

Интегративный мониторинг системной гемодинамики и кислородно–транспортного статуса и выбор тактики интенсивной терапии у больных с ишемическим мозговым инсультом

К. В. Сериков¹, Л. М. Смирнова², Г. А. Шифрин³, В. И. Дарий¹

¹Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины,

²Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев,

³Запорожский государственный медицинский университет

Integrative monitoring of systemic hemodynamics and the oxygen–transport status and the choice of the intensive therapy tactics in patients, suffering an ischemic cerebral insult

K. V. Serikov¹, L. M. Smirnova², G. A. Shifrin³, V. I. Dariy¹

¹Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education,

²Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,

³Zaporozhye State Medical University

Реферат

Цель. Разработать тактику интенсивной терапии у пациентов с ишемическим мозговым инсультом (ИМИ) в зависимости от изменений показателей системной гемодинамики и кислородно–транспортного статуса.

Материалы и методы. У 42 пациентов с ИМИ средней тяжести в возрасте от 45 до 88 лет проводили интегративный мониторинг тяжести неврологического состояния, системной гемодинамики и кислородно–транспортного статуса на фоне целенаправленной интенсивной терапии.

Результаты. У больных с исходной гипоксемией выявлены гипокINETический сердечный индекс (СИ) – $(2,0 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ и сниженная системная доставка кислорода (DO_2) – $(356 \pm 21) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Если значения содержания кислорода в артериальной крови (SaO_2) больше 95% и DO_2 меньше $520 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, необходима профилактическая оксигенация. С целью достижения эукинетических значений СИ коррекцию сосудистого спазма и антигипертензивную терапию проводили селективным альфа–адреноблокатором (урапидилом) до стабилизации показателей DO_2 на уровне $520\text{--}600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. При гипероксическом состоянии выявлены гиперкинетический СИ – $(3,6 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ и повышенная DO_2 – $(699 \pm 14) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Если показатели SaO_2 больше 95% и DO_2 больше $600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, профилактическая оксигенация не показана. С целью достижения эукинетических значений СИ следует проводить антигипертензивную терапию альфа–бета–адреноблокатором (лабеталолом).

Выводы. Целенаправленная интенсивная терапия, ориентированная на соответствие с общей оксигенацией тканей организма, нормализует кислородно–транспортный гомеостаз в кратчайшие сроки, что непосредственно отражается на результатах лечения пациентов с ИМИ.

Ключевые слова: ишемический мозговой инсульт; интегративный мониторинг; целенаправленная интенсивная терапия; кислородно–транспортный статус.

Abstract

Objective. To elaborate the intensive therapy tactic in patients, suffering ischemic cerebral insult (ICI) depending on changes in the systemic hemodynamics indices and the oxygen–transportation status.

Materials and methods. In 42 patients, suffering the ICI of middle severity, ageing 45 – 88 years old, the integrative monitoring of the neurological state severity, systemic hemodynamics indices and the oxygen–transportation status on background of targeted intensive therapy was conducted.

Results. In the patients, suffering initial hypoxemia, a hypokinetic heart index (HI) – $(2,0 \pm 0,1) \text{ l} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ and the lowered systemic delivery of oxygen (DO_2) – $(356 \pm 21) \text{ ml} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ were revealed. Prophylactic oxygenation is needed if the value of the oxygen content in arterial blood (SaO_2) exceeds 95% and DO_2 is lesser than $520 \text{ ml} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Aiming the achievement of eukinetic values of the HI, correction of vascular spasm and antihypertensive therapy was conducted, using alpha–adrenoblocking agent (urapidil) up to stabilization of the DO_2 indices on the level of $520\text{--}600 \text{ ml} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. In hyperoxidal state a hyperkinetic HI – $(3,6 \pm 0,1) \text{ l} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ and a raised DO_2 – $(699 \pm 14) \text{ ml} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ were revealed. Prophylactic oxygenation is not indicated if the value of the SaO_2 index exceeds 95% and DO_2 exceeds $600 \text{ ml} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Aiming to achieve eukinetic values of HI it is mandatory to conduct antihypertensive therapy, using therapy with alpha–beta–adrenoblocking agent (labetalol).

Conclusion. Targeted intensive therapy, oriented towards balance with general oxygenation of the organism tissues, normalizes the oxygen–transport homeostasis in shortest terms, what impacts the results of treatment in patients, suffering ICI, immediately.

Keywords: ischemic cerebral insult; integrative monitoring; targeted intensive therapy; the oxygen–transportation status.

До настоящего времени нет единого мнения относительно проведения мониторинга и выбора тактики интенсивной терапии (ИТ) у критических больных с ишемическим мозговым инсультом (ИМИ), а именно: когда начинать и когда прекращать непрерывный мониторинг, каким больным с ИМИ следует уделять приоритетное внимание и какие методы ИТ наиболее целесообразны после выявления отклонений в физиологических переменных у этих пациентов [1].

Однако именно по изменениям показателей системной гемодинамики и кислородно-транспортного статуса прежде всего можно судить о тяжести состояния пациентов и эффективности проводимых лечебных мероприятий. Адекватный транспорт кислорода у критических больных непосредственно определяет их выживаемость и сроки пребывания в стационаре [2, 3].

Физиология кислорода – это тщательно контролируемый механизм от оксигенации гемоглобина в легочных капиллярах к его диссоциации и доставки в ткани. Ни в одном органе этот процесс не является более важным, чем в головном мозге (ГМ), который имеет ряд сосудистых адаптационных механизмов, способных справиться с определенным порогом гипоксии, за пределами которого дальнейшее нарушение доставки кислорода потенциально приводит к разрушительным последствиям [4].

Терапия кислородом является жизненно важным элементом для коррекции гипоксемии, однако чрезмерная оксигенация может привести к молекулярному повреждению и клиническому ухудшению общего состояния больных с ИМИ. Так как окклюзия сосудов головного мозга полностью исключает доставку кислорода к тканям-мишеням, использование дополнительного кислорода может показаться разумным решением, чтобы попытаться устранить этот дефицит, но до настоящего времени в рандомизированных клинических испытаниях польза рутинной оксигенации не подтверждена [5].

Поэтому в соответствии с современными стандартами лечения больных с ИМИ следует воздерживаться от использования профилактической оксигенации у пациентов без гипоксемии, чтобы избежать риска церебральной вазоконстрикции, выраженность которой может потенциально усиливаться на фоне реперфузионной терапии [6].

Цель исследования: разработать тактику ИТ у пациентов с ИМИ в зависимости от изменений показателей системной гемодинамики и кислородно-транспортного статуса.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное и ретроспективное нерандомизированное исследование с участием 42 пациентов с ИМИ, средний возраст которых составил (69,4±1,4) года. Мужчин было 13 (31,0%), женщин – 29 (69,0%), средний возраст которых составил (66,2±2,8) и (70,8±1,5) года соответственно.

Все пациенты были распределены на две репрезентативные группы по 21 в каждой группе, равнозначные по

тяжести состояния и степени выраженности острой неврологической симптоматики ИМИ. При поступлении пациенты 1-й группы находились в состоянии гипоксемии, в то время как кислородно-транспортный статус пациентов 2-й группы определялся как гипероксический. Продолжительность пребывания больных с ИМИ в отделении анестезиологии с палатами ИТ составила 3 суток от начала госпитализации. В дальнейшем после стабилизации показателей кислородно-транспортного статуса пациенты продолжали получать терапию в условиях отделения неврологии. Диагноз устанавливали в соответствии с существующими критериями клинико-неврологического обследования и методов нейровизуализации (компьютерная или магнитно-резонансная томография) [6, 7].

Тяжесть ИМИ определяли исходя из выраженности неврологической симптоматики по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [6, 7]. У пациентов обеих групп выраженность неврологической симптоматики согласно шкале NIHSS соответствовала ИМИ средней степени тяжести.

Комплекс ИТ проводили согласно приказу Министерства здравоохранения Украины от 03.08.2012 г. № 602 «Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Ишемический инсульт (экстренная, первичная, вторичная (специализированная) медицинская помощь, медицинская реабилитация)» [7] с учетом рекомендаций Американской ассоциации сердца/Американской ассоциации инсульта (American Heart Association/American Stroke Association – AHA/ASA) 2018 г. [6].

Основные составляющие комплекса ИТ: контроль жизненных функций; обеспечение адекватного газообмена; динамическое наблюдение неврологом и консультирование смежными специалистами; дифференцирование подтипа ИМИ; инфузионная терапия; коррекция гемодинамики; нейропротекция; антиагрегантная терапия; антикоагулянтная терапия; коррекция гипертермии; антибактериальная терапия; поддержание нормогликемии; профилактика или терапия отека ГМ; зондовое энтеральное питание (по показаниям).

Для оценки системной гемодинамики и насыщения кислородом артериальной крови использовали мониторы «ЮМ-300» («ЮТАС», Украина), «Biomed» («БИОМЕД», Украина), «Leon-3» («Heinen Lowenstein», Германия).

Ударный объем сердца определяли по методике И. Б. Заболотских, И.А. Станченко, А. А. Скопец (2002) [8] с дальнейшим расчетом сердечного индекса (СИ) по формуле [9, 10]:

$$СИ (л \times мин^{-1} \times м^{-2}) = УОС \times ЧСС / S,$$

где УОС – ударный объем сердца, мл,
ЧСС – частота сердечных сокращений, мин,
S – площадь поверхности тела, м².

Тип кровообращения оценивали как эукинетический, если полученные значения СИ находились в диапазоне от 2,75 до 3,50 л×мин⁻¹×м⁻². Гипокинетический тип кровообращения соответствует величине СИ меньше 2,75

л×мин⁻¹×м⁻², а при значениях СИ больше 3,50 л × мин⁻¹ × м⁻² тип кровообращения определяли как гипокинетический [11].

О динамике кислородно–транспортного статуса судили по изменениям значений DO₂, которые определяли по общеизвестной формуле [11, 12]:

$$DO_2 (\text{мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}) = \text{СИ} \times \text{SaO}_2,$$

где СИ– сердечный индекс, л×мин⁻¹×м⁻²,

SaO₂– содержание кислорода в артериальной крови, мл×л⁻¹.

Кислородно–транспортный гомеостаз (КТГ) соответствует диапазону значений DO₂ от 520 до 600 мл×мин⁻¹×м⁻².

Значения DO₂ 519 мл×мин⁻¹×м⁻² и меньше указывают на гипоксический тип кровообращения (O₂min), тяжесть которого оценивали по формуле:

$$O_2 \text{min} (\%) = (519 - DO_2) / 519 \times 100.$$

Если значения O₂min находились в диапазоне от 1 до 20%, констатировали наличие кислородно–транспортной гипоксической дисфункции (КТДmin). Если значения O₂min равнялись 21% и более – наличие кислородно–транспортной гипоксической недостаточности (КТНmin).

Значения DO₂ 601 мл×мин⁻¹×м⁻² и больше свидетельствовали о состоянии гипероксии (O₂max), тяжесть которой оценивали по формуле:

$$O_2 \text{max} (\%) = (DO_2 - 601) / DO_2 \times 100.$$

Если значения O₂max находились в диапазоне от 1 до 20%, отмечали наличие кислородно–транспортной гипероксической дисфункции (КТДmax), если значения O₂max равнялись 21% и больше – наличие кислородно–транспортной гипероксической недостаточности (КТНmax).

Дополнительно у 14 пациентов с ИМИ (7 – 1–й группы и 7 – 2–й группы) определяли маркер повреждения диф-

ференцированных нейронов ГМ – нейронспецифическую енолазу (Neuron Specific Enolase – NSE) методом иммуноферментного анализа с помощью диагностического набора реагентов “CanAg NSE EIA” (Fujirebio diagnostics AB, Швеция).

Согласно данным многих исследований [13–16] концентрация NSE может повышаться также у больных с мелкоклеточным раком легкого, медулярным раком щитовидной железы, феохромоцитомой, нейробластомой, нейроэндокринными опухолями кишечника и поджелудочной железы. Поэтому пациентов с ИМИ и перечисленными сопутствующими онкологическими заболеваниями в данное исследование не включали.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов описательной статистики с помощью пакета программ “Microsoft Excel 2007”. Достоверность значений оценивали согласно t–критерию Стьюдента для n=21. Полученные результаты считали значимыми, если уровень достоверности (p) был меньше 0,05 для t больше 2,0796.

Статистическую обработку результатов исследования NSE проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для связанных выборок. Полученные данные были представлены в виде медианы – Me, первого и третьего квартилей – [k25%; k75%]. Достоверность значений оценивали согласно T–критерию Вилкоксона для n=7. Полученные результаты считали значимыми, если значения p были меньше 0,05.

Результаты

При поступлении в стационар больных с диагнозом ИМИ средней степени тяжести, сопровождавшегося гипоксемией (табл. 1), выраженность неврологической

Таблица 1. Данные интегративного мониторинга у больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипоксемией ($\bar{x} \pm m$)

Показатели	Сроки наблюдения в отделении, сут			
	анестезиологии с палатами ИТ			неврологии
	1	2	3	
Неврологический мониторинг				
NIHSS, баллы	10,1±0,4	9,6±0,5	8,3±0,5**	8,3±0,5**
NSE, мкг × л ⁻¹	4,39	4,77	7,00*	7,00*
ME [k25%; k75%]	[3,89; 5,53]	[4,31; 5,60]	[6,18; 8,80]	[6,18; 8,80]
Мониторинг системной гемодинамики				
АДсист., кПа	23,0±0,8	20,5±0,6*	20,0±0,5*	19,3±0,4*
АДдиаст., кПа	14,0±0,5	12,2±0,3*	12,0±0,3*	11,3±0,3*
СИ, л × мин ⁻¹ ×м ⁻²	2,0±0,1	2,4±0,1*	2,7±0,2*	2,9±0,2*
Мониторинг кислородно-транспортного статуса				
SaO ₂ , %	95,3±0,3	97,1±0,4*	96,3±0,4	96,4±0,3*
DO ₂ , мл × мин ⁻¹ × м ⁻²	356±21	441±32*	498±49*	528±46*
КТНmin, %	31±4	-	-	-
КТДmin, %	-	15±6	4±9	-
КТГ, %	-	-	-	528±46
Кислородно-транспортный статус, %	31±4	15±6*	4±9*	КТГ*
<i>Примечание.</i>	АДсист. – артериальное давление систолическое; АДдиаст. – артериальное давление диастолическое; * – p < 0,05 для t > 2,0796, в сравнении с исходными значениями (t- критерий Стьюдента для n=21); ** - p < 0,05 в сравнении с исходными данными (T-критерий Вилкоксона для n=7). То же в табл.2.			

симптоматики согласно шкале NIHSS была оценена в 10 баллов. Целенаправленная ИТ способствовала уменьшению выраженности неврологического дефицита на 18% ($p < 0,05$) начиная с 3-х суток лечения.

Концентрация NSE находилась в диапазоне референтных значений, однако начиная с 3-х суток показатель повысился на 37% по сравнению с исходными значениями – ($5,93 \pm 1,48$) мкг \times л $^{-1}$, что соответствует данным отечественной и зарубежной литературы [13, 14, 17].

Систолическая гипертензия на 2-е и 3-и сутки от начала заболевания на фоне проведения ИТ проявляла тенденцию к уменьшению показателей на 11% ($p < 0,05$) и на 13% ($p < 0,05$) соответственно в сравнении с исходными. В отделении неврологии отмечали дальнейшее достоверное снижение АД сист. на 16% по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

Диастолическая гипертензия также имела тенденцию к снижению. АД диаст. на 2-е и 3-и сутки заболевания уменьшилось на 13% ($p < 0,05$) и 14% ($p < 0,05$) соответственно. В неврологическом отделении отмечено снижение АД диаст. на 19% по сравнению с исходным ($p < 0,05$).

У пациентов, у которых при поступлении в стационар СИ находился в диапазоне гипокинетических значений, после проведенной целенаправленной ИТ этот показатель повысился и в дальнейшем стабилизировался на уровне референтных значений. Начиная с 2-х суток пребывания больных в стационаре СИ по сравнению с исходными данными достоверно увеличился на 17% ($p < 0,05$), а на 3-и сутки – на 26% ($p < 0,05$). В отделении неврологии СИ увеличился на 31% ($p < 0,05$), достигнув референтного уровня.

Показатели SaO $_2$ во время пребывания пациентов в стационаре находились в границах референтных значений, при этом на 2-е сутки отмечено повышение этих показателей в среднем на 2% ($p < 0,05$).

Показатели DO $_2$ при поступлении больных были ниже нормы и составляли в среднем (356 ± 21) мл \times мин $^{-1}$ \times м $^{-2}$. После целенаправленной ИТ показатели DO $_2$ на 2-е сутки увеличились на 19% ($p < 0,05$) и на 3-и сутки – на 29% ($p < 0,05$). В отделении неврологии эти показатели увеличились на 33% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными и стабилизировались в диапазоне референтных значений.

У больных в исходном состоянии параметры кислородно-транспортного статуса характеризовались кислородно-транспортной гипоксической недостаточностью (КТНmin). Профилактическая оксигенация способствовала улучшению кислородно-транспортной составляющей до гипоксической дисфункции (КТДmin). На 2-е и 3-и сутки пребывания больных в стационаре этот показатель увеличивался на 52% ($p < 0,05$) и 87% ($p < 0,05$) соответственно. КТГ формировался после 3-х суток пребывания больных в отделении неврологии.

У больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипероксией (табл. 2) выраженность неврологического дефицита при поступлении в стационар была оценена в 9 баллов по шкале NIHSS. Начиная с 3-х суток отмечали улучшение неврологического состояния (8 баллов по шкале NIHSS) без статистически значимой направленности.

Концентрация NSE при поступлении больных составила в среднем ($5,72 \pm 1,37$) мкг \times л $^{-1}$. После 3-х суток пребывания в стационаре этот показатель повысился до значений ($7,99 \pm 1,03$) мкг \times л $^{-1}$ по сравнению с исходными, то есть на 34% ($p < 0,05$).

На 2-е сутки с момента заболевания показатели систолической гипертензии были на 11% ($p < 0,05$) меньше исходных. На последующих этапах клинического наблюдения сохранялась тенденция к уменьшению систолической гипертензии. На 3-и сутки показатель стабилизировался на уровне ($19,6 \pm 0,6$) кПа. В дальнейшем статистически значимых изменений артериального давления не наблюдали.

Таблица 2. Данные интегративного мониторинга у больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипероксией ($\bar{x} \pm m$)

Показатели	Сроки наблюдения в отделении, сут			
	анестезиологии с палатами ИТ			неврологии
	1	2	3	более 3
Неврологический мониторинг				
NIHSS, баллы	9,2 \pm 0,5	8,8 \pm 0,6	7,8 \pm 0,6	7,8 \pm 0,6
NSE, мкг \times л $^{-1}$	4,60	5,20	6,95*	6,95*
ME [k25%; k75%]	[3,45; 6,14]	[4,69; 6,66]	[6,81; 7,60]	[6,81; 7,60]
Мониторинг системной гемодинамики				
АД сист., кПа	21,3 \pm 0,7	18,9 \pm 0,6*	19,6 \pm 0,6	20,0 \pm 0,5
АД диаст., кПа	11,6 \pm 0,4	11,2 \pm 0,3	11,5 \pm 0,4	11,6 \pm 0,4
СИ, л \times мин $^{-1}$ \times м $^{-2}$	3,6 \pm 0,1	2,9 \pm 0,2*	2,7 \pm 0,1*	2,8 \pm 0,2*
Мониторинг кислородно-транспортного статуса				
SaO $_2$, %	96,6 \pm 0,5	97,3 \pm 0,3	96,5 \pm 0,5	96,8 \pm 0,3
DO $_2$, мл \times мин $^{-1}$ \times м $^{-2}$	699 \pm 14	490 \pm 28*	507 \pm 28*	541 \pm 41*
КТДmax, %	13 \pm 2	-	-	-
КТДmin, %	-	6 \pm 5	2 \pm 5	-
КТГ, %	-	-	-	541 \pm 41
Кислородно-транспортный статус, %	13 \pm 2	6 \pm 5*	2 \pm 5*	[N]*

Диастолическая гипертензия на этапах исследования статистически значимых изменений не имела.

При поступлении больных в стационар значения СИ находились в диапазоне гиперкинетических параметров – $(3,6 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Проводимая ИТ способствовала достоверному уменьшению СИ на 19% ($p < 0,05$) уже на 2-е сутки от начала заболевания. На 3-и сутки СИ снизился на 25% ($p < 0,05$). В дальнейшем значимых колебаний этого показателя не наблюдали, он стабилизировался в рамках референтных значений.

Показатели SaO_2 за все время пребывания пациентов в стационаре находились в пределах нормы, динамика их изменений не была статистически значимой.

У пациентов, которые при поступлении в стационар имели гиперкинетический тип кровообращения, показатели DO_2 превышали референтные значения, составляя в среднем $(699 \pm 14) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Интенсивная терапия гиперкинетического состояния способствовала достоверному снижению показателей DO_2 на 30% в течение 2 сут. Спустя 3 сут этот показатель соответствовал референтному уровню – $(541 \pm 4) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$.

При поступлении в клинику у пациентов 2-й группы регистрировали кислородно–транспортную гипероксическую дисфункцию. Через 2 сут по состоянию пациентов определяли кислородно–транспортную гипоксическую дисфункцию, а затем – КТТ.

Таким образом, больные с ИМИ средней степени тяжести на фоне исходной гипоксемии или гипероксии имеют особенный кислородно–транспортный и неврологический статус, что обуславливает персонализированный подход к составляющим алгоритма проводимой ИТ.

Обсуждение

Проведенные клинические исследования показали, что при поступлении в стационар пациенты с ИМИ средней степени тяжести имеют различный гемодинамический профиль, а значит, и различную кислородно–транспортную функцию, что непосредственно влияет на алгоритм их лечения.

У больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипоксемией выявлены гипокинетический сердечный индекс – $(2,0 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, сниженная системная доставка кислорода – $(356 \pm 21) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, нормальные значения SaO_2 – $(95,3 \pm 0,3)\%$ и NSE – $(5,93 \pm 1,48) \text{ мкг} \times \text{л}^{-1}$.

Основными составляющими комплекса ИТ у этих больных в острейшем периоде заболевания являются: при значениях SaO_2 больше 95% и DO_2 меньше $520 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ – профилактическая оксигенация через носовые катетеры со скоростью подачи кислорода $3\text{--}4 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$ до стабилизации показателей DO_2 в диапазоне референтных значений – $520\text{--}600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$; антигипертензивная коррекция селективными альфа–адреноблокаторами (урапидил внутривенно болюсно $1,25\text{--}2,5 \text{ мг}$ с последующей инфузией $5\text{--}40 \text{ мг} \times \text{ч}^{-1}$), что позволяет исключить вазоспазм и возможные гипокинетические нарушения СИ; терапия вторичными нейропротекторами при увели-

чении концентрации NSE по сравнению с показателями, которые регистрировали при поступлении больных в стационар; не использовать NSE в качестве сывороточного нейромаркера у больных с ИМИ и сопутствующими мелкоклочечным раком легкого, медуллярным раком щитовидной железы, феохромоцитомой, нейробластомой, нейроэндокринными опухолями кишечника и поджелудочной железы.

У больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипероксией выявлены гиперкинетический сердечный индекс – $(3,6 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, повышенная системная доставка кислорода – $(699 \pm 14) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, нормальные значения SaO_2 – $(96,6 \pm 0,5)$ и NSE – $(5,72 \pm 1,37) \text{ мкг} \times \text{л}^{-1}$.

Основными составляющими алгоритма це-леориентированной ИТ у этих больных являются: при значениях SaO_2 больше 95% и DO_2 больше $600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ профилактическая оксигенация не применяется; антигипертензивная коррекция альфа–бета–адреноблокаторами (лабеталол внутривенно болюсно по $10\text{--}20 \text{ мг}$, при необходимости – дальнейшее введение по 10 мг внутривенно через $10\text{--}20 \text{ мин}$ или инфузионно $2\text{--}8 \text{ мг} \times \text{мин}^{-1}$), что позволяет при незначительном воздействии на величину сердечного выброса достичь эукинетических значений СИ – $(2,75\text{--}3,50) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$.

ИТ по предложенному алгоритму у пациентов с ИМИ средней степени тяжести сокращает сроки формирования гемодинамической и кислородно–транспортной стабилизации, что непосредственно отражается на результатах их лечения и реабилитации.

Выводы

1. У больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипоксемией характерны гипокинетический СИ – $(2,0 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, сниженная DO_2 – $(356 \pm 21) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, нормальные значения SaO_2 – $(95,3 \pm 0,3)\%$ и NSE – $(5,93 \pm 1,48) \text{ мкг} \times \text{л}^{-1}$. При значениях SaO_2 больше 95% и DO_2 меньше $520 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ показана профилактическая оксигенация до стабилизации показателей DO_2 в диапазоне референтных значений – $520\text{--}600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. Антигипертензивную коррекцию селективным альфа–адреноблокатором урапидилом проводят с целью профилактики возможных гипокинетических нарушений СИ.

2. Для больных с ИМИ средней степени тяжести и исходной гипероксией характерны гиперкинетический СИ – $(3,6 \pm 0,1) \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, повышенная DO_2 – $(699 \pm 14) \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, нормальные значения SaO_2 – $(96,6 \pm 0,5)\%$ и NSE – $(5,72 \pm 1,37) \text{ мкг} \times \text{л}^{-1}$. При значениях SaO_2 больше 95% и DO_2 больше $600 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ профилактическая оксигенация не показана. Антигипертензивную коррекцию альфа–бета–адреноблокатором лабеталолом проводят с целью достижения эукинетических значений СИ.

3. Целенаправленная ИТ, ориентированная на соответствие с общей оксигенацией тканей организма, способствует нормализации кислородно–транспортного гомеостаза в кратчайшие сроки, что непосредственно отражается на результатах лечения пациентов с ИМИ.

Подтверждение

Финансирование. Личные средства.

Информация об участии в работе. Участие в работе каждого автора рукописи равнозначное.

Конфликт интересов. Авторы статьи, представленной к публикации, декларируют отсутствие конфликта интересов.

Согласие на публикацию Все авторы прочли и одобрили окончательный вариант рукописи.

Все авторы дали согласие на публикацию этой рукописи.

References

1. Ciccone A, Celani MG, Chiamonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(5):CD008444. doi:10.1002/14651858.CD008444.pub2.
2. Sokolova MM, Kuzkov VV, Rodionova LN, Kirov MYu. The oxygen in the intensive treatment and anaesthesiology – pros and cons? *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2015;12(3):56–64. doi:10.21292/2078–5658–2015–12–3–56–64. [Russian].
3. Nedorostkova TYu, Eliseev EV. Indications for respiratory support at patients with stroke and nosocomial pneumonia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2016;61(5):367–72. doi:10.18821/0201–7563–2016–61–5–367–372. [Russian].
4. Ferdinand P, Roffe C. Hypoxia after stroke: a review of experimental and clinical evidence. *Exp Transl Stroke Med.* 2016;8:9p. doi:10.1186/s13231–016–0023–0.
5. Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(12):1125–35. doi:10.1001/jama.2017.11463.
6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018; 49(3): e46–e110. doi:10.1161/STR.000000000000158.
7. Cherniy VI, Yevsieieva VV, Gurianov VG. Impact of carboxyperitoneum on cardiac index in patients with morbid obesity and concurrent cardiovascular pathology during laparoscopic bariatric interventions. *Klinichna khirurgiia.* 2019; 86(2):9–12. doi:10.26779/2522–1396.2019.02.09. [Ukrainian]
8. Shyfryn GA. *Personyfykatsyya peryoperatsyonnoy bezopasnosti.* Zaporozhe: Dykoe Pole; 2016. 88p. [Russian].
9. Landyr AP, Achkasov EE, Medvedev IB. *Testy s doziruemoi fizicheskoi nagruzkoj v sportivnoi meditsine.* Moskva: Sport; 2019: 256 p. [Russian].
10. Kolesnyk Yu. M, Tumansky VA, Shyfryn GA. *Osnovy vrachebnoy kompetentnosti.* Zaporozhe. Dykoe Pole; 2013: 374p. [Russian].
11. Dunn J-OC, Mythen M G, Grocott MP. *Physiology of oxygen transport.* BJA Education. 2016; 16(10):341–348. doi:10.1093/bjaed/mkw012.
12. Bonner JA, Sloan JA, Rowland KM, Klee GG, Kugler JW, Mailliard JA, et al. Significance of neuron-specific enolase levels before and during therapy for small cell lung cancer. *Clin Cancer Res.* 2000; 6(2):597–601. PMID: 10690544.
13. Plavetić ND, Gnjdjić M, Kulić A, Ivić M, Kućec I, Vidović M. Rational use of serum tumour markers in diagnostics and treatment of solid tumours. *Lijec Vjesn.* 2016; 138(3–4):85–92. [Croatian]. PMID: 30146854.
14. The role of biochemical markers in the pathogenesis, diagnosis and prediction of acute cerebral ischemia. *Emergency medicine.* 2018; 4:86–93. doi:10.22141/2224–0586.4.91.2018.137863. [Ukrainian].
15. Glushakova OY, Glushakov AV, Miller ER, Valadka AB, Hayes RL. Biomarkers for acute diagnosis and management of stroke in neuro-intensive care units. *Brain Circ.* 2016; 2(1):28–47. doi:10.4103/2394–8108.178546.
16. Pandey A, Shrivastava AK, Saxena K. Neuron specific enolase and c-reactive protein levels in stroke and its subtypes: correlation with degree of disability. *Neurochem Res.* 2014; 39(8):1426–1432. doi:10.1007/s11064–014–1328–9.
17. Isgrò MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015;867:125–43. doi:10.1007/978–94–017–7215–0_9.

Надійшла 21.04.19