



О.Ю. БІЛАС, І.І. ТІТОВ

Івано-Франківський національний
медичний університет

Церебральна оксиметрія у хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні

Мозковий інсульт — важлива медико-соціальна проблема сьогодення і найчастіша причина стійкої втрати працездатності. У хворих з ураженням головного мозку унаслідок ішемічного інсульту та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні численні епізоди гіповентиляції та апное спричиняють значні «провали» сатурації та зміни церебральної перфузії, що негативно впливає на безпосередні й віддалені результати лікування. Церебральну оксиметрію широко використовують у клінічній практиці в різних галузях хірургії (серцево-судинній, дитячій, нейрохірургії тощо), але її можливості як методу моніторингу вторинних пошкоджень головного мозку й контролю за лікуванням у хворих з ішемічним мозковим інсультом мало вивчено.

Мета роботи — оцінити вплив неінвазивної CPAP-підтримки (Continuous Positive Airway Pressure — метод неінвазивної респіраторної підтримки, при якому в дихальних шляхах хворого створюється позитивний тиск) на показники церебральної оксиметрії при лікуванні хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні.

Матеріали та методи. Пацієнтам із верифікованим ішемічним інсультом легкого та середнього ступеня тяжкості проводили скринінгову діагностику для підтвердження наявності синдрому обструктивного апное уві сні (SomnoCheck micro, Weinman, Німеччина). Під нашим спостереженням перебували 60 хворих з обструктивним апное уві сні на тлі ішемічного інсульту, яких залежно від методу лікування розподілили на дві групи: контрольну ($n = 30$), в якій застосовували лише традиційне лікування інсульту, та дослідну ($n = 30$), в якій використовували традиційну схему терапії та респіраторну підтримку (автоCPAP) під час нічного сну апаратом ResMed Air Sense-i (Австралія). Для контролю ефективності респіраторної підтримки поряд з іншими методами об'єктивного контролю застосовували церебральну оксиметрію за допомогою апарату Masimo Root (Masimo, США). Реєстрували середні значення rSO_2 на боці ураженої інсультом півкулі в такі терміни: на початку дослідження, 3-тю, 5-ту і 7-му добу лікування. Отримані дані опрацьовували статистично.

Результати. Вихідні середні значення rSO_2 у хворих контрольної та дослідної груп були в діапазоні патологічних показників і становили ($49,27 \pm 4,98$) і ($50,60 \pm 5,40$) % відповідно, тобто групи на початку дослідження були порівнянними. У хворих контрольної групи статистично значущих змін показника в періоді з 1-ї до 3-ї доби, з 3-ї до 5-ї доби та з 5-ї до 7-ї доби не зареєстровано. Лише на 7-му добу спостереження зафіксували статистично значуще зростання rSO_2 на 15,6 % порівняно з вихідним значенням (до $57,03 \pm 7,01$ %). Натомість у хворих дослідної групи зміни rSO_2 були статистично значущими: на 3-тню добу спостереження цей показник збільшився на 12,2 % щодо вихідного значення, на 5-ту добу — на 26,5 %, на 7-му добу — на 33,6 % (до $67,64 \pm 3,02$ %).

Висновки. Стандартизована медикаментозна терапія та рання реабілітація хворих на ішемічний інсульт не впливає на перебіг і тяжкість супутнього синдрому обструктивного апное уві сні та потребує доповнення методами неінвазивної респіраторної підтримки під час нічного сну. У хворих з ішемічним інсультом на тлі автоCPAP-терапії зафіксовано позитивну динаміку щодо корекції синдрому обструктивного апное уві сні та стійку нормалізацію показників церебральної оксиметрії.

Ключові слова: ішемічний інсульт, синдром обструктивного апное уві сні, CPAP-терапія, церебральна оксиметрія, rSO_2 .

Стаття надійшла до редакції 12 січня 2024 р.

Мозковий інсульт — важлива медико-соціальна проблема сьогодення і найчастіша причина стійкої втрати працездатності. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні та профілактиці інсульту в останні десятиліття, у країнах із середнім та низьким рівнем доходу захворюваність і смертність від нього залишаються високими з тенденцією до зростання в молодших вікових групах [2]. За даними О.А. Галушко, у хворих з ішемічним інсультом нерідко має місце супутній синдром обструктивного апное уві сні, який розглядається багатьма дослідниками як чинник, що призводить до розвитку інсульту, погіршує його перебіг та результати лікування, спричинюючи вторинний негативний вплив на уражений ішемією мозок [1]. Системна гіпоксемія, яка має місце при синдромі обструктивного апное уві сні, знижує доставку кисню до тканин, що призводить до низки несприятливих ефектів [7]. Колективом авторів на чолі з D.M. Moody вперше описано анатомічні передумови селективної регіонарної чутливості головного мозку до дефіциту оксигенації та перфузії, що дає підставу припустити, що вогнищеві ішемічні та гіпоксичні ураження головного мозку можуть виникати незалежно від системних значень насичення гемоглобіну крові киснем і середнього артеріального тиску, які можуть наближатися до показників норми [9]. Як зазначили у фундаментальній праці G. Hernandez-Avila та співавт., наведені дані дають змогу розглядати головний мозок у клінічній практиці не як єдину морфологічну структуру та оцінювати окремо кисневий статус його кортикального відділу, застосовуючи для цього церебральну оксиметрію [6]. Автори показали, що зниження насичення гемоглобіну киснем у корі головного мозку не пов'язано ні із системним артеріальним тиском, ні із загальним венозним насиченням киснем [6]. На думку B.L. Ganzel і співавт., це свідчить про те, що порушення оксигенації головного мозку можуть виникати незалежно від системних показників, особливо в осіб старшої вікової групи. Незважаючи на різну етіологію пошкоджень головного мозку, провідну роль у них відіграють вибіркова регіонарна гіпоксія та гіпоперфузія [4].

У хворих з ураженням головним мозком унаслідок ішемічного інсульту та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні численні епізоди гіповентиляції та апное спричинюють значні «провали» сатурації та зміни церебральної перфузії, що негативно впливає на безпосередні й віддалені результати лікування. Клініцисти мають обмежені можливості для діагностики та моніторингу вторинної ішемії мозку за різних церебральних катастроф (черепно-мозкова травма, інсульт тощо). Стандартні методики нейромоніторингу (клінічні, комп'ютерна томографія, церебральна ангиографія, транскраніальна доплерографія) малоінформативні, а сучасніші — малодоступні. Інфрачервона церебральна оксиметрія, впроваджена в клінічну практику в

1991 р., ґрунтується на принципі детекції зміни інфрачервоного випромінювання, яке пройшло крізь паренхіму мозку та є чутливим показником змін оксигенації мозку.

Респіраторна підтримка, насамперед CPAP-терапія (Continuous Positive Airway Pressure — метод, при якому в дихальних шляхах хворого створюється позитивний тиск), запобігає загрозливим епізодам апное/гіпопное, забезпечуючи стабільні показники вентиляції, оксигенації та гемодинаміки. Вона також може запобігти вторинному негативному впливу на мозок. Церебральна оксиметрія — новітній неінвазивний високоінформативний метод роздільної міжпівкульної оцінки регіонарної оксигенації головного мозку, який дає змогу діагностувати ішемію та гіпоксію головного мозку, вчасно вжити запобіжних заходів та оцінити вплив респіраторної підтримки на перебіг ішемії та гіпоксії, щоб запобігти вторинним ураженням мозку.

Церебральну оксиметрію широко використовують у клінічній практиці в різних галузях хірургії (серцево-судинній, дитячій, нейрохірургії тощо), але її можливості як методу моніторингу вторинних пошкоджень головного мозку та контролю за лікуванням у хворих з ішемічним мозковим інсультом мало вивчено.

Мета роботи — оцінити вплив неінвазивної CPAP-підтримки на показники церебральної оксиметрії при лікуванні хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 60 пацієнтів із верифікованим ішемічним інсультом легкого та середнього ступеня тяжкості, яких розподілили на дві групи. У контрольну ($n = 30$) залучено хворих із підтвердженими виявами порушення дихання уві сні, яким показана респіраторна підтримка, але які з різних причин не бажають застосовувати неінвазивну респіраторну підтримку під час сну. Їхнє лікування та реабілітацію проводили за традиційною схемою згідно з уніфікованим клінічним протоколом (наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.). Хворим дослідної групи ($n = 30$) із виявами порушення дихання уві сні, окрім традиційної схеми лікування та реабілітації, проводили респіраторну підтримку (авто-CPAP) під час нічного та денного сну за допомогою апарата ResMed Air Sense-i (Австралія). Для контролю ефективності респіраторної підтримки поряд з іншими методами об'єктивного контролю застосовували церебральну оксиметрію за допомогою апарата Masimo Root (Masimo, США). Реєстрували середні нічні показники rSO_2 на боці ураженої інсультом півкулі в такі терміни: на початку дослідження, 3-тю, 5-ту і 7-му добу лікування.

Відповідність вибірки нормальному закону розподілу оцінювали за допомогою критерію Колмогорова—Смирнова. Оцінку статистичної значущості

Т а б л и ц я 1

Результати перевірки отриманих даних на нормальність розподілу ($p = 0,99$)

Показник	Термін дослідження	Група			
		Контрольна		Дослідна	
		Значення критерію Колмогорова—Смирнова			
		d	d*	d	d*
Середній rSO ₂ , %	На початку дослідження	0,109		0,151	
	3-тя доба	0,127	0,298	0,135	0,298
	5-та доба	0,145		0,105	
	7-ма доба	0,125		0,148	
Висновок	d < d*, нормальний розподіл				

Примітка. *Критичне значення критерію Колмогорова—Смирнова.

відмінностей між нормально розподіленими величинами (Гауссівський розподіл) проводили за критерієм Стюдента. Дані наведено як середня арифметична величина (M) і середнє квадратичне відхилення (SD). За рівень значущості відмінностей прийнято $p < 0,05$. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензійної програми Statistica 12 (StatSoft Inc., США).

Результати та обговорення

Проведено перевірку отриманих даних на відповідність нормальному закону розподілу. З імовірністю $p \geq 0,99$ (імовірність похибки I роду $\alpha \leq 0,01$), що результати дослідження всіх вибіркового сукупностей підпорядковуються нормальному закону розподілу (табл. 1), а стан пацієнтів обох груп на початковому етапі не відрізнявся за середніми арифметичними показниками контрольованих значень, тобто учасники дослідження до початку застосування респіраторної підтримки перебували в однакових умовах.

Вихідні середні значення показника церебральної оксиметрії неураженої інсультом півкулі у хворих контрольної та дослідної груп становили ($68,57 \pm 5,74$) і ($69,13 \pm 6,27$) % відповідно, що відповідає діапазону фізіологічних значень (60—80 %) [8] та в динаміці статистично значущо не змінювалися. Дещо інші значення норми (55—75 %) вказують інші дослідники, які в своїх роботах використовували інші моделі церебральних оксиметрів [3, 10].

Установлено, що вихідні середні значення показника церебральної оксиметрії ураженої інсультом півкулі у хворих контрольної та дослідної груп були в діапазоні патологічних значень і становили ($49,27 \pm 4,98$) і ($50,60 \pm 5,40$) % відповідно, тобто групи на початку дослідження були порівнянними. Знижені порівняно з показниками норми значення rSO₂ у хворих обох груп спостереження свідчать про гіпоксично-ішемічні явища в зоні дослідження головного мозку. Подібні зміни спостерігали S.L. Collette та співавт. [3].

У хворих контрольної групи статистично значущих змін показника в періоді з 1-ї до 3-ї доби, з

3-ї до 5-ї доби та з 5-ї до 7-ї доби не зареєстровано, оскільки у них зберігалася диспное, спричинене синдромом обструктивного апное уві сні (табл. 2). Лише на 7-му добу спостереження зафіксували статистично значуще зростання rSO₂ на 15,6 % порівняно з початковими значеннями (до ($57,03 \pm 7,01$) %), яке, на нашу думку, є наслідком активізації хворого під час реабілітації та сприятливого перебігу інсульту.

Натомість зміни rSO₂ у хворих, яким на тлі традиційного лікування інсульту проводили CPAP-підтримку в нічний час, були статистично значущими: на 3-тю добу спостереження показник збільшився на 12,2 % щодо вихідного значення, на 5-ту добу — на 26,5 %, на 7-му добу — на 33,6 %. Результати статистичної перевірки гіпотез засвідчили, що з імовірністю $p \geq 0,95$ (імовірність похибки I роду $\alpha \leq 0,05$) застосування CPAP-терапії у пацієнтів з розладами дихання позитивно вплинуло на показник rSO₂ у періоди з 1-ї до 3-ї доби, з 3-ї до 5-ї доби, з 5-ї до 7-ї доби та з 1-ї до 7-ї доби ($|t| > t^*$, центри розподілу зміщені, див. табл. 2).

При порівнянні значень церебральної оксиметрії в групах в одні й ті самі терміни встановлено, що застосування респіраторної підтримки у хворих у нічний час сприяло прогресивному і статистично значущому поліпшенню церебральної оксигенації, починаючи з 3-ї доби лікування (табл. 3), тоді як у хворих контрольної групи досліджуваній показник лише на 7-му добу спостереження незначно зріс, що свідчить про ефективність респіраторної підтримки та її позитивний вплив на церебральну оксигенацію.

Установлена тенденція до нормалізації rSO₂ (рисунок) підтверджує факт усунення під впливом CPAP гіпоксично-ішемічного впливу синдрому обструктивного апное уві сні на головний мозок у хворих з ішемічним інсультом, що сприяє поліпшенню результатів нейрореабілітації.

Таким чином, встановлено суттєве зниження показника церебральної оксигенації у хворих у гострий період ішемічного інсульту на тлі

Таблиця 2
Результати статистичної перевірки гіпотез ($p = 0,95$)

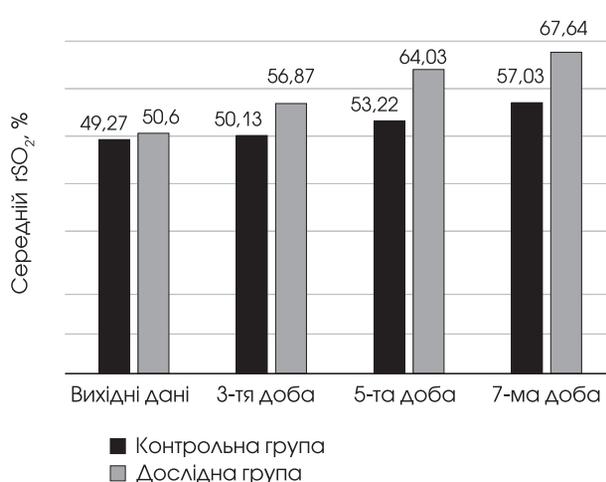
Показник	Група	Критерії**, висновки	Період, доба			
			1—3	3—5	5—7	1—7
Контрольна		f	1,766	1,494	1,329	1,985
		f*	1,861			
	Висновок	f < f*, дисперсії сукупностей рівні			f > f*, дисперсії сукупностей не рівні	
	t	-0,574	-1,626	-1,946	-4,949	
	t*	2,002				
	Висновок	t < t*, центри розподілу не зміщені			t > t*, центри розподілу зміщені	
Середній rSO ₂ , %		f	1,002	1,818	1,755	3,197
		f*	1,861			
	Висновок	f < f*, дисперсії сукупностей рівні			f > f*, дисперсії сукупностей не рівні	
	t	-4,493	5,839	-3,930	-15,065	
	t*	2,002				
	Висновок	t > t*, центри розподілу зміщені				

Примітка. f — значення критерію Фішера; t — значення критерію Стьюдента; * критичне значення критерію.

Таблиця 3
Динаміка показників церебральної оксиметрії (rSO₂) у хворих з ішемічним інсультом та синдромом обструктивного апное уві сні (M ± SD)

Термін дослідження	Контрольна група	Дослідна група	p
На початку дослідження	49,27 ± 4,98	50,60 ± 5,40	0,32
3-тя доба	50,13 ± 6,61	56,87 ± 5,39**	< 0,0001
5-та доба	53,22 ± 8,08	64,03 ± 4,00**	< 0,0001
7-ма доба	57,03 ± 7,01#	67,64 ± 3,02**	< 0,0001

Примітка. * Статистично значуща різниця між показниками груп; # статистично значуща різниця порівняно з вихідним показником.



Рисунки. Динаміка змін середнього rSO₂ у групах спостереження на етапах лікування

супутнього синдрому обструктивного апное уві сні до рівня, що спричинює вторинний негативний гіпоксичний та ішемічний вплив на ушкоджений інсультом мозок і потребує корекції. Схожий висновок зробили O. Summ та співавт., розглядаючи причини, напрями та концептуальні межі корекції розладів дихання у хворих із тяжкими ураженнями головного мозку [10]. Застосування неінвазивної респіраторної підтримки — CPAP-терапії ефективно усуває розлади дихання та забезпечує вільну прохідність дихальних шляхів, що поліпшує системну та церебральну оксигенацію і результати нейрореабілітації [5].

Висновки

1. Церебральна оксиметрія — високоінформативний неінвазивний метод нейромоніторингу, який у режимі реального часу відображує відповідність

доставки і споживання кисню мозком у хворих з ішемічним інсультом, що дає змогу запобігти вторинним пошкодженням мозку й оцінити ефективність низки лікувальних заходів, насамперед респіраторної підтримки та оксигенотерапії.

2. Показник церебральної оксигенації неураженої інсультом півкулі був у межах фізіологічних значень (близько 70 %), тоді як у хворих з ішемічним

інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні на боці ураження становив у середньому близько 50 %.

3. Застосування CPAP-терапії сприяло зростанню rSO₂ на 3-тю добу спостереження на 12,2 % щодо вихідного значення, на 5-ту добу — на 26,5 %, на 7-му добу — на 33,6 % (до (67,64 ± 3,02) % — межі фізіологічних значень).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків — І. Т.; збір матеріалу, статистична обробка отриманих результатів та написання тексту — О. Б.

Джерело фінансування — власні кошти.

Література

1. Галушко ОА. Синдром обструктивного апное сну у хворих на гострий інсульт: діагностика і тактика респіраторної підтримки. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;(4):54-60. doi: 10.25284/2519-2078.4(81).2017.119307.
2. Кириченко ОВ, Московко СП. Сучасний погляд на підходи до нейропротекторної терапії у хворих з ішемічним інсультом. Огляд літератури. Укр невролог журн. 2022;(1-2):12-6. doi: 10.30978/UNJ2022-1-12.
3. Collette SL, Venema AM, Eleveld N, et al. Near-infrared spectroscopy monitoring during endovascular treatment for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2022;7:384-92. doi: 10.1177/23969873221107824.
4. Ganzel BL, Edmonds HL Jr, Pank JR, Goldsmith LJ. Neurophysiologic monitoring to assure delivery of retrograde cerebral perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113(4):748-57. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70234-4.
5. Haba-Rubio J, Vujica J, Franc Y, Michel P, Heinzer R. Effect of CPAP treatment of sleep apnea on clinical prognosis after ischemic stroke: an observational study. J Clin Sleep Med. 2019;15(6):839-47. doi: 10.5664/jcs.7832.
6. Hernandez-Avila G, Dujovny M, Slavin KV, et al. Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. AJNR Am J Neuroradiol. 1995;16(8):1618-25. PMID: PMC8337761.
7. Jehan S, Farag M, Zizi F, et al. Obstructive sleep apnea and stroke. Sleep Med Disord. 2018;2(5):120-5. PMID: PMC6340906.
8. Kwon H, Kim K, Jo YH, et al. Early detection of cerebral infarction with middle cerebral artery occlusion with functional near-infrared spectroscopy: a pilot study. Front Neurol. 2018;9:898. doi: 10.3389/fneur.2018.00898.
9. Moody DM, Bell MA, Challa VR. Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: an anatomic study. AJNR Am J Neuroradiol. 1990;11(3):431-9. PMID: PMC8367475.
10. Summ O, Hassanpour N, Mathys C, Groß M. Disordered breathing in severe cerebral illness — Towards a conceptual framework. Respir Physiol Neurobiol. 2022;300:103869. doi: 10.1016/j.resp.2022.103869.

O.Yu. BILAS, I.I. TITOV

Ivano-Frankivsk National Medical University

Cerebral oxymetry in patients with ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnea syndrome

Cerebral stroke is an important medical and social problem of our time and the most common cause of permanent disability. In patients with brain damage due to ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnoea, numerous episodes of hypoventilation and apnoea cause significant «failures» in saturation and changes in cerebral perfusion, which negatively affects immediate and long-term treatment outcomes. Cerebral oximetry is widely used in clinical practice in various fields of surgery (cardiovascular, paediatric, neurosurgery, etc.), but its potential as a method of monitoring secondary brain damage and controlling treatment in patients with ischaemic cerebral stroke is poorly understood.

Objective — to evaluate the effect of non-invasive CPAP support (Continuous Positive Airway Pressure — a method of non-invasive respiratory support in which positive pressure is created in the patient's airways) on cerebral oximetry in the treatment of patients with ischaemic stroke and concomitant obstructive sleep apnoea syndrome.

Materials and methods. Patients with verified mild to moderate ischaemic stroke underwent screening diagnostics to confirm the presence of obstructive sleep apnoea syndrome (SomnoChek micro, Weinman, Germany). We studied 60 patients with obstructive sleep apnoea in the setting of ischemic stroke, who were divided into two groups depending on the treatment method: control (n = 30), in which only conventional stroke treatment was used, and experimental (n = 30), in which the traditional treatment regimen and respiratory support (auto-SAPP) during night sleep with the ResMed Air Sencei apparatus (Australia) were used. To monitor the effectiveness of respiratory support, along with other methods of objective control, cerebral oximetry was used using the Masimo Root apparatus (Masimo, USA). The average rSO₂ values on the side of the stroke-affected hemisphere were recorded at the following times: at the beginning of the study, on the 3rd, 5th and 7th day of treatment. The data obtained were processed statistically.

Results. The initial average values of rSO_2 of the affected by stroke hemisphere in patients of groups I and II were in the range of pathological values, and were (49.27 ± 4.98) and (50.60 ± 5.40) %, respectively, that is, the groups at the beginning of the study were compared to each other. It was found, that in group I patients statistically significant changes in rSO_2 % in the intervals of the 1st and 3rd days, the 3rd and 5th days, and the 5th and 7th days — were not observed. Only during the 7th day of observation we've recorded statistically significant rSO_2 growth at 15.6 % compared to the initial values up to the mark of (57.03 ± 7.01) %. Instead, the rSO_2 changes in patients of group II (who were performed CPAP-support at night against the traditional treatment of a stroke), were dynamic and statistically probable: a controlled index during the 3rd day of observation has increased at 12.2 %, during the 5th day — at 26.5 %, during the 7th day — at 33.6 % compared to the initial values up to the level of (67.64 ± 3.02) % compared to the initial values.

Conclusions. Standardized medicinal therapy and early rehabilitation of patients with ischemic stroke does not affect the course and severity of concomitant obstructive sleep apnea syndrome and requires a supplement with the methods of non-invasive respiratory support during night sleep. Patients with ischemic stroke against the background of autoCPAP-therapy, were recorded positive dynamics in terms of correction of obstructive sleep apnea syndrome and stable normalization of cerebral oxymetry.

Keywords: ischemic stroke, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP-therapy, cerebral oxymetry, rSO_2 .

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Білас ОЮ, Тітов ІІ. Церебральна оксиметрія у хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні. Український неврологічний журнал. 2024;1:18-23. doi: 10.30978/UNJ2024-1-18.

Bilas OYu, Titov II. (Cerebral oxymetry in patients with ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnea syndrome). Ukrainian Neurological Journal. 2024;1:18-23. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-18>. Ukrainian.