

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕЛИЕВО-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С «ОПЕРИРОВАННОЙ» КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.А.Антонов, Н.Е.Буров. Вестник интенсивной терапии. 2011;1:54-58.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО РМАПО. Москва

Введение

Гелиево-кислородная терапия основана на дыхании подогретой газовой смесью [1, 2]. В состоянии покоя у здоровых людей дыхание подогретой нормоксической гелиево-кислородной смесью (ГКС) не оказывает влияния на ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) [3]. У здоровых людей после выполнения физической нагрузки и восстановления с помощью дыхания этой смесью выявлено достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления (АД) [3]. Применение ГКС у больных бронхообструктивными заболеваниями приводит к уменьшению одышки и тахикардии, снижению цианоза [4-6]. У больных с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей сеансы гелиево-кислородной нормобарической терапии существенно не влияют на изменения АД и ЧСС [7].

Доказаны следующие патофизиологические эффекты у больных бронхолегочными заболеваниями при дыхании подогретой ГКС [5-12]:

- снижение сопротивления дыханию у пациентов с обструкцией дыхательных путей,
- увеличение пикового потока на вдохе и выдохе при приступе бронхиальной астмы,
- уменьшение одышки и дыхательного ацидоза при астме и ХОБЛ,
- улучшение диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану.

Самое простое объяснение антигипоксического действия ГКС основано на известных физико-химических свойствах гелия. Гелий является инертным газом и обладает:

- чрезвычайно высокой проникающей способностью,
- низкой плотностью (почти в 7 раз меньше, чем у азота, основного газа-разбавителя кислорода в воздухе),
- высокой теплоемкостью (в 5,8 раза выше, чем у азота),
- низкой растворимостью в жирах и воде (в 4,5 раза меньше, чем у азота).

Благодаря тому, что гелий очень плохо растворим в крови, его используют как составную часть искусственного воздуха, подаваемого для дыхания водолазам. Замена азота на гелий предотвращает кессонную болезнь (при вдыхании обычного воздуха азот под повышенным давлением растворяется в крови, а затем выделяется из нее в виде пузырьков, закупоривающих мелкие сосуды).

Инертные газы (He, Xe, Kr, Ar) сравнительно недавно стали применяться в клинической практике и механизм их лечебного действия еще не нашел теоретического объяснения. Гелий не образует клатраты. Поэтому невозможно объяснить доказанные эффекты гелиево-кислородной терапии процессом клатратообразования, который раскрывает механизм супрамолекулярного действия ксенона и других «тяжелых» инертных газов [13].

В упомянутых здесь работах по изучению физиологического действия подогретой ГКС на организм человека главное внимание отводилось исследованию газообмена, функции внешнего дыхания, лечению бронхобструктивных заболеваний. Исследованию гемодинамики при применении ГКС уделялось гораздо меньшее внимание, и она представлена в виде УО, МОК, ЧСС и АД. В связи с этим мы сочли целесообразным дальнейшее, более детальное, изучение физиологического действия подогретой ГКС на гемодинамику.

Цель исследования

Изучить лечебный эффект ингаляционного воздействия подогретой ГКС на показатели системной гемодинамики у больных с компрометированной функцией миокарда.

Материалы и методы

Исследование гемодинамики проведено в 2010-2011 годах у 7 мужчин (возраст от 45 до 52 лет), перенесших несколько лет назад инфаркт миокарда. После инфаркта миокарда у четверых из них было произведено стентирование коронарных артерий (2-4 стента), а у других трёх - аорто-коронарное шунтирование (2-3 шунта). Гемоглобин артериальной крови у наших пациентов был 144-156 г/л. Время, прошедшее после операций, составляет от 3 до 7 лет. Все пациенты регулярно ходили на работу, не связанную с физическим трудом. Все пациенты последние 1-2 года один раз в сутки получали одинаковое лечение: Конкор 5 мг, Липримар 10 мг, Аспирин Кардио 100 мг.

Исследование проводили амбулаторно до, во время и после самостоятельного дыхания через маску подогретой до +45 С° ГКС (гелиокс) производства ООО «Акела-Н» (сертификат соответствия РОСС RU НХ05 Н00437), содержащей 77 об.% гелия и 23 об.% кислорода. ГКС подавалась в маску и подогревалась с помощью аппарата «Ингалит» [10, 14]. Все пациенты дышали ГКС 4 раза по 10 минут с перерывом 10 минут.

Измерение показателей центральной и периферической гемодинамики проводили в горизонтальном положении на спине неинвазивно с помощью отечественного серийно выпускаемого прибора «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111», в дальнейшем – СИМОНА, в состав которого входит импедансный компьютерный кардиограф.

Современный системный подход в изучении гемодинамики основан на одновременном и непрерывном измерении и оценке взаимовлияния гемодинамических регуляторов, а именно,

преднагрузки, сократимости и постнагрузки, которые формируют АД и перфузионный кровоток (сердечный индекс - СИ). Последний, в свою очередь, обеспечивает доставку кислорода (DO_2I) в соответствии с метаболическими потребностями организма (рисунок 1) [15]. Осуществить такое системное изучение гемодинамики нам позволила СИМОНА.

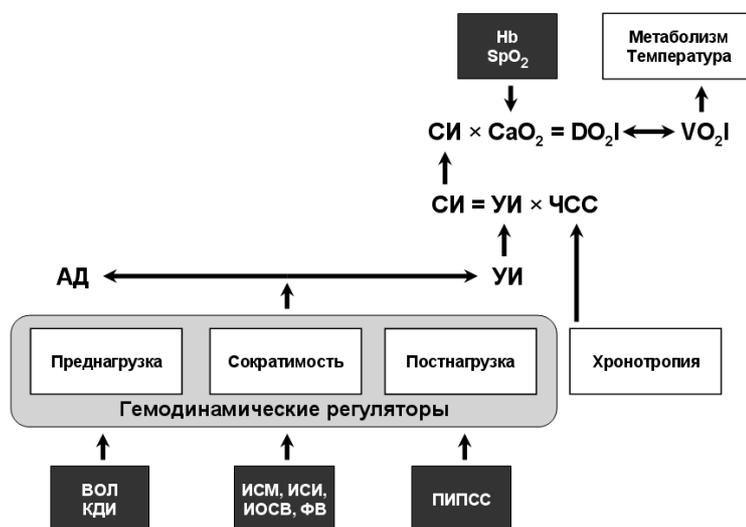


Рис. 1. Схема системной гемодинамики и характеризующих её показателей.

Изучались следующие показатели гемодинамики:

ВОЛ – волемический статус, преднагрузка левого желудочка ($\Delta\%$). Норма $\pm 20\%$. Показывает отклонение волемического статуса от нормы индивидуума. При гиповолемии $< -20\%$. При гиперволемии $> 20\%$.

ИСИ - индекс состояния инотропии ($1/\text{сек}^2$). Норма $1,15 \pm 0,23 1/\text{сек}^2$. Зависит от пола и возраста. Характеризует максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту. Увеличивается при положительном и снижается при отрицательном инотропном действии медикаментов.

ИСМ - индекс сократимости миокарда ($10^3 \cdot 1/\text{сек}$). Норма $62 \pm 12 10^3 \cdot 1/\text{сек}$. Зависит от пола и возраста. Характеризует среднюю скорость при выбросе крови из левого желудочка в аорту. Менее чувствителен к инотропным препаратам, чем ИСИ.

ИНО – инотропия – сократимость левого желудочка ($\Delta\%$). Норма $\pm 20\%$. Показывает отклонение сократимости левого желудочка от нормы индивидуума. При гипоинотропии $< -20\%$. При гиперинотропии $> 20\%$. Отражает соотношение между ударным индексом и временем изгнания. Увеличивается при положительном и снижается при отрицательном инотропном действии медикаментов.

ФВ - фракция выброса левого желудочка ($\%$). Норма $60 \pm 3\%$.

ПИПСС - пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления ($10^{-3} \cdot \text{дин} \cdot \text{сек} / \text{см}^5 / \text{м}^2$). Норма $150 \pm 30 \cdot 10^{-3} \cdot \text{дин} \cdot \text{сек} / \text{см}^5 / \text{м}^2$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Характеризует постнагрузку (периферическое сосудистое сопротивление).

УИРЛЖ – ударный индекс работы левого желудочка ($\text{г} \cdot \text{м} / \text{уд} / \text{м}^2$). Норма $61 \pm 12 \text{ г} \cdot \text{м} / \text{уд} / \text{м}^2$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Отражает суммарный баланс волемического статуса и сократимости левого желудочка. У критических пациентов коррелирует с выживаемостью.

КДИ – конечный диастолический индекс левого желудочка ($\text{мл} / \text{м}^2$). Норма $81 \pm 16 \text{ мл} / \text{м}^2$. При нормоволемии низкий КДИ отражает сниженную диастолическую функцию левого желудочка. При улучшении этой функции КДИ увеличивается.

АДср – среднее артериальное давление (мм рт.ст.). Норма $90 \pm 18 \text{ мм рт.ст.}$, связана с возрастом. Отражает давление крови внутри капилляров, гемодинамически значимое давление крови.

УИ – ударный индекс ($\text{мл} / \text{удар} / \text{м}^2$). Норма $47 \pm 9 \text{ мл} / \text{удар} / \text{м}^2$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Определяет вместе с АДср гемодинамический статус индивидуума.

СИ - сердечный индекс ($\text{л} / \text{мин} / \text{м}^2$). Норма $3,3 \pm 0,7 \text{ л} / \text{мин} / \text{м}^2$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Отражает объем перфузионного кровотока крови. У критических пациентов коррелирует с выживаемостью.

ЧСС - частота сердечных сокращений ($1 / \text{мин}$). Норма $67 \pm 13 \text{ 1} / \text{мин}$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Регулирует перфузионный кровоток. Главной причиной колебаний ЧСС являются пульсовые колебания УИ.

DO₂I - индекс доставки кислорода ($\text{мл} / \text{мин} / \text{м}^2$). Норма $605 \pm 121 \text{ мл} / \text{мин} / \text{м}^2$. Зависит от пола, возраста и температуры тела. Прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2) и перфузионного кровотока (СИ). У критических пациентов коррелирует с выживаемостью.

ИБ - интегральный баланс (%). Норма $0 \pm 100\%$. Представляет собой сумму %-ных отклонений от нормы всех вышеуказанных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону, тем выраженнее сердечнососудистая недостаточность. У пациентов в критических состояниях может снижаться до минус 700%. Чем больше отклонение в положительную сторону, тем больше адаптационные возможности сердечнососудистой системы. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии может достигать 700%.

КР – кардиальный резерв (усл.ед.). Норма $5 \pm 1 \text{ усл.ед.}$. Отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла. У больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии может достигать девяти, а при максимальных физических нагрузках может снижаться до единицы.

Все вышеуказанные показатели гемодинамики характеризуют 3 традиционные группы показателей системы кровообращения:

1. Центральная гемодинамика.

Гемодинамические регуляторы: преднагрузка (ВОЛ), сократимость миокарда (ИСИ, ИСМ, ИНО, ФВ), постнагрузка (ПИПСС).

Работа левого желудочка (УИРЛЖ).

Диастолическая функция: конечный диастолический индекс левого желудочка (КДИ).

Гемодинамический статус: АД среднее (АД_{ср}), ударный индекс (УИ).

2. Периферическая гемодинамика.

Перфузионный кровоток: сердечный индекс (СИ) и его регулятор - частота сердечных сокращений (ЧСС).

Транспорт кислорода: индекс доставки кислорода (DO₂I).

3. Интегральные показатели гемодинамики: интегральный баланс (ИБ) и кардиальный резерв (КР).

Все показатели гемодинамики измерялись до и во время дыхания ГКС, а также после в течение 40 минут в непрерывном режиме. Затем проводились измерения через 24 и 48 часов после окончания дыхания ГКС. Таким образом, у нас получились данные из 13 временных отрезков:

1. До первой 10-минутной процедуры дыхания ГКС.
2. Во время первой процедуры дыхания ГКС.
3. Перед второй 10-минутной процедурой дыхания ГКС.
4. Во время второй процедуры дыхания ГКС.
5. Перед третьей 10-минутной процедурой дыхания ГКС.
6. Во время третьей процедуры дыхания ГКС.
7. Перед четвертой 10-минутной процедурой дыхания ГКС.
8. Во время четвертой процедуры дыхания ГКС.
9. Через 10 минут после четвертой процедуры дыхания ГКС.
10. Через 20 минут после четвертой процедуры дыхания ГКС.
11. Через 40 минут после четвертой процедуры дыхания ГКС.
12. Через 24 часа после четвертой процедуры дыхания ГКС.
13. Через 48 часов после четвертой процедуры дыхания ГКС.

В конце каждого из указанных временных отрезков выбирался 5-минутный интервал, за который «СИМОНА» выдавала среднее взвешенное значение данных. Эти значения показали, что у всех пациентов на отрезках 2, 4, 6 и 8 изменения гемодинамики были идентичными и поэтому объединены нами в один этап «2». Идентичность изменений показателей гемодинамики мы наблюдали и на отрезках 3, 5, 7, 9, которые объединили в этап «3». Такая же картина наблюдалась на отрезках 10 и 11, которые мы объединили в этап «4». Отрезок 1 переименовали в этап «1», отрезки 12 и 13 переименовали, соответственно, в этапы «5» и «6». Все данные измеряемых

показателей представлены в таблице №1, в которой вышеуказанные отрезки времени отражены в виде 6 этапов.

Статистическую обработку этих значений выполняли с использованием t-критерия Стьюдента (доверительная вероятность 0,95). Для оценки значимости межэтапных различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основе данных, представленных в таблице №1 видно, что ни один показатель гемодинамики не ухудшился. Не изменились показатели ВОЛ, ИСИ, ИСМ. Недостоверно улучшились ИНО, ФВ, УИРЛЖ, АДср, УИ, СИ, ЧСС, КР. Достоверно улучшились ИБ, ПИПСС, КДИ, DO_2I , графики изменений которых представлены на рисунке 2.

Таблица №1

Изменения показателей гемодинамики

Показатель	Этапы						Норма*
	1 До дыхания	2 Во время дыхания	3 Перерыв дыхания	4 Через 20 и 40 мин.	5 Через 24 часа	6 Через 48 часов	
ВОЛ	+4±4	+16±8	+8±4	-1±7	-1±6	+3±4	0±20
ИСИ	0,82±0,10	0,89±0,06	0,82±0,05	0,90±0,15	0,90±0,15	0,82±0,09	1,15±0,23
ИСМ	37±4	42±6	36±4	37±4	37±5	37±6	62±12
ИНО	-38±6	-34±6	-40±5	-21±7	-23±7	-33±8	±20
ФВ	57±3	57±3	57±3	58±2	58±2	58±2	60±3
ПИПСС**	296±39	285±22	278±43	196±24	212±22	231±26	150±30
УИРЛЖ	38±6	45±6	40±5	49±6	48±8	46±6	61±12
КДИ**	49±6	55±6	50±7	66±6	63±6	57±8	81±16
АДср	103±11	105±12	102±11	96±5	96±6	100±6	90±18
УИ	28±7	32±9	29±5	38±6	36±6	34±6	47±9
СИ	2,1±0,3	2,3±0,4	2,1±0,3	2,7±0,4	2,5±0,4	2,3±0,3	3,3±0,7
ЧСС	75±11	76±11	71±9	70±9	70±6	69±7	67±13
DO_2I **	377±38	431±34	368±33	488±36	462±43	434±21	605±121
ИБ**	-336±54	-285±48	-318±44	-180±28	-193±25	-247±22	±100
КР	4,06±0,35	3,69±0,46	4,21±0,33	4,11±0,18	4,03±0,12	4,09±0,23	5±1

* - единицы измерений смотрите в тексте.

** - в клетках таблицы, выделенных серым цветом, изменения данных достоверны по сравнению с данными 1-го этапа.

Достоверные изменения наблюдались со стороны ПИПСС, КДИ, DO_2I и ИБ спустя 20 и 40 минут после последнего 10-минутного дыхания ГКС (этап 4). Причем, эти изменения самые большие (скачкообразные), по сравнению с 3-м этапом, когда ГКС тоже не давалась. Достоверные

положительные изменения ПИПСС и ИБ сохранялись через 24 и 48 часов после последней процедуры. Эти 2 показателя являются многокомпонентными и отражают интегральную картину положительных изменений нескольких простых гемодинамических показателей, входящих в формулы их вычислений, изменения которых статистически оказались не достоверны. То же самое можно сказать и об увеличении DO_2I , являющегося многокомпонентным показателем, изменения которого оказались достоверными через 20 и 40 минут, а также спустя 24 часа после последнего 10-минутного дыхания ГКС. В списке показателей, изменения которых оказались достоверными, только КДИ, является простым (не многокомпонентным). Изменения КДИ оказались достоверными через 20 и 40 минут, а также через 24 часа после последнего 10-минутного дыхания ГКС.

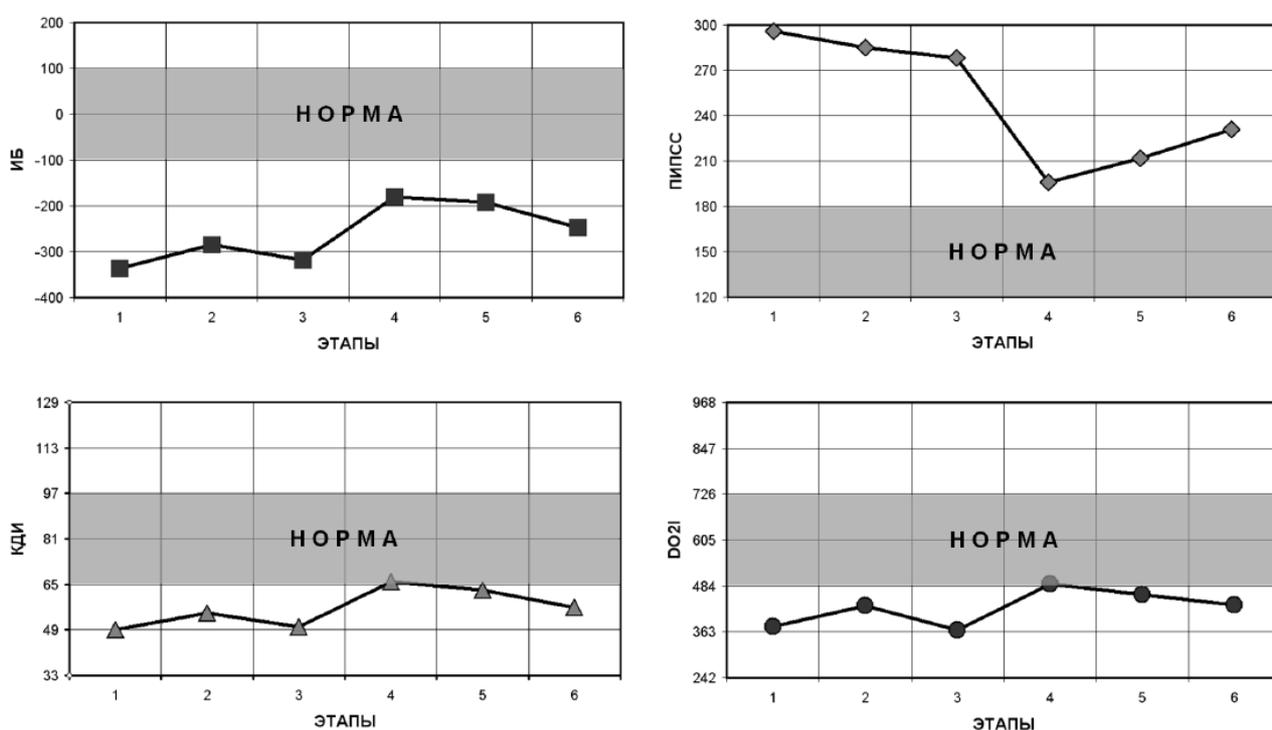


Рис. 2. Динамика показателей гемодинамики (ИБ, ПИПСС, КДИ, DO_2I).

Выводы

1. У амбулаторных пациентов с оперированной коронарной недостаточностью сеансы ингаляционного воздействия подогретой ГКС, содержащей 77 об.% гелия и 23 об.% кислорода (4 раза по 10 минут с перерывом 10 минут), ведут к достоверному улучшению ПИПСС, КДИ, DO_2I и ИБ. Улучшение наступает скачкообразно, спустя 20 минут после последнего 10-минутного дыхания ГКС.
2. Положительные изменения ПИПСС и ИБ достоверно сохраняются до 48 часов после последнего 10-минутного сеанса ингаляционного воздействия ГКС.
3. Положительные изменения КДИ и DO_2I достоверно сохраняются до 24 часов после последнего 10-минутного сеанса ингаляции ГКС.

4. Ингаляционные воздействия подогретой ГКС перспективно использовать при лечении больных с сердечнососудистой патологией, особенно в сочетании с бронхолёгочными заболеваниями.

Литература

1. Barach A.L. Use of helium as a new therapeutic gas. Proc Soc Exp Biol Med. 1934;32:462.
2. Barach A.L. The use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions in the larynx and trachea. Ann Intern Med 1935;9:739-765.
3. Тугушева М. П. Физиологические эффекты у человека при дыхании подогретой кислородно-гелиевой смесью: дисс.... канд. биол. наук: 14.00.32. Москва, 2008, 116 с.
4. Curtis J.L., Mahlmeister M., Fink J., et al. Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction. Chest. 1986;90(3):455-457.
5. Острейков И.Ф. Применение гелий-кислородных смесей у детей в послеоперационном периоде. Вестник Академии наук СССР. 1972;7:13-16.
6. Orr J.V. Helium-oxygen gas mixture in the management of patients with airway obstruction. Ear Nose Throat J. 1988;67:866-869.
7. Бойцов С.Н. Отработка методики проведения лечебных процедур у больных с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей при применении кислородно-гелиевой смеси при нормальном атмосферном давлении с помощью аппарата «Ингалит». Отчет о проведении исследований. Спб., 2001.
8. Shiue ST, Gluck EH. The use of helium-oxygen mixtures in the support of patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. J. Asthma. 1989;26:177-180.
9. Kass J.E., Castriotta R.J. Heliox therapy in acute severe asthma. Chest. 1995;107:757-760.
10. Павлов Б.Н., Плаксин Е., Бойцов С., Черкашин Д. Методика «Лечение подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхо-обструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит». Утверждена ФУ МБЭП при МЗ РФ 26.01.2001.
11. Петренко В. И. Некоторые методы коррекции бронхиальной проходимости у больных хроническим обструктивным бронхитом. Укр. пульмонологический журнал. 2001, 3:35.
12. S.J. Twigg. The use of helium-oxygen mixtures in adult critical care medicine: an evidence based review of the literature. MA MB BChir MRCP FRC. 2004.
13. Буров Н.Е. Представления о механизме анестезиологических и лечебных свойств ксенона. Материалы конференции: Ксенон и инертные газы в отечественной медицине. ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. Москва, 2010, 39-54.

14. Павлов Б.Н., Логунов А.Т., Смирнов И.А., Баранов В.М. и др. Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления. Приоритет изобретения 20.09.1995. Патент 2072241.
15. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг. Вестник Интенсивной терапии. 2010;3:8-12.