

О.А. Галушко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Корекція розладів дихання при гострому інсульті у хворих на цукровий діабет

У результаті проведеного дослідження встановлено, що вірогідність виникнення респіраторних порушень у хворих на цукровий діабет (ЦД) у разі виникнення в них гострого інсульту (ГІ) висока (63,3%). Факторами ризику є чоловіча стать, ожиріння, високий бал за шкалою NIHSS (>15). З метою діагностики розладів дихання під час сну у цих хворих при госпіталізації у стаціонар необхідно проводити скринінг-діагностику синдрому обструктивного апное сну (СОАС) для визначення необхідності й тактики респіраторної підтримки. Особливостями розвитку СОАС у пацієнтів з ГІ та супутнім ЦД є швидке поліпшення показників протягом 1–3 днів лікування (за умови респіраторної підтримки) та потреба у тривалій терапії на подальших етапах. У цих хворих позиційну терапію та неінвазивну респіраторну підтримку можна розпочинати рано, при хорошій переносимості та відносно невисокому ризику ускладнень.

Ключові слова: інсульт, цукровий діабет, синдром обструктивного апное сну, неінвазивна респіраторна підтримка.

Вступ

Одним із тяжких ускладнень перебігу гострого інсульту (ГІ) є порушення функції дихання. Серед патогенетичних механізмів цих розладів слід назвати зміни в контролі за диханням, порушення респіраторної механіки і дихального патерну. Одними з причин респіраторних ускладнень ГІ можуть бути: венозна тромбоемболія, аномалії ковтання, аспірація, пневмонія і тяжкі метаболічні порушення (декомпенсація цукрового діабету (ЦД) з розвитком коматозних станів). Системне запалення, судинні розлади, коагулопатія, гіперглікемія та ацидоз, що властиві для ЦД, можуть сприяти поглибленню ішемії тканин і призводити до розвитку ускладнень перебігу ГІ, в тому числі до розладів зовнішнього дихання (Lip J.J. et al., 2008).

З іншого боку, методам діагностики і лікування розладів дихання при інсульті із супутнім ЦД приділяється недостатня увага. В літературі зазначається, що хворим на ГІ необхідне проведення безперервної пульсоксиметрії. Цільові значення насичення крові киснем для забезпечення достатнього кровопостачання зони ішемії становлять 95–100% (Nelles G., Busse O., 2005). Інгаляцію кисню можна забезпечити також через носові канюлі (2–4 л/хв). У разі недостатньої оксигенації, а також при виявленні у хворого підвищеного вмісту CO₂, пневмонії або значного ризику аспірації (інсульт у ділянці ствола головного мозку або непритомний стан пацієнта) найбільш доцільним рішенням є рання інкубація, при цьому враховують прогноз і побажання пацієнта (ESO, 2008).

Таким чином, увага рекомендацій щодо респіраторної підтримки хворих на ГІ зосереджена, так би мовити, на різних полюсах проблеми — відсутність потреби у респіраторній підтримці (найлегший варіант) і потреба у проведеної штучної вентиляції легень (найтяжчі хворі). Водночас повз уваги дослідників проходять проміжні варіанти роз-

ладів дихання, коли механічна вентиляція ще не показана, а інгаляція кисню через назальні канюлі вже неефективна. Однією з таких проблем є синдром апное уві сні (синдром апное сну — САС), який можна виявити у багатьох хворих на ГІ та ЦД.

САС — виникнення апное під час сну з частотою >5 епізодів за 1 год, що тривають >10 с кожний, що супроводжується дихальною недостатністю і порушенням інших функцій організму, а також вираженою сонливістю в денний час (Зильбер А.П., 2007; Javaheri S. et al., 2013). САС поділяють на дві форми: центральну та обструктивну.

Синдром центрального апное сну — відсутність імпульсу з центральної нервової системи (ЦНС) до дихальних м'язів, що пов'язано з глибоким, часто структурним, ураженням ЦНС та її провідних шляхів і трапляється порівняно рідко (Siccoli M.M. et al., 2008).

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) — це періодичне пригнічення (гіпноное) або припинення (апное) повітряного потоку внаслідок звуження верхніх дихальних шляхів під час сну — часто супроводжується гіпоксемією і розладами сну (The Report of American Academy of Sleep Medicine, 1999). Припинення легеневої вентиляції при дихальних зусиллях веде до зниження рівня кисню в крові, затримки CO₂, активації симпатичної нервової системи і вазоконстрикції (Міністерство охорони здоров'я України, 2012).

За різними оцінками, поширеність СОАС у загальній популяції становить 2–25%. Наявність СОАС у хворого асоціюється з підвищенням частоти виникнення гіпертонії, ішемічної хвороби серця, інсульту, передчасної смерті й автомобільних аварій (Young T. et al., 2002).

За даними японських авторів, частота нічних порушень дихання становила: 75% випадків у пацієнтів з ТІА, 86% — з ішемічним інсультом, 80% — з атеросклерозом великих артерій, 100% — з оклюзіями великих судин, 90% — з кардіоемболіями

і 81% — з іншими причинами інсульту (Shibazaki K. et al., 2013). При цьому тяжкий САС був наявним у 29% пацієнтів.

Частота розвитку порушень дихання уві сні підвищується у пацієнтів із ЦД. За даними літератури, частка СОАС становить 37,4–67,3% серед хворих на ЦД (Schober A.K. et al., 2011; Zhang R. et al., 2015). СОАС може негативно впливати на контроль рівня глюкози у пацієнтів із ЦД (Prou P. et al., 2015).

Таким чином, при ЦД у разі розвитку ГІ ризик виникнення СОАС досить високий. Проте в доступній літературі нам не вдалося розшукати публікацій про особливості розвитку СОАС у хворих із поєднаною патологією — ГІ та ЦД, що й зумовило необхідність цього дослідження.

Мета дослідження — виявити частоту, особливості перебігу та розробити схему корекції порушень дихання під час сну у хворих на ГІ із супутнім ЦД.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проведено у відділенні інтенсивної терапії КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Всього обстежено 30 хворих (18 чоловіків і 12 жінок) віком від 46 до 82 років, у яких при госпіталізації встановлено діагноз ГІ з коморбідним перебігом ЦД. Тяжкість ГІ оцінювали за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). За наявності свідомості або чітких відомостей від родичів проводили оцінку анамнестичних ознак СОАС за шкалою Epworth Sleepiness Scale (ESO, 2008).

Скринінг на тяжкість СОАС проводили із застосуванням скринінгового кардіореспіраторного комплексу SOMNOcheck micro («Weinmann», Німеччина). Для оцінки тяжкості СОАС визначали також індекс апное-гіпноное (ІАГ) — частота епізодів апное та гіпноное за 1 год сну. За величиною ІАГ виділяють три ступеня тяжкості СОАС: ІАГ 5–15 оцінюють як СОАС легкого ступеня (м'який), 15–30 — середнього тяжко-

сті (помірний), ≥ 30 — тяжкого ступеня (Javaheri S., 2013). Підраховували також тривалість епізодів апное, його форму (центральне чи обструктивне) та індекс десатурації (кількість епізодів зниження оксигемоглобіну більше ніж на 4% протягом 1 год сну). За сумою отриманих показників визначали ступінь тяжкості СОАС та потребу у респіраторній підтримці.

При виявленні хворих із СОАС легкого ступеня (ІАГ 5–15) проводили позиційну терапію, що включала регулярну зміну положення тіла з метою максимального зменшення часу перебування хворого в положенні на спині. Пацієнтам з ІАГ >15 застосовували методику ранньої неінвазивної вентиляційної корекції, з використанням дворівневого позитивного тиску в дихальних шляхах у поєднанні з 40% фракцією кисню у повітрі, що вдихається.

Результати та їх обговорення

Серед 30 обстежених пацієнтів основну групу дослідження становили 19 (63,3%) осіб з ознаками СОАС (ІАГ >5), контрольну групу — 11 пацієнтів без ознак САС (ІАГ <5). Загальну характеристику груп дослідження представлено у табл. 1.

Аналізуючи наведені (див. табл. 1) дані, зазначимо, що в основній групі пацієнтів із САС значно переважали чоловіки (78,9% проти 27,3% у контрольній групі), виявлено дещо вищий середній бал за шкалою NIHSS та частіше діагностували ожиріння (індекс маси тіла >30 кг/м²). В обох групах майже відсутні пацієнти з ЦД 1-го типу, що пояснюється особливостями розвитку діабетичної ангіопатії. Також не спостерігали різниці у тривалості ЦД та наявності гіпертонічної хвороби.

Після виявлення СОАС проводили вищеописану корекцію респіраторних розладів, а контрольні вимірювання проводили на 3-й та 7-й день лікування. Результати дослідження підсумовано у табл. 2.

Результати аналізу проведеного обстеження та лікування пацієнтів дають підстави зробити варті уваги висновки. По-перше, відзначено суттєве поліпшення показників між 1-м та 3-м днем лікування. Зокрема, значно знизилася показники індексу ІАГ, зменшилася тривалість епізоду апное за 1 год сну та частка часу сну, коли у хворого рівень сатурації крові становив $<85\%$. Таке поліпшення параметрів вентиляції досягнуто за рахунок різкого (майже у 4 рази) зниження частоти обструктивних подій, тоді як частота центрального апное практично не змінилася. Це можна пояснити тим, що центральне апное більше залежить від розміру та розміщення зони інфаркту мозку. А зниження частоти обструктивного апное в цьому разі слід розглядати як ефект лікування.

По-друге, протягом 3–7 днів лікування показники сомнографії практично не змінилися — по жодному з досліджених параметрів не встановлено статистично достовірної різниці, хоча й спостерігалася тенденція до деякого покращення результатів. Це можна пояснити тим, що за 3–7 днів неможливо усунути основні фактори ризику розвитку СОАС, такі як ожиріння, гіпертонія, метаболічний синдром, тютюнопаління, зловживання алкоголем тощо. Отже, лікування СОАС у хворих на ПІ та ЦД потрібно проводити тривало, і це є важливим завданням наступного — реабілітаційного етапу лікування ПІ.

Загалом пацієнти добре переносили зазначену методику обстеження та респіраторної терапії. З несприятливих подій під час неінвазивної вентиляційної корекції відзначені блювання, аспіраційна пневмонія, гіпотензія (що не вимагала застосування вазопресорів) і поверхневі ушкодження шкіри обличчя. Виявлені побічні ефекти були поодинокими і не впливали на загальні результати лікування. Зокрема, неврологічне поліпшення протягом госпіталізації мало тенденцію до покращення у групі неінвазивної вентиляції (оцінка за NIHSS

в середньому знизилася на 3 бали) порівняно з групою контролю (середня оцінка за NIHSS знизилася на 1–2 бали). Таким чином, є підстави вважати, що у пацієнтів із ПІ і СОАС неінвазивна респіраторна підтримка може бути розпочата рано при хорошій переносимості й невисокому ризику розвитку побічних ефектів.

Висновки

1. Вірогідність появи респіраторних порушень у хворих на ЦД у разі виникнення в них ПІ — досить висока (у проведеному нами дослідженні — 63,3%). Факторами ризику є чоловіча стать, ожиріння, високий бал за шкалою NIHSS (>15 балів) при госпіталізації.

2. З метою точної та своєчасної діагностики розладів дихання під час сну всім пацієнтам з ПІ та ЦД при госпіталізації необхідно проводити скринінг на порушення дихання з вимірюванням ІАГ, індексу десатурації, а також оцінку тяжкості СОАС для визначення необхідності й тактики респіраторної підтримки.

3. Особливостями розвитку СОАС у пацієнтів з ПІ і супутнім ЦД є швидке поліпшення показників протягом 1–3 днів лікування (за умови респіраторної підтримки) та потреба у тривалій терапії на подальших етапах. У цих хворих позиційна терапія та неінвазивна респіраторна підтримка можуть бути розпочаті рано, при хорошій переносимості й відносно невеликому ризику ускладнень.

4. Потрібні подальші дослідження для визначення рекомендацій та алгоритмів інтенсивної терапії у хворих на ПІ із розладами зовнішнього дихання.

Список використаної літератури

- Зильбер А.П. (2007) Эпиды респираторной медицины. МЕД-пресс-информ, Москва, 792 с.
- Міністерство охорони здоров'я України (2012) Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 602 «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив): екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога та медична реабілітація. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2012_602/2012_602dod4ykpmd.doc).
- Javaheri S., Javaheri S., Javaheri A. (2013) Sleep apnea, heart failure, and pulmonary hypertension. *Curr. Heart Fail. Rep.*, 10(4): 315–320.
- Lin J.J., Lin K.L., Wang H.S. et al. (2008) Occult infarct with acute hemorrhagic stroke in juvenile diabetic ketoacidosis. *Brain Dev.*, 30(1): 91–93.
- Nelles G., Busse O. (2005) Basistherapie auf der Stroke Unit. In: Diener H.C., Busch E., Grund M., Busse O. *Stroke Unit Manual*. Stuttgart-New York: Thieme, 208 p.
- Priou P., Le Vaillant M., Meslier N. et al. (2015) Association between obstructive sleep apnea severity and glucose control in patients with untreated versus treated diabetes. *J. Sleep Res.*, 24(4): 425–431.
- Schober A.K., Neurath M.F., Harsch I.A. (2011) Prevalence of sleep apnoea in diabetic patients. *Clin. Respir. J.*, 5(3): 165–172.
- Shibasaki K., Kimura K., Uemura J. et al. (2013) Atrial fibrillation is associated with severe sleep-disordered breathing in patients with ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Eur. J. Neurol.*, 20(2): 266–270.

Таблиця 1

Характеристика	Характеристика груп пацієнтів	
	основна	контрольна
Кількість пацієнтів	19	11
Вік, років	62,6 \pm 12,7	63,1 \pm 14,1
Чоловіча стать, п (%)	15 (78,9)*	3 (27,3)*
Оцінка за шкалою NIHSS, балів	14,3 \pm 3,7*	10,9 \pm 2,8*
ЦД 2-го типу, п (%)	18 (94,7)	11 (100)
Тривалість ЦД, років	5,6 \pm 3,8	6,0 \pm 2,9
Гіпертонічна хвороба, п (%)	12 (63,1)	7 (63,6)
Ожиріння, п (%)	13 (68,4)*	5 (45,4)*

*Різниця між групами статистично достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Параметр	Визначення параметрів СОАС на етапах лікування		
	Дні лікування		
	1-й	3-й	7-й
ІАГ за 1 год сну	19,7 \pm 4,6	9,8 \pm 3,4*	9,3 \pm 2,8
Середня тривалість апное, с	20,9 \pm 12,5	15,3 \pm 4,9*	14,9 \pm 6,1
Максимальна тривалість апное, с	29,5 \pm 8,7	27,6 \pm 4,7	26,9 \pm 4,2
ІАГ центральних епізодів за 1 год сну	5,2 \pm 3,6	4,3 \pm 3,9	3,9 \pm 3,6
ІАГ обструктивних епізодів за 1 год сну	8,1 \pm 5,6	2,3 \pm 2,1*	2,4 \pm 2,3
Сумарна тривалість апное за 1 год сну, хв	12,1 \pm 5,8	7,9 \pm 4,7*	7,1 \pm 5,2
Індекс десатурації за 1 год сну	10,7 \pm 5,8	9,8 \pm 4,9	8,7 \pm 5,6
SpO ₂ , середня, %	92,1 \pm 2,9	93,6 \pm 3,4	94,0 \pm 2,8
SpO ₂ мінімальна, %	81,4 \pm 4,9	84,7 \pm 2,3	85,6 \pm 3,9
SpO ₂ $<85\%$, % загального часу сну	5,6 \pm 3,9	2,8 \pm 1,1*	2,7 \pm 0,9

*Різниця з попереднім етапом статистично достовірна ($p < 0,05$).

Siccoli M.M., Valko P.O., Hermann D.M., Bassetti C.L. (2008) Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke — neurogenic and cardiogenic factors. *J. Neurol.*, 255(11): 1687–1692.

The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee (2008) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc. Dis.*, 25(5): 457–507.

The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999) Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 22(5): 667–689.

Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 165(9): 1217–1239.

Zhang R., Guo X., Guo L. et al. (2015) Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in hospitalized patients with type 2 diabetes in Beijing, China. *J. Diabetes.*, 7(1): 16–23.

Коррекция расстройств дыхания при остром инсульте у больных сахарным диабетом

О.А. Галушко

Резюме. В результате проведенного исследования установлено, что вероятность возникновения респираторных нарушений у больных сахарным диабетом (СД) в случае возникновения у них острого инсульта

та (ОИ) высокая (63,3%). Факторами риска являются мужской пол, ожирение, высокий балл по NIHSS (>15). С целью диагностики расстройств дыхания во время сна у этих больных при поступлении в стационар следует проводить скрининг-диагностику синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) для определения необходимости и тактики респираторной поддержки. Особенности развития СОАС у пациентов с ОИ и сопутствующим СД является быстрое улучшение показателей в течение 1–3 дней лечения (при условии респираторной поддержки) и потребность в длительной терапии на последующих этапах. У этих больных позиционную терапию и неинвазивную респираторную поддержку можно начинать рано, при хорошей переносимости и относительно невысоком риске осложнений.

Ключевые слова: инсульт, сахарный диабет, синдром обструктивного апноэ сна, неинвазивная респираторная поддержка.

Correction of respiratory disorders in acute stroke patients with diabetes mellitus

O.A. Galushko

Summary. The study found that the risk of respiratory disorders in patients with dia-

betes mellitus (DM) in case they have an acute stroke (AS) is high (63.3%). Risk factors include male gender, obesity, high score of NIHSS (>15). For the purpose of diagnosing disorders of breathing during sleep in these patients should be performed at admission screening diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA) to determine the need for respiratory support and tactics. Especially the development of OSA in patients with AS and the accompanying DM is the rapid improvement in 1–3 days of treatment (providing respiratory support) and the need for long-term treatment at later stages. In these patients, positional therapy and non-invasive respiratory support can be started early, with good tolerability and relatively low risk of complications.

Key words: stroke, diabetes mellitus, obstructive sleep apnea syndrome, non-invasive respiratory support.

Адреса для листування:

Галушко Олександр Анатолійович
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти імені
П.Л. Шупика,
кафедра анестезіології
та інтенсивної терапії
E-mail: agalushko@ukr.net

Одержано 28.12.2015

Реферативна інформація

Нестероидные противовоспалительные препараты помогают при муковисцидозе

Муковисцидоз — довольно распространенное рецессивное наследственное генетическое заболевание, поражающее лиц европеоидной расы. Установлено, что среди северноевропейской популяции один из 25 индивидов является носителем гена муковисцидоза и примерно 1 ребенок на 2500 новорожденных имеет это заболевание. Наиболее важным клиническим проявлением заболевания принято считать прогрессирующее ухудшение функции легких, ассоциированное с бактериальными инфекциями нижних отделов дыхательных путей, легочной недостаточностью и смертью.

На данный момент все большее внимание ученых привлекают медиаторы системного воспаления, вовлекающиеся в патогенез муковисцидоза как потенциальные цели для разработки более эффективных препаратов и схем лечения. Результаты исследований демонстрируют, что цитокины, протеазы, радикалы кислорода при усиленном высвобождении способствуют повреждению дыхательных путей. Кроме того, постоянная стимуляция иммунной системы антигенами различных бактерий приводит к повышению уровня в плазме и тканях иммуноглобулина-γ с экстенсивной инфильтрацией нейтрофилами, что еще в большей степени способствует повреждению тканей.

Как известно, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут воздействовать на вышеуказанные патогенетические звенья. Для более детального изучения этого момента Лэрри Ландс (Larry Lands) и Саня Станоевич (Sanja Stanojevic) провели систематический обзор исследований в рамках Кокрановского сотрудничества, посвященный эффективности НПВП при муковисцидозе.

Используя реферативные базы данных научных работ, авторы обнаружили всего 6 рандомизированных клинических

испытаний, из которых 4 были достаточного качества для включения в метаанализ. В трех из них изучали эффективность ибупрофена и в одном — пироксикама. Группа контроля принимала плацебо.

Согласно полученным результатам длительный прием ибупрофена в высоких дозах 2 раза в сутки, действительно, способствовал замедлению прогрессирования легочных нарушений при муковисцидозе. Как минимум, по мнению авторов, это справедливо для легких форм нарушения функции легких с умеренным качеством доказательств. Также среди тех, кто принимал этот препарат, отмечали меньшее количество госпитализаций по поводу основного заболевания, а также лучшие рентгенологические показатели, однако эти различия в сравнении с плацебо не были статистически достоверными. К сожалению, вошедшие в анализ исследования имели слишком маленькую выборку для определения различий в других показателях, например в выживаемости.

Кроме этого, авторы систематического обзора отмечают, что программа лечения ибупрофеном в рассматриваемых работах включала мониторинг уровня действующего вещества в крови в нужных пределах и наличия возможных гематологических, почечных и печеночных осложнений, а также массы тела. В целом, высокие дозы препарата (200–1600 мг) переносились пациентами довольно хорошо, однако, что касается длительного приема в несколько лет, риск побочных эффектов неизвестен и его следует установить в будущих работах. Также авторы обзора указывают на необходимость изучения возможности защиты желудочно-кишечного тракта при длительном приеме ибупрофена в рамках будущих рандомизированных контролируемых исследований.

Lands L.C., Stanojevic S. (2016) Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4: CD001505.

Виталий Безшейко