±6,8%, в 10 день лечения 9,5±8,6%, различия статистически не значимы.

Результаты влияния t-He/O₂ на сопротивление сосудистой стенки

Гипоксемия является фактором развития эндотелиальной дисфункции, повышения ригидности сосудистой стенки. На гипоксию сосуды реагируют комплексом межклеточных и внутриклеточных изменений, в результате которых происходит утолщение комплекса интима-медиа за счет гипертрофии и гиперплазии эндотелия и субэндотелия с нарушением его функциональной активности, гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов, повышения содержания коллагена и эластина [Макарова М.А. 2013]. Индекс резистентности зависит не только от сопротивления сосудов, а также от сочетания сосудистого сопротивления и податливости сосудов. Мы изучали ригидность сосудистой стенки (RI) пациентов обеих групп в течение 10 дневной терапии, различия статистически значимы в основной группе (Таблица 27, 28).

Таблица 27 - Изменения артериальной ригидности (RI) по дням лечения, n (M±SD)

Группы	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
t-He/O ₂	14,3±0,8	12,6±0,7	11,4±0,8	9,5±0,3	<0,005
O ₂	15,9±0,9	14,9±0,8	14,4±0,7	14,5±0,6	>0,05

Таблица 28 – Различия артериальной ригидности между группами, n (M±SD)

RI	1 день	3 день	6 день	10 день	p 1 и 10 день
Δ	1,6±0,85	2,3±0,75	3±0,75	5±0,45	<0,001

Исследование жесткости в системе микроциркуляции показало, что коррекция гипоксемии t-He/O₂ снижает сопротивление сосудистой стенки, то есть улучшает её эластичность, податливость в статистически значимых величинах, в то время как при кислородотерапии не менялась в статистически значимых величинах.

ВЫВОДЫ

1. Синдром дыхательной недостаточности встречается у 91% больных в остром периоде ишемического инсульта средней степени тяжести. Особенностью СДН является незначительная выраженность клинических проявлений при наличии положительных лабораторных и инструментальных признаков дыхательной недостаточности.
2. Применение t-He/O₂ в остром периоде ИИ средней степени тяжести позволяет достоверно быстрее по сравнению с кислородотерапией улучшить газовый состав крови: увеличить PaO₂ (p=0,003), снизить содержание PaCO₂ (p=0,006) и уровень лактата Lac а (p=0,008), нормализовать pH (p=0,004), а также улучшить легочную гемодинамику с уменьшением степени шунтирования справа – налево с 12,8% при поступлении до 3,6% к 6 дню

($p=0,0011$) с последующей нормализацией к 10 дню.

3. На выраженность ДН (на основании уровня PaO_2) в остром периоде ИИ средней степени тяжести влияют возраст ($r = -0,24$, $p=0,002$), длительность артериальной гипертензии ($r = -0,17$, $p=0,054$), избыточная масса тела ($r = -0,22$, $p=0,013$) и метаболический синдром ($r=0,20$, $p=0,018$), ХОБЛ ($r=0,31$, $p=0,008$), локализация инсульта в стволе головного мозга ($r=0,25$, $p=0,011$), размеры очага ишемии ($r = -0,27$, $p=0,005$) и тяжесть состояния по шкале инсульта Национального института здоровья США – NIHSS ($r = -0,19$, $p=0,037$).

4. В периоде острого ИИ средней степени на выраженность неврологических нарушений и степень их восстановления влияют уровень гипоксемии (PaO_2), показатели дыхательного объема и форсированной жизненной емкости легких. Выраженность неврологических нарушений по шкале NIHSS коррелирует с PaO_2 ($r > -0,19$, $p < 0,011$). Восстановление неврологических нарушений к 10 дню инсульта по шкале Ривермид и по модифицированной шкале Рэнкина коррелирует с дыхательным объемом ($r > 0,39$, $p < 0,001$ и $r > -0,27$, $p < 0,0026$, соответственно) и форсированной жизненной емкостью легких ($r > 0,17$, $p < 0,038$ и $r > -0,12$, $p < 0,041$, соответственно).

5. Применение $t\text{-He}/O_2$ в остром периоде ИИ средней степени тяжести уже к 3-му дню заболевания позволяет достоверно быстрее по сравнению с кислородотерапией улучшить функции внешнего дыхания: увеличить ОФВ1 ($p=0,004$), ФЖЕЛ ($p=0,001$) и ДО ($p=0,007$), что обусловлено физико-химическими свойствами $t\text{-He}/O_2$ смеси, способствующей увеличению доли ламинарных потоков, уменьшению общего сопротивления дыхательных путей и увеличению вентиляции в дистальных отделах легких.

6. Опережающее улучшение газового состава крови и ФВД при применении $t\text{-He}/O_2$ в периоде острого ИИ средней степени тяжести позволяет достоверно быстрее по сравнению с кислородотерапией ускорить и улучшить восстановление двигательной активности пациентов, когнитивных функций, психоэмоциональной сферы и динамики по неврологическим шкалам. В группе с $t\text{-He}/O_2$ смесью по сравнению с кислородотерапией опережающее восстановление по шкале NIHSS начиналось с 3-го дня ($p=0,017$), по шкале Ривермид - с 2-го дня ($p=0,011$), по модифицированной шкале Рэнкина с 3 дня ($p=0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ИИ средней степени тяжести для выявления СДН и оценки его выраженности в диагностический алгоритм необходимо включать оценку клинических проявлений ДН, исследование газового состава крови, функции внешнего дыхания и расчет фракции шунта справа – налево.

2. У больных ИИ средней степени тяжести при развитии СДН при неэффективности кислородотерапии показано назначение t-He/O₂ смеси в виде ингаляций по 10-15 минут 3-4 раза в сутки в зависимости от степени выраженности синдрома ДН и эффекта от проводимой терапии под мониторингом газового состава артериальной крови.

3. В связи с этим, включение в диагностический алгоритм наряду с оценкой клинических проявлений определения газового состава артериальной, венозной и капиллярной крови и функции внешнего дыхания, ночной пульсоксиметрии и бодиплетизмографии позволяет выявлять ранние проявления СНД, оценить общую тяжесть состояния и разработать/оптимизировать лечебную тактику.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1) **Ким, Т.Г.** Дыхательная недостаточность в остром периоде церебрального инсульта: факторы риска и механизмы развития / А.Г. Чучалин, Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, Т.Г. Ким, Л.В. Шогенова / **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. 2020, т. 120, № 7, с. 7-16 <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200717>.

2) **Ким, Т.Г.** Синдром дыхательной недостаточности при остром инсульте: новые подходы к диагностике / А.Г. Чучалин, Т.Г. Ким, М.Ю. Мартынов, Е.И. Гусев, Л.В. Шогенова / **Пульмонология**. 2020, т. 30, № 4, с. 485-492. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-485-492>

3) Методические рекомендации: Применение термического гелиокса (t He/O₂) в лечении больных с дыхательной недостаточностью (синдромом дыхательных расстройств), 2018 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДН – дыхательная недостаточность

ДО (VT) – дыхательный объём

ФЖЕЛ (FVC) – форсированная жизненная емкость лёгких

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИИ – ишемический инсульт

ИМТ – индекс массы тела

ЛСК – линейная скорость кровотока

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

ОРДС – острый респираторный дистресс синдром

ОФВ 1% (FEV1) – объём форсированного выдоха за первую секунду

СДЛА – систолическое давление легочной артерии

СРПВ - скорость распространения пульсовой волны

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЦИ – церебральный инсульт

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо-КГ – эхокардиограмма

СаО₂ – содержание кислорода в артериальной крови

Сс'О₂ – содержание кислорода в конечной части легочных капилляров

СvО₂ – содержание кислорода в смешанной венозной крови

NIHSS – шкала оценки тяжести инсульта национального института здоровья

mRS – модифицированная шкала инвалидизации Рэнкина

РаСО₂ – парциальное давление углекислого газа артериальной крови

РаО₂ – парциальное давление кислорода артериальной крови

pCO₂ – парциальное давление углекислого газа

PcCO₂ – парциальное давление углекислого газа капиллярной крови

PcO₂ – парциальное давление кислорода капиллярной крови

pH – кислотно-щелочное равновесие крови

pO₂ – парциальное давление кислорода

PvCO₂ – парциальное давление углекислого газа венозной крови

PvO₂ – парциальное давление кислорода венозной крови

Qs/Qt – показатель фракции шунта

Qs - шунтируемая часть сердечного выброса

Qt - сердечный выброс

PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации

SaO₂ - показатель прямого измерения процента оксигемоглобина (гемоглобина насыщенного кислородом) в артериальной крови с помощью лабораторных тестов

SAP – “stroke-associated” pneumonia – инсульт-ассоциированная пневмония

ScO₂ – сатурация гемоглобина кислородом крови легочных капилляров

SpO₂ – показатель неинвазивного измерения процента насыщенного гемоглобина в капиллярном слое с помощью пульсоксиметра

t-He/O₂ – термическая гелийкислородная смесь

V/Q – соотношение вентиляции-перфузии