

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Информация об авторах

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Ким Татьяна Геннадиевна — ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 971-60-87; e-mail: tnkim@mail.ru

Мартынов Михаил Юрьевич — член-корр. Российской академии наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 531-69-30; e-mail: m-martin@inbox.ru

Гусев Евгений Иванович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 531-69-30; e-mail: e.i.gusev@mail.ru

Шогенова Людмила Владимировна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: Luda_Shog@list.ru

Резюме

В статье представлен обзор проблемы дыхательной недостаточности (ДН) у пациентов острым инсультом, ее влияние на клиническое течение, смертность, прогноз. Рассмотрены распространенность, ведущие патофизиологические факторы, клинические особенности, методы диагностики. Инсульт является третьей ведущей причиной смерти во всем мире. Пациенты, перенесшие инсульт, погибают от осложнений, с которыми они сталкиваются. Нарушения функции дыхательной системы и респираторные осложнения часто возникают при развитии инсульта. Синдром ДН различной степени выраженности сопровождает развитие инсульта в 44–90 % случаев, часто остается недооцененным, недиагностированным вследствие клинической особенности пациентов данной категории. Характер этих нарушений зависит от тяжести и локализации неврологического повреждения. Нарушения регуляции дыхания, механики и паттерна дыхания являются частыми проявлениями ДН и могут привести к нарушениям газообмена и необходимости респираторной поддержки. Ведущим симптомом является гипоксемия, которая также носит скрытый характер, и выявляется при исследовании газового состава артериальной крови. Инсульт может привести к нарушению дыхания во сне, таким как центральное или обструктивное апноэ сна. Нарушение дыхания во сне также может играть определенную роль в патогенезе церебрального инфаркта. Венозная тромбоэмболия, нарушения глотания, аспирация и пневмония являются одними из наиболее распространенных респираторных осложнений инсульта. Нейрогенный отек встречается реже, но протекает достаточно драматично. Поэтому ранняя диагностика, профилактика и лечение играют важную роль в снижении летальности и улучшении реабилитационного потенциала.

Ключевые слова: синдром дыхательной недостаточности, острый инсульт, гипоксемия, аспирация, пневмония, расстройство дыхания во сне, венозная тромбоэмболия.

Для цитирования: Чучалин А.Г., Ким Т.Г., Мартынов М.Ю., Гусев Е.И., Шогенова Л.В. Синдром дыхательной недостаточности при остром инсульте: новые подходы к диагностике. *Пульмонология*. 2020; 30 (4): 485–492. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-4-485-492

The syndrome of respiratory failure in acute stroke: new diagnostic approaches

Aleksandr G. Chuchalin, Tat'yana G. Kim, Lyudmila V. Shogenova, Michail Yu. Martynov, Eugeny I. Gusev

N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Author information

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Science Academy, Head of Department of Hospital Internal Medicine. Pediatric faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Tat'yana G. Kim, assistant of the Department of hospital therapy of the pediatric faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 971-60-87; e-mail: tnkim@mail.ru

Lyudmila V. Shogenova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: Luda_Shog@list.ru

Michail Yu. Martynov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 531-69-30; e-mail: m-martin@inbox.ru

Eugeny I. Gusev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Science Academy, Head of Department of neurology, neurosurgery and medical genetics, Faculty of General Medicine, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 531-69-30; e-mail: e.i.gusev@mail.ru

Abstract

The article presents an overview of the problem of respiratory failure in patients with acute stroke, its prevalence, leading pathophysiological factors, clinical features, and diagnostic methods. Stroke is the third leading cause of death worldwide. Stroke survivors often experience medical complications that may be the direct cause of mortality. The syndrome of respiratory failure and respiratory complication are common after stroke. The syn-

drome of respiratory failure syndrome of varying severity is following after stroke in 44 – 90%, often remains undervalued, undiagnosed, due to the clinical features of this category of patients. The nature of these disorders depends on the severity and site of neurological injury. Abnormality of breathing control, respiratory mechanics, and breathing pattern are common and may lead to gas exchange abnormalities or the need for respiratory support. The leading symptom is hypoxemia, which is often hidden, and may be detected by examining of arterial blood gasses (PaO₂, PCO₂). Stroke can lead to sleep disordered breathing such as central or obstructive sleep apnea. Sleep disordered breathing may also play a role in the pathogenesis of cerebral infarction. Venous thromboembolism, swallowing abnormalities, aspiration, and pneumonia are among the most common respiratory complications of stroke. Neurogenic pulmonary edema occurs less often but may be very dramatic. Therefore, early diagnosis, prevention and treatment are important in reducing mortality and improving functional rehabilitation.

Key words: respiratory failure syndrome, acute stroke, hypoxemia, aspiration, pneumonia, sleep-related breathing disorders, venous thromboembolism.

For citation: Chuchalin A.G., Kim T.G., Shogenova L.V., Martynov M.Yu., Gusev E.I. The syndrome of respiratory failure in acute stroke: new diagnostic approaches. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (4): 485–492 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-4-485-492

Несмотря на значительные успехи в профилактике и лечении, инсульт по-прежнему остается важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности [1].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. от инсульта и ишемической болезни сердца погибли 15,2 млн человек. Последние 15 лет эти заболевания остаются ведущими причинами смерти в мире [2].

Приблизительно 80 % всех инсультов являются ишемическими, другие основные типы включают внутримозговое и внутримозговое кровоизлияние, церебральный венозный и синусовый тромбоз и субарахноидальное кровоизлияние [3, 4].

Пациенты, перенесшие инсульт, подвержены многим осложнениям, вследствие которых отмечается высокая летальность в первый месяц, год. Риск системных осложнений инсульта повышается при коморбидных заболеваниях – гипертонии, сахарном диабете, болезнях сердца и легких [5]. Некоторые осложнения могут возникать вследствие самого повреждения головного мозга. Экстрацеребральные и церебральные осложнения оказывают существенное влияние на конечный исход инсульта и часто препятствуют функциональному восстановлению. Самым частым экстрацеребральным осложнением является дыхательная недостаточность (ДН) [6], поэтому разработка новых методов респираторной поддержки является важной задачей в клинической практике, позволяющей улучшить функциональный исход инсульта [7]. До сих пор диагностика и коррекция ДН у пациентов с острым ишемическим инсультом являлось темой немногих исследований [8]. Для дальнейшего изучения влияния осложнений на восстановление после инсульта и совершенствования мероприятий по профилактике и лечению респираторных осложнений необходимы систематические исследования [9].

Респираторные осложнения инсульта

Развитие инсульта часто сопровождается нарушениями функции дыхательной системы [9, 10], в свою очередь, инсульт вызывает различные нарушения функции респираторной системы в зависимости от места

и степени неврологического повреждения [9]. Синдром острых дыхательных расстройств встречается почти у всех больных с острым нарушением мозгового кровообращения [11], однако диагностика может быть затруднена в связи с неврологическим дефицитом. Дыхательные расстройства (десатурация, затрудненное дыхание, нарушение движения диафрагмы и грудной клетки) часто не обнаруживаются врачами вследствие клинической особенности этих пациентов (эмоциональное возбуждение или депрессивное состояние, когнитивные нарушения) [12].

Среди респираторных осложнений при инсульте наблюдаются нарушение движения грудной стенки и функции диафрагмы, при этом отмечаются следующие аномальные паттерны дыхания:

- дыхание Чейна–Стокса;
- центральная нейрогенная гипервентиляция;
- апнеустическое дыхание;
- атаксическое дыхание;
- гиповентиляция или апноэ.

Кроме того, наблюдаются нарушения дыхания во сне, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), а также дисфагия, аспирация и пневмония; нейрогенный отек легких.

Нарушения механики, паттерна и регуляции дыхания являются результатом воздействия на центры управления дыханием или дыхательные мышцы [13–15]. Инсульт также может привести к нарушению дыхания во сне и, возможно, стать его следствием [16]. К частым осложнениям относятся венозный тромбоемболический (ВТЭ) синдром, нарушение глотания и аспирация, вследствие которой развивается пневмония [17]. Наиболее драматично протекает такое редко встречающееся осложнение, как нейрогенный отек легких [18]. Важно отметить, что при каждом из перечисленных и других респираторных осложнениях значительно увеличиваются показатели краткосрочной и долгосрочной заболеваемости, инвалидизации и смертности, связанные с инсультом, поэтому при ранней диагностике и лечении значительно улучшается исход заболевания [19].

Регуляция дыхания

Чтобы понять природу респираторных осложнений инсульта, важно рассмотреть сложные интегрированные процессы контроля дыхания [20]. Процесс вентиляции регулируется сложной интегрированной

системой управления, чувствительной к изменениям газового состава артериальной крови с помощью периферических хеморецепторов, а также рН внеклеточной жидкости с помощью центральных хеморецепторов. Последние расположены на вентральной поверхности продолговатого мозга, их активность связана с концентрацией H^+ во внеклеточной жидкости мозга. Эти хеморецепторы являются основными рецепторами, участвующими в постоянном контроле вентиляции. Периферические хеморецепторы, расположенные в каротидных телах, чувствительны к снижению напряжения pO_2 и рН, в меньшей степени – к увеличению напряжения pCO_2 . Их стимуляция отвечает практически за все увеличение вентиляции легких, которое происходит в ответ на артериальную гипоксемию. Периферические хеморецепторы также быстрее реагируют на резкие изменения pCO_2 , чем центральные хеморецепторы, и играют важную роль в устойчивом контроле респираторного цикла.

Центральными регуляторами дыхания являются органы мозга, которые координируют афферентные стимулы от хеморецепторов и, в свою очередь, посылают импульсы к эффекторам дыхания (дыхательным мышцам). Нормальный автоматизм дыхания происходит от скопления нейронов в стволе головного мозга, верхних $\frac{2}{3}$ продолговатого мозга и мосте [13].

Нейроны подразделяются на 3 основные группы:

- медуллярные нейроны дыхательного центра расположены в ретикулярной формации продолговатого мозга и содержат дыхательные нейроны 2 групп – дорсальной (DRG) и вентральной (VRG). DRG задает ритмический паттерн для инспираторных нейронов, которые проецируются в спинной мозг. Это обеспечивает основной ритмический драйв дыхания к диафрагме (через диафрагмальные нервы) и другим дыхательным мышцам [13]. Вентральная дыхательная группа состоит из инспираторных нейронов, которые посылают импульсы контралатерально в спинной мозг для управления диафрагмальными и межреберными двигательными нейронами; в эту группу также включены экспираторные нейроны, которые проецируются главным образом на контралатеральный спинной мозг, управляющий межреберными экспираторными мышцами и брюшными моторными нейронами. Инспираторные и экспираторные нейроны VRG остаются неактивными во время нормального спокойного дыхания, но вовлекаются входными сигналами от дорсальной группы при увеличении вентиляторного запроса, при физических упражнениях, активном выдохе;
- пневмотаксический центр, расположенный в верхнем отделе моста, представляет собой группу нейронов, отвечающих за координацию нескольких сложных функций дыхания;
- апнеустический центр, расположенный в нижних заднемедиальных отделах моста, получает афферентные сигналы (от межреберных нервов, кото-

рые могут прервать вдох) и, как полагают, отвечает за «выключение» вдоха и таким образом участвует в регуляции частоты дыхания.

В отличие от автоматического управления дыханием, контролируемое управление дыханием осуществляется в участках коры головного мозга. Эфферентные стимулы, полученные из этих участков, спускаются к дыхательным мышцам через нисходящие латеральные кортикоспинномозговые, кортикобульбарные и другие тракты [15]. Это контролируемый компонент регуляции дыхания позволяет глубоко дышать, говорить, петь, кашлять и выполнять маневры задержки дыхания или напряжения. Третьим компонентом, через который осуществляется контроль дыхания, является лимбический, или эмоциональный. Хотя точное расположение этой системы неизвестно, она позволяет модулировать дыхание в ответ на эмоциональные стимулы [3].

«Рабочими органами» процесса дыхания являются дыхательные мышцы и грудная клетка. В спинном мозге происходит интеграция импульсов из автоматических (стволовых) и произвольных (кортикальных) центров управления [13]. Эфферентные импульсы от центров управления дыханием передаются через спинномозговые мотонейроны к дыхательным мышцам. Диафрагма, межреберные мышцы, брюшные мышцы (важные для форсированного выдоха и кашля) и вспомогательные мышцы, такие как грудино-ключично-сосцевидная мышца, принимают участие в акте дыхания. Участки спинного мозга, влияющие на активность этих мышц, интегрируют многочисленные супраспинальные сигналы, а также сигналы восходящих спинномозговых путей и местные спинальные рефлексы. Таким образом, интактная функция спинного мозга играет решающую роль для поддержания нормального дыхания. Повреждение любого из этих компонентов, участвующих в контроле дыхания (особенно продолговатого мозга или ствола головного мозга), может привести к нарушениям вентиляции и газообмена.

Нарушения механики и паттерна дыхания

Аномальные паттерны дыхания описаны у 18–88 % пациентов с инсультом [14], чаще встречаются у больных с более тяжелым неврологическим статусом и нарушением сознания [15]. Трудно оценить распространенность аномальных паттернов дыхания из-за сердечно-легочной коморбидности, которые также могут вызывать нарушения дыхания, и это количество различается в зависимости от состояния бодрствования. Смешанные паттерны аномального дыхания встречаются часто [16], могут улучшаться или разрешаться по мере улучшения неврологического статуса [12].

Инсульто-индуцированные нарушения ритма дыхания, как правило, носят интермиттирующий характер и чаще возникают во время сна, возможно, потому, что во время сна отсутствуют потенциально компенсаторные механизмы произвольного дыхания [14–15].

Для диагностики патологических паттернов дыхания используется импедансная плетизмография, пневмотахография, капнография, электромиография и непрерывная пульсоксиметрия. Полисомнография является основным методом оценки дыхательного паттерна и насыщения кислородом во время сна.

Нарушения движения грудной стенки

Гемиплегия ограничивает движение грудной клетки вследствие повышения мышечного тонуса и спастичности мышц грудной стенки на пораженной стороне [17].

Кроме того, у некоторых пациентов, перенесших кортикальный инсульт, отмечалось снижение односторонней или двусторонней диафрагмальной экскурсии. Это может привести к снижению объема легких с рестриктивным нарушениям легочной функции, снижению комплаентности грудной стенки и моторного контроля вдоха и выдоха [17].

Периодическое дыхание возникает у 25–60 % больных с инсультом и характеризуется повторяющимися циклами флукутирующего дыхательного объема с апноэ или гипопноэ. В целом данное состояние обычно указывает на двустороннее поражение полушарий головного мозга и может наблюдаться вследствие различных повреждений центральной нервной системы, включая субарахноидальное кровоизлияние.

Дыхание Чейна–Стокса – это форма периодического дыхания, характеризующаяся периодами центрального апноэ или гипопноэ, чередующимися с периодами гиперпноэ [18]. Патогенез не совсем ясен, но чаще такое патологическое дыхание наблюдается при двусторонних церебральных поражениях. Оно может также возникать при односторонних полушарных, стволовых (особенно билатеральных) или других инфратенториальных инфарктов, особенно при сопутствующем сердечно-легочном заболевании [16]. Это часто приводит к респираторному алкалозу, при котором может еще больше ухудшиться церебральная перфузия. Дыхание Чейна–Стокса ассоциируется с худшим прогнозом инсульта, если вовремя не будет оказана респираторная поддержка.

Кластерное дыхание характеризуется нечастыми всплесками дыхания, разделенными различными периодами апноэ.

Центральная нейрогенная гипервентиляция (*Central Neurogenic Hyperventilation*) – редкий паттерн дыхания, характеризующийся резистентным алкалозом, сниженным напряжением $p\text{CO}_2$ и нормальным напряжением $p\text{O}_2$, который обычно сохраняется как во время бодрствования, так и во время сна [19]. Часто встречается при развитии инсульта [20]. Патогенез центральной нейрогенной гипервентиляции неясен, краткосрочный прогноз неблагоприятен, иногда применяется морфина сульфат для снижения гипервентиляции при тяжелом респираторном алкалозе.

Апнеустическое дыхание относится к длительному (до нескольких секунд) вдоху с последующим быст-

рым выдохом и короткой паузой в конце выдоха, связанной с повреждением апнеустического центра в мосте [14]. Оно может наблюдаться при односторонних или двусторонних понтинных тегментальных инфарктах или нейродегенеративных поражениях в мосте [15].

Атаксическое дыхание характеризуется нерегулярной частотой и глубиной дыхания, чередующимися с периодами апноэ, что локализует место повреждения в продолговатом мозге [14], в частности нейронов DRG, контролирующей автоматическую ритмичность дыхания. Этот паттерн может проявляться остро при развитии инсульта или может быть предвестником надвигающейся остановки дыхания [15].

Гиповентиляция и апноэ

Явная несостоятельность автоматической регуляции дыхания – редкое явление при отсутствии смерти головного мозга [21], но может возникать при медуллярных, цервикомедуллярных, высоких травмах спинного мозга или инфаркте ствола мозга. В этом случае необходима срочная, немедленная защита дыхательных путей и механическая вентиляция, чтобы избежать аноксической травмы головного мозга или смерти. Полная неспособность дышать во время сна при нормальной вентиляции в бодрствующем состоянии получила название «проклятие Ундины» [22]. Это расстройство возникает при повреждении стволовых центров мозга, ответственных за автоматическое дыхание, при этом проводящие нервные пути остаются интактными [22]. Пациенты с инсультом нижних отделов головного мозга должны быть обследованы на предмет развития этого состояния, которое может явиться потенциальной причиной смерти.

Центральная гиповентиляция может возникать при развитии инсультов с вовлечением каудальных отделов моста и продолговатого мозга [23].

Описанные респираторные нарушения могут оказывать неблагоприятное влияние на основное заболевание – инсульт. Гипоксемия, возникающая в результате изменения автоматического дыхания и связанного с этим нарушения цереброваскулярной реактивности на гиперкапнию у пациентов с инсультом ствола головного мозга, может усугубиться ишемическим повреждением головного мозга.

Нарушение дыхания во сне

Инсульт может привести к изменению структуры сна и нарушению дыхания во сне (центральное или обструктивное апноэ) [24] и наоборот, появляющиеся данные свидетельствуют о том, что нарушения сна могут играть важную роль в патогенезе инсульта. Сон оказывает глубокое влияние на церебральную гемодинамику [9]. В норме мозговой кровоток снижается на 5–28 % во время фазы медленного сна (*non-rapid eye movement sleep* – NREM) и увеличивается на 4–41 % во время быстрого сна по сравнению с бодрствованием [25]. Во время и после

апноэ колебания мозгового кровотока могут увеличиваться [26].

Для инициации и поддержания сна требуются сложные взаимодействия между различными частями мозга, включая ствол, продолговатый и передний мозг, однако они часто нарушаются при развитии инсульта. По данным работы [27] показано, что при проведении полисомнографии, выполненной в среднем через 12 дней после острого супратенториального инсульта, значительно снижается общее время сна и его эффективность.

По результатам недавнего исследования [28] показана высокая распространенность апноэ во сне у пациентов с острым инсультом или транзиторными ишемическими атаками. *M.E. Dyken et al.* [29] обнаружено, что у 77 % мужчин и 64 % женщин с недавним инсультом выявлено обструктивное апноэ сна по сравнению с 23 % мужчин и 14 % женщин сопоставимых по возрасту контрольных групп ($p = 0,01$).

В исследовании [30] из 147 пациентов с первым инсультом в 61 % случаев индекс апноэ / гипопноэ (индекс нарушения дыхания) составил 5 событий в час, в 22 % случаев данный показатель составил 20 событий в час. При дальнейшем обследовании 128 пациентов обструктивное апноэ сна выявлено у 62,5 % больных с инсультом по сравнению с 12,5 % в группе контроля [31]. Обструктивное апноэ сна распространено также при транзиторных ишемических атаках, что позволяет предположить, что нарушение дыхания во сне является как фактором риска, так и следствием цереброваскулярных событий. Независимо от того, предшествует ли апноэ во сне инсульту или следует за ним, оно связано с более негативными функциональными исходами и более высокой смертностью через 1 год, чем у пациентов с инсультом без апноэ во сне [32].

В случае коррекции дыхания при развитии инсульта методом поддержания непрерывного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) улучшаются симптомы депрессии, когнитивная функция, качество сна [33], снижается кровяное давление, хотя комплаенс терапии у пациентов этой группы может быть проблематичным. У лиц с апноэ сна отмечается цереброваскулярная гиперреактивность на гиперкапния, что свидетельствует об изменении церебральной ауторегуляции [34]. При проведении транскраниальной доплерографии показано более чем 50%-ное снижение мозгового кровотока при обструктивных апноэ и гипопноэ по сравнению с центральными апноэ [35]. Снижение кровотока в мозге связано с длительностью апноэ и степенью десатурации. Колебания мозгового кровотока также тесно коррелировали с артериальным давлением, что указывает на недостаточность церебральной ауторегуляции для защиты мозга от быстрых системных изменений давления во время обструктивного апноэ [36]. Обструктивное апноэ сна также связано с уменьшением резерва церебральных вазодилататоров — аномалией, которая корректируется с помощью терапии CPAP, предполагая, что эти аномалии

являются функциональными, а не структурными изменениями [36]. При инфракрасной спектроскопии обнаруживается церебральная десатурация во время апноэ, что указывает на церебральную ишемию.

Высокая степень доказательности, полученная в ходе перекрестных и контролируемых исследований, указывает на сильную корреляционную связь между нарушениями дыхания во сне и инсультом. Начало симптомов инсульта часто связано с пробуждением [37]. Связь между появлением симптомов инсульта и временем суток может указывать на этиопатогенетический подтип инсульта. Внутримозговые кровоизлияния, субарахноидальные кровоизлияния и эмболические инфаркты часто возникают в дневное время во время повседневной деятельности, тогда как атеротромботические инфаркты головного мозга часто возникают во время сна или в ранние утренние часы [38].

В дополнение к нарушениям церебральной гемодинамики и дисфункции церебральной ауторегуляции, которые приводят к ишемии мозга во время нарушений дыхания во сне, могут иметь место некоторые другие патофизиологические механизмы.

Во-первых, гипоксемия во время эпизодов апноэ может быть выраженной, часто является ведущим симптомом ДН, может носить скрытый характер, выявляется только при анализе газов артериальной крови.

Во-вторых, со временем выраженные изменения скорости мозгового кровотока во время эпизодов апноэ и сопутствующие изменения напряжения сосудистой стенки могут привести к атеросклерозу [38].

В-третьих, при повышенной агрегации тромбоцитов у пациентов с тяжелым обструктивным апноэ сна может также увеличиться риск тромбоэмболического инсульта [39].

В исследовании *Sleep Heart Health Study* значительно возросли показатели среднего систолического и диастолического артериального давления, а также число случаев заболеваемости гипертензией с увеличением тяжести нарушений дыхания, связанных со сном, независимо от пола, возраста, этнической принадлежности или индекса массы тела [40].

Нарушение глотания и пневмония

Нарушение глотания и пневмония являются одними из наиболее распространенных респираторных осложнений инсульта. Инсульт является одной из наиболее распространенных причин дисфагии, которая встречается примерно у 16–50 % лиц со всеми формами инсульта и у 40–81 % лиц с острым стволовым инсультом [41].

Аспирация

Дисфагия обычно предрасполагает к аспирации, но это не единственный фактор риска. Нарушения механизмов гортанного кашля, гортанного аддуктора или

рвотных рефлексов приводят к аспирации в силу ослабленного кашля и неспособности ощущать посторонний материал в гортани или очистить его из гортани [42–44]. У 21–42 % пациентов с инсультом аспирация (по данным видеофлюороскопии) происходит в течение 48–72 ч после инсульта.

Пневмония

Пневмония является одним из наиболее распространенных респираторных осложнений и причин смерти при инсульте [44], 34 % смертей от инсульта [45], при этом дисфагия является основным фактором риска развития пневмонии у пациентов с инсультом [46]. Вполне предсказуемо, что прикованные к постели пациенты, получающие назогастральное зондовое питание, подвергаются особенно высокому риску [47]. Инфекционная или химическая аспирационная пневмония также является причиной большинства случаев развития постинсультной лихорадки, особенно в течение первых 48 ч [48].

Диагностическая оценка дисфагии или аспирации

Типичными симптомами орофарингеальной дисфагии и / или аспирации являются трудности при жевании или глотании, ощущение застревания пищи в горле, кашель или удушье после глотания, стридор или слюнотечение [48].

При подозрении на дисфагию или аспирацию следует провести более тщательную оценку функции глотания. У больного необходимо проконтролировать процесс приема пищи или жидкостей различной консистенции, а также способность жевать, продвигать пищу к глотке, ощущать пищу во рту и горле, поднимать гортань, принимать позу и дышать [49]. Несмотря на простоту метода и практически отсутствие риска при его выполнении, при оценке «у постели больного» нельзя получить детальную информацию о фарингеальной фазе глотания, выявляются только 40–50 % случаев аспирации, отмеченных при видеофлюороскопии [49], при которой используются барийсодержащие пищевые продукты и жидкости различной консистенции, которые проглатываются под контролем рентгенолога и логопеда / терапевта и визуализируются с помощью видеофлюороскопа [44].

Поскольку аспирация часто сопровождается транзиторными десатурациями, мониторинг пульсоксиметрии может быть использован для диагностики аспирации.

У пациентов с подозрением на дисфагию поддерживается статус «ничего через рот», им предоставляются альтернативные источники увлажнения и питания до тех пор, пока не будет установлена безопасность глотания [49].

Нейрогенный отек легких

Нейрогенный отек легких (НПЭ), или нейрогенная пульмональная дисфункция, — редкое проявление

острого поражения центральной нервной системы [50]. НПЭ характеризуется внезапным появлением одышки, тахипноэ, двусторонних хрипов, тахикардии и гипоксемии в течение нескольких часов после острого поражения центральной нервной системы, продолжающегося в течение нескольких дней. У некоторых пациентов может отмечаться кашель и кровохарканье. По данным рентгенографии органов грудной клетки выявляются диффузные двусторонние альвеолярные и интерстициальные инфильтраты. Обычно, но не всегда, на момент постановки диагноза центральное давление наполнения является нормальным, что приводит к его общей классификации с НПЭ. Течение НПЭ может быть легким, с транзиторным дистрессом, или тяжелым, с развитием острой ДН, и завершиться смертью больного в течение нескольких часов [51].

Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии

При инсульте частота ТГВ без профилактики составляет около 40 % [52]. Даже среди пациентов, получавших профилактику, частота постинсультной ТГВ и ТЭЛА составляет от 2 до 22 %. По-видимому, риск ВТЭ не в полной мере можно объяснить неподвижностью, поскольку продолжительность постельного режима не коррелирует с частотой ТГВ [53]. У некоторых пациентов риск ТГВ также увеличивается при нарушениях свертывания крови. Постулируется претромботическое состояние, при котором коагуляционная система активизируется или может наблюдаться снижение фибринолиза в парализованных конечностях [53]. К неблагоприятным последствиям ВТЭ относятся хронический постфлебитический синдром и ТЭЛА, которая является основной причиной постинсультной смертности. По данным исследования [54], ТЭЛА явилась причиной смерти почти 14 % из 573 летальных исходов, произошедших в течение 3 нед после инсульта, и приблизительно 5 % из почти 600 случаев смерти, произошедших в период от 3 нед до 7 лет после инсульта.

Еще более тревожным является результат, полученный *E.V.Schmidt* [54]. У 50 % из 30 пациентов с недиагностированной постинсультной ТЭЛА установлена внезапная смерть. Профилактические мероприятия проведены только у 4 из 30 пациентов, но это открытие подтверждает общеизвестный факт, что клинический диагноз ТЭЛА может быть затруднен у пациентов с инсультом. Тесты, используемые для диагностики ТГВ и ТЭЛА при инсульте, аналогичны тестам, используемым для выявления ВТЭ в других популяциях. Повышение уровня D-димера в плазме крови является чувствительным методом диагностики ТГВ у пациентов с ишемическим или геморрагическим инсультом, особенно в сочетании с доплеровским ультразвуковым исследованием. При диагностике ТЭЛА также используются такие доступные методы, как вентиляционно-перфузионное сканирование, спиральное компьютерно-томографическое сканирование, ангиография и эхокар-

диография, применение которых у пациентов с инсультом при подозрении на ВТЭ является оправданным [55].

Заключение

Таким образом, при наличии синдрома ДН в остром периоде церебрального инсульта состояние больного утяжеляется, при этом существенно отягощается прогноз в отношении качества жизни и восстановления функций. Характер этих нарушений зависит от тяжести и локализации неврологического повреждения. Клинические проявления ДН могут быть скрыты под маской тяжести инсульта и оставаться недооцененными и / или недиагностированными и, как следствие, нелечеными. Важную роль при ведении пациентов с острым церебральным инсультом играют ранняя диагностика и лечение ДН, при которых снижается летальность и улучшается реабилитационный потенциал.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Литература / References

1. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. / Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. [Stroke: step by step instructions. Guideline for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian).
2. Global Health Estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva, World Health Organization; 2018. Available at: https://www.who.int/health-info/global_burden_disease/estimates/en/
3. Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S.M. Stroke. *Lancet*. 2008; 371 (9624): 1612–1623. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60694-7.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (5, Прил.): 7–11. Доступно на: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_05c/5.shtml / Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. et al. [Epidemiology of stroke in Russia]. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (5, Suppl.): 7–11. Available at: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_05c/5.shtml (in Russian).
5. Kumar S., Selim M.H., Caplan L.R. Medical complications after stroke. 2010; 9 (1): 105–110. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70266-2.
6. Pelosi P., Ferguson N.D., Frutos-Vivar F. et al. Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients. *Crit. Care Med*. 2011; 39 (6): 1482–1492. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821209a8.
7. Bösel J. Use and timing of tracheostomy after severe stroke. *Stroke*. 2017; 48 (9): 2638–2643. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017794.
8. Robba C., Bonatti G., Battaglini D. et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit. Care*. 2019; 23: 388. DOI: 10.1186/s13054-019-2662-8.
9. Rochester C.L., Mohsenin V. Respiratory complications of stroke. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 23 (3): 248–260. DOI: 10.1055/s-2002-33033.
10. Howard R.S., Rudd A.G., Wolfe C.D., Williams A.J. Pathophysiological and clinical aspects of breathing after stroke. *Postgrad. Med. J*. 2001; 77 (913): 700–702. DOI: 10.1136/pmj.77.913.700.
11. Пирадов М.А., Гулевская Т.С., Гнедовская Е.В., Рябинкина Ю.В. Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта. *Русский медицинский журнал*. 2006; 14 (23): 1645–1649. / Piradov M.A., Gulevskaya T.S., Gnedovskaya E.V., Ryabinkina Yu.V. [Extracerebral pathology and multiple organ failure syndrome in severe forms of stroke]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 14 (23): 1645–1649 (in Russian).
12. Rowat A.M., Dennis M.S., Wardlaw J.M. Hypoxaemia in acute stroke is frequent and worsens outcome. *Cerebrovasc. Dis*. 2006; 21 (3): 166–172. DOI: 10.1159/000090528.
13. Von Euler C. Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern. In: Fishman A.P., ed. *Handbook of Physiology Section 3 Volume 11: Control of Breathing Part 1 the Respiratory System (V.2)*. 2nd Ed. Bethesda, MD: American Physiologic Society; 1986: 1–68. DOI: 10.1002/cphy.cp030201.
14. Frank J.I., Hanley D.F. Abnormal breathing patterns. In: Hacke W., Hanley D.F., Einhäupl K.M. et al. *Neurocritical Care*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer-Verlag; 1994: 366–373. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-642-87602-8>
15. Lee M.C., Klassen A.C., Resch J.A. Respiratory pattern disturbances in ischemic cerebral vascular disease. *Stroke*. 1974; 5 (5): 612–616. DOI: 10.1161/01.str.5.5.612.
16. Chalela J.A., Kasner S.E. Cardiac and respiratory complications of stroke. UpToDate. 2001. Available at: <http://www.uptodate.com> [Accessed: September 2001].
17. Fluck D.C. Chest movements in hemiplegia. *Clin. Sci*. 1966; 31 (3): 383–388.
18. Nachtmann A., Selder M., Rose G. et al. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology*. 1995; 45 (4): 820–821. DOI: 10.1212/wnl.45.4.820.
19. Plum F. Mechanisms of “central” hyperventilation. *Ann. Neurol*. 1982; 11 (6): 636–637. DOI: 10.1002/ana.410110615.
20. Rodriguez M., Baele P.L., Marsh H.M., Okazaki H. Central neurogenic hyperventilation in an awake patient with brainstem astrocytoma. *Ann. Neurol*. 1982; 11 (6): 625–628. DOI: 10.1002/ana.410110612.
21. Devereaux M.W., Keane J.R., Davis R.L. Automatic respiratory failure: Report of two cases with pathologic study of one. *Arch. Neurol*. 1973; 29 (1): 46–52. DOI: 10.1001/archneur.1973.00490250064007.
22. Severinghaus J.W., Mitchell R.A. Ondine’s curse – failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin. Res*. 1962; 10: 122.
23. Bogousslavsky J., Khurana R., Deruaz J.P. et al. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. *Ann. Neurol*. 1990; 28 (5): 668–673. DOI: 10.1002/ana.410280511.
24. Bassetti C., Aldrich M.S., Quint D. Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes: a prospective study of 39 patients. *Stroke*. 1997; 28 (9): 1765–1772. DOI: 10.1161/01.str.28.9.1765.
25. Lenzi P., Zoccoli G., Walker A.M., Franzini C. Cerebral blood flow regulation in REM sleep: a model for flow-metabolism coupling. *Arch. Ital. Biol*. 1999; 137 (2–3): 165–179.
26. Fischer A.Q., Taormina M.A., Akhtar B., Chaudhary B.A. The effect of sleep on intracranial hemodynamics: a tran-

- scranial Doppler study. *J. Child Neurol.* 1991; 6 (2): 155–158. DOI: 10.1177/088307389100600212.
27. Sakai F., Meyer J.S., Karacan I. et al. Normal human sleep: regional cerebral hemodynamics. *Ann. Neurol.* 1980; 7 (5): 471–478. DOI: 10.1002/ana.410070514.
28. Johnson K.G., Johnson D.C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J. Clin. Sleep Med.* 2010; 6 (2): 131–137.
29. Dyken M.E., Somers V.K., Yamada T. et al. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke.* 1996; 27 (3): 401–407. DOI: 10.1161/01.str.27.3.401.
30. Klingelhöfer J., Hajak G., Matzander G. et al. Dynamics of cerebral blood flow velocities during normal human sleep. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1995; 97 (2): 142–148. DOI: 10.1016/0303-8467(95)00030-N.
31. Jennum P., Borgesen S.E. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest.* 1989; 95 (2): 279–283. DOI: 10.1378/chest.95.2.279.
32. Sandberg O., Franklin K.A., Bocht G. et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (4): 630–634. DOI: 10.1183/09031936.01.00070301.
33. Kim H., Im S., Park J.I. et al. Improvement of cognitive function after continuous positive airway pressure treatment for subacute stroke patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Brain Sci.* 2019; 9 (10): 252. DOI: 10.3390/brainsci9100252.
34. Netzer N., Werner P., Jochums I. et al. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing: correlation with obstructive hypopneas. *Stroke.* 1998; 29 (1): 87–93. DOI: 10.1161/01.str.29.1.87.
35. Diomedi M., Placidi F., Cupini L.M. et al. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology.* 1998; 51 (4): 1051–1056. DOI: 10.1212/wnl.51.4.1051.
36. Hayakawa T., Terashima M., Kayukawa Y. et al. Changes in cerebral oxygenation and hemodynamics during obstructive sleep apneas. *Chest.* 1996; 109 (4): 916–921. DOI: 10.1378/chest.109.4.916.
37. Marler J.R., Price T.R., Clark G.L. et al. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke.* 1989; 20 (4): 473–476. DOI: 10.1161/01.str.20.4.473.
38. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA.* 2000; 283 (14): 1829–1836. DOI: 10.1001/jama.283.14.1829.
39. Wessendorf T.E., Teschler H., Wang Y.M. et al. Sleep-disordered breathing with first-ever stroke. *J. Neurol.* 2000; 247: 41–47. DOI: 10.1007/pl00007787.
40. Quan S.F., Howard B.V., Iber C. et al. The Sleep Heart Health study: design, rationale, and methods. *Sleep.* 1998; 20 (12): 1077–1085. DOI: 10.1093/sleep/20.12.1077.
41. Hannawi Y., Hannawi B., Rao C.P.V. et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 35: 430–443. DOI: 10.1159/000350199.
42. Lugger K.E. Dysphagia in the elderly stroke patient. *J. Neurosci. Nursing.* 1994; 26 (2): 78–84. DOI: 10.1097/01376517-199404000-00005.
43. Gordon C., Hewer R.L., Wade D.T. Dysphagia in acute stroke. *Br. Med. J.* 1987; 295 (6595): 411–414. DOI: 10.1136/bmj.295.6595.411.
44. Teasell R.W., McRae M., Heitzner J. et al. Frequency of videofluoroscopic modified barium swallow studies and pneumonia in stroke rehabilitation patients: a comparative study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80 (3): 294–298. DOI: 10.1016/s0003-9993(99)90140-5.
45. Addington W.R., Stephens R.E., Gilliland K., Rodriguez M. Assessing the laryngeal cough reflex and the risk of developing pneumonia after stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80: 150–154. DOI: 10.1016/s0003-9993(99)90112-0.
46. Nakagawa T., Sekizawa K., Nakajoh K. et al. Silent cerebral infarction: a potential risk for pneumonia in the elderly. *J. Intern. Med.* 2000; 247 (2): 255–259. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2000.00599.x.
47. Meng N.H., Wang T.G., Lien I.N. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2000; 79 (2): 170–175. DOI: 10.1097/0000-2000-200003000-00010.
48. O'Neill P.A. Swallowing and prevention of complications. *Br. Med. Bull.* 2000; 56 (2): 457–465. DOI: 10.1258/0007142001903094.
49. Asehnoune K., Roquilly A., Cinotti R. Respiratory management in patients with severe brain injury. *Crit. Care.* 2018; 22 (1): 76. DOI: 10.1186/s13054-018-1994-0.
50. Colice G.L., Matthay M.A., Bass E., Matthay R.A. Neurogenic pulmonary edema. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130 (5): 941–948.
51. Simon R.P. Neurogenic pulmonary edema. *Neurol. Clin.* 1993; 11 (2): 309–323.
52. Warlow C. Venous thromboembolism after stroke. *Am. Heart J.* 1978; 96 (3): 283–285. DOI: 10.1016/0002-8703(78)90037-6.
53. Menon I.S., Dewar H.A. Increased fibrinolytic activity in venous blood of hemiplegic limbs. *Br. Med. J.* 1967; 2: 613. DOI: 10.1136/bmj.2.5552.613.
54. Schmidt E.V., Smirnov V.E., Ryabova V.S. Results of the seven-year prospective study of stroke patients. *Stroke.* 1988; 19 (8): 942–949. DOI: 10.1161/01.str.19.8.942.
55. Wijdicks E.F.M., Scott J.P. Pulmonary embolism associated with acute stroke. *Mayo Clin. Proc.* 1997; 72 (4): 297–300. DOI: 10.4065/72.4.297.

Поступила 24.02.20
Received: February 24, 2020