

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ — ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И АЛГОРИТМ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

В.И. Лысенко, Н.В. Д'ялого

кафедра анестезиологии и интенсивной терапии ХМАПО

Резюме. В статье освещены особенности патогенеза ишемического инсульта и приведен четкий алгоритм проведения базисной терапии данного заболевания. Уделено внимание способам поддержания адекватной функции внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы, артериального давления, гликемии, температуры тела, баланса воды и электролитов. Также описаны методики профилактики возможных вторичных осложнений.

Ключевые слова: ишемический инсульт, патогенез, базисная терапия.

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ — ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ І АЛГОРИТМ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ

В.І. Лисенко, Н.В. Д'ялого

Резюме. У статті освітлені особливості патогенезу ішемічного інсульту і приведений чіткий алгоритм проведення базисної терапії даного захворювання. Приділена увага способам підтримки адекватної функції зовнішнього дихання, серцево-судинної системи, артеріального тиску, гікемії, температури тіла, балансу води і електролітів. Також описані методики профілактики можливих вторинних ускладнень.

Ключові слова: ішемічний інсульт, патогенез, базисна терапія.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на сегодняшний день являются ведущей причиной смертности и тяжелой инвалидности населения большинства развитых стран мира. По данным ВОЗ смертность от ОНМК составляет 12–15% среди всех умерших и, уступая лишь кардиоваскулярной патологии, конкурирует с онкологией за второе место в структуре общей смертности. В Украине смертность от ОНМК в 1997 году составила 265,3 на 100 тыс. населения и продолжает увеличиваться. (Винничук С.М., 1999). Ранняя (30-дневная) летальность после инсульта составляет до 35%, в течение года умирают примерно 50% больных. Около 55% больных инсультом, выживших к концу 3 года заболевания, не удовлетворены качеством жизни и только 20% могут вернуться к прежней работе. (Скворцова В.И., 2001)

Ишемический инсульт составляет до 80–85% всех ОНМК, что обуславливает повышенный интерес к исследованиям направленным на изучение механизмов развития очаговой ишемии мозга и её эволюции во времени.

В последнее время был открыт новый этап в понимании процессов повреждения ткани мозга при острой церебральной ишемии (ОЦИ). Окклюзия мозгового сосуда даёт начало цепочке изменений, ведут к неизбежному повреждению нервной ткани и смерти клеток головного мозга. Развитие энергетического дефицита и лактат-ацидоза запускает несколько каскадов последовательных и параллельных патобиологических реакций, которые протекают во всех основных клеточных

AN ISCHEMIC STROKE IS FEATURES OF PATHOGENY AND ALGORITHM OF BASE THERAPY

V.I. Lysenko, N.V. D'olog

Summary. In the article the features of pathogeny of ischemic stroke are described and the clear algorithm of leadthrough of base therapy of this disease is resulted. Attention the methods of maintenance of adequate function of the external breathing, cardio-vascular system, arterial pressure, glycemia, temperature of body, balance of water and electrolytes is spared. The methods of prophylaxis of the possible second complications are also described.

Key words: ischemic stroke, pathogeny, base therapy.

пулах ЦНС и вызывают нейрональную дисфункцию, астроцитоз, микроглиальную активацию, а также сочетанную с ними дезрегуляцию трофических влияний. Исходом данных изменений является формирование инфаркта мозга, происходящее по двум основным механизмам: некротической смерти нейронов и апоптоза, или программированной смерти. (Гусев Е.И. и соавт. 1999)

Многочисленные экспериментальные исследования убедительно продемонстрировали, что среди механизмов вторичного повреждения ткани мозга и "доформирования" инфаркта при ОЦИ важное место принадлежит реакции локального воспаления в области ишемического очага, поддерживаемой активированной микроглией. Микроглия, являющаяся единственным представителем в ЦНС иммунокомpetентных клеток, активируется при ишемии и начинает продуцировать ряд токсичных провоспалительных медиаторов, индуцирующих и поддерживающих воспалительные реакции, что в конечном итоге приводит к отсроченным нейрональным потерям. В тоже время глия является системой трофического обеспечения нервной системы и в условиях ОЦИ индуцирует синтез не только нейротоксических веществ, но и ряда защитных факторов, способствующих выживаемости нейронов и уменьшающих процессы постишемического рубцевания (Lindholm J et al. 1992). Вещества, обуславливающие в очаге ишемии как само повреждение, так и систему поддержки жизнеспособности клеток, представлены широким классом регуляторных пептидов, основные представители которого относятся к

небольшим гликопротеїдам, виделяється многими субпопуляціями клеток, — цитокінами. Цитокіни прийнято діліти на регуляторні, або провоспалітні (фактори роста, інтерлейкіни — ІЛ-10, ІЛ-4) і провоспалітні (ІЛ-1 α та ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактор некроза опухолей альфа — ФНО- α та ін.). (Гусев Е.І. та ін.)

Однакож, несмотря на обширный экспериментальный материал, механизмы, лежащие в основе вторичного повреждения нейронов, до настоящего времени остаются малоисследованными. В литературе встречаются лишь единичные упоминания о клинических исследованиях, посвященных феномену локального воспаления и его роли при ОЦИ. (Гусев Е.И., Скворцова В.И. 2001).

Так, достоверно известно, что у пациента в острой стадии ишемического инсульта (ИИ) происходит повышение концентрации различных цитокинов, среди которых наибольшая роль отводится ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , в периферической крови и ликворе. (Fassbender K et al. 1994, Vila N et al 1999). Высвобождение цитокинов вызывает повышение концентрации молекул адгезии, активации лейкоцитов, стимулирует взаимодействие лейкоцитов с эндотелием, что способствует переходу эндотелия в протромботическое состояние. (Farrarese C et al. 1999). Вероятно, что именно через интерлейкіни, являющиеся общими медиаторами нервной, иммунной и других систем, опосредованы системные реакции на мозговую сосудистую катастрофу. Так, подъем температуры, характерный для массивного ИИ, может быть обусловлен действием ИЛ-1 β , а генерализованная воспалительная реакция, отражаемая лейкоцитозом, повышением уровня С-реактивного белка и других острофазовых показателей, — группой провоспалительных ИЛ (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и ФНО- α (G. Boysen 2001). Причем, уровень провоспалительных цитокинов отражает нарушения нейроиммунорегуляции и входит в число факторов, которые позволяют охарактеризовать тяжесть и предположить исход заболевания (Cantos T et al. 1999). В некоторых исследованиях представлены данные о взаимосвязях концентраций провоспалительных цитокинов в крови и ликворе с величиной и локализацией очага ОЦИ и прогнозом заболевания. Установлено, что уровень ИЛ-6 в первые 48 часов был значительно выше в крови пациентов с большим размером очага ИИ по сравнению с пациентами с небольшим очагом по данным компьютерной томографии, но связи с локализацией очага, количеством лейкоцитов, уровнем фибриногена и С-реактивного белка выявлено не было (Yilmaz A. et al 2001). Показана связь отрицательной динамики ИИ с высокой концентрацией ИЛ-6 вне зависимости от исходных размера, локализации и механизма ИИ (N. Vila et al. 2000). Другие исследования выявили более высокий уровень ИЛ-6 у пациентов с кортикальным инфарктом по сравнению с субкортикальным, включая лакунарный (Kim JS et al. 1996), и также подтвер-

дили прямую зависимость концентрации ИЛ-6 от размера очага независимо от механизма ИИ (Beamer NB et al. 1995). Полученные к настоящему времени результаты исследований не позволяют сделать однозначных выводов о роли ФНО- α при ОЦИ. В ряде публикаций указывается на токсичность данного цитокина и то, что повышение выработки его при ОЦИ увеличивает нейрональные потери, в то время как блокирование его эффектов носит нейропротекторный характер (Barton FC et al. 1997). Ряде других работ не подтверждают отрицательного действия ФНО- α при ОЦИ (Shohami E et al. 1999).

Вся терапия ишемического инсульта состоит из общей (базисной) терапии и дифференцированной от вида ОНМК терапии. Подавляющее большинство публикаций последнего времени посвящено именно дифференцированной терапии, причем преимущественно в контексте не доказанности эффективности тех или иных групп препаратов. Подобная практика ведет к потери понимания самой сути интенсивной терапии — поддержанию гомеостаза и обеспечению условий адекватной мозговой перфузии в условиях ишемического повреждения ЦНС, что не возможно без адекватной базисной терапии. В связи с этим целью данной публикации ставился разбор алгоритма проведения именно базисной терапии.

I. Общая (базисная) терапия инсульта.

Базисная терапия инсульта включает в себя оценку и коррекцию нарушений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, контроля водно-электролитного баланса, уровня артериального давления лечение повышенного внутричерепного давления и судорожного синдрома, а также профилактику вторичных осложнений (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, аспирационной пневмонии, инфекций и пролежней).

1. Функция внешнего дыхания и проходимость верхних дыхательных путей.

- Контроль оксигенации артериальной крови (систематическая пульс-оксиметрия). Следует помнить что вентиляция может существенно нарушаться во время сна.

- Назначение оксигенотерапии (2–4 литра О₂/мин через назальные канюли), а в ряде случаев и бронхолитиков с целью повышения оксигенации крови при гипоксемии.

- При снижении уровня сознания до сопора и глубже для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей и предупреждения аспирации показана эндотрахеальная интубация.

- У пациентов с дисфагией, сниженными рвотными и кашлевыми рефлексами сразу устанавливается оро- или назогастральный зонд и решается вопрос об интубации в связи с высоким риском аспирации.

- У пациентов с выраженным нарушениями функции внешнего дыхания показана экстренная интубация трахеи с последующим переводом на ИВЛ.

2. Сердечно-сосудистая система.

- Если на начальной ЭКГ нет изменений, то, как правило, нет необходимости в дальнейшем ЭКГ-мониторинге.

- При изменениях на ЭКГ (вторичные аритмии, подъем сегмента ST, изменение зубцов Т и др.) должны проводиться ЭКГ-мониторинг и соответствующее лечение совместно с терапевтом/кардиологом.

- Восстановление/поддержание оптимального АД, ЧСС, сердечного выброса и ОЦК (концентрации Na, Cl, Hb, Htc, общего белка и альбумина, ЦВД на уровне 8–10 см H_2O) очень важны для обеспечения должной мозговой перфузии.

3. Менеджмент АД.

- В отличие от старых представлений о том, что повышенное АД при инсульте необходимо обязательно нормализовать, нынешняя концепция менеджмента АД значительно менее агрессивна. Она базируется на представлениях о том, что при нарушении ауторегуляции мозгового кровообращения вследствие инсульта перфузия мозга напрямую зависит от уровня системного АД. Но в то же время высокое АД способствует прогрессированию отека мозга и увеличивает риск раннего рецидива инсульта и может способствовать геморрагической трансформации инфаркта.

- Артериальная гипертензия до 200/100 мм рт ст не корректируется

- Показаниями для неотложного снижения АД являются декомпенсированная сердечная недостаточность, острыя почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда.

- Средствами выбора для перорального приема являются каптоприл и эналаприл, блокаторы рецепторов ангиотензина II (кандесартан), β -адреноблокаторы (метопролол, локрен). Внутривенно рекомендуется применять лабеталол, клонидин и нитроглицерин.

- При гипотензии в следствии гиповолемии рекомендуется ургентное восстановление ОЦК особое место здесь занимает плазмозамещающий раствор гидрометилкрахмала "Гекодез" со средней молекулярной массой 200 000 и коэффициентом молекулярного замещения 0,5 и р-р Рингера лактатный, который содержит в своем составе натрия лактата обладает ощелачивающим действием за счет образования гидрокарбоната натрия (причем следует отметить что коррекция ацидоза в данном случае идет по более физиологичному пути чем при использовании раствора гидрокарбоната натрия вследствие постепенного метаболизма натрия лактата).

4. Контроль гликемии.

- Необходимо корректировать гипергликемию ≥ 10 ммоль/литр введением инсулина, а гипогликемию (< 2.2 ммоль/литр) — введением 20% глюкозы в/в.

- Не следует вводить растворы, содержащие глюкозу пациентам с ОНМК без признаков гипогликемии в первых 3-х суток лечения.

5. Температура тела.

- Необходимо снижать $t \geq 37,5$ °C; рекомендуется парацетамол, напроксен, диклофенак, охлаждение, нейро-вегетативная блокада.

6. Баланс воды и электролитов.

- Рекомендуется небольшой отрицательный водный баланс (— 300–500 мл/сут) в случае повышения внутричерепного давления и включение в базисную терапию реосорбиластика в суточной дозе 400,0–800,0 мл, а во всех остальных случаях показана нормоволемия.

- Поступающие пациенты старшей возрастной группы как правило о гиповолемичны, поэтому при отсутствии противопоказаний рекомендуется начинать их лечение с введения 1–1,5 р-ра Рингера под контролем ЦВД. В дальнейшем коррекция нарушений водно-электролитного баланса проводится на основе ежедневного исследования водно-электролитного состава и осмолярности плазмы.

- Следует помнить, что у больных с сахарным диабетом, в следствии введения инсулина, повышена потребность в K⁺.

7. Психомоторное возбуждение.

- Для седации предпочтительно использовать фентанил, тиопентала, дроперидол, пропофол.

8. Профилактика вторичных осложнений

Пневмония является причиной смерти 15–25% пациентов с инсультом. В подавляющем большинстве случаев механизм развития пневмонии у пациентов с инсультом связан с аспирацией (в том числе и секрета ротоглотки). Важен контроль за процедурой кормления больных, соблюдения протоколов зондового кормления. При развитии пневмонии показана адекватная антибактериальная терапия предпочтительно с использованием фоторхинолонов. Для профилактики пневмонии показана дыхательная гимнастика у пациентов доступных верbalному контакту, а при его отсутствии проведение всего комплекса процедур направленных на обеспечение адекватной функции внешнего дыхания (вибрационный массаж, постуральный дренаж, санация трахеобронхиального дерева и т.п.). Очень важен адекватных уход за полостью рта (2 раза в день, применение оральных антисептиков).

Алиментарные нарушения. Адекватное энтеральное питание является средством профилактики инфекционных осложнений и должно быть начато как можно раньше. При наличии пассажа по желудочно-кишечному тракту — с первых суток. Рекомендовано проведение дробного питания согласно существующим протоколам. При нарушениях глотания и высоком риске аспирации рекомендуется применение назогастрального зонда в течение 3–4 недель, после чего рассматривается вопрос о гастроэтомии.

Практически всем больным находящимся на зондовом питании показано использование растворов аминокислот, в частности р-ра "Аминол", который представляет собой сбалансированную смесь 13 аминокислот из которых 8 являются не-

заменимыми. При условии обеспечения энергетических потребностей организма аминокислоты включаются в биосинтез белка и обеспечивают нормализации азотистого баланса и устраняет дислипопротеинемию.

ТЭЛА является причиной смерти до 25% пациентов с инсультом. Методы профилактики включают раннюю мобилизацию (при ОИИ без осложнений вертикализация должна быть начата на 2-е сутки), использование низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах, компрессионные чулки (10–15 мм Hg) или эластические бинты у иммобилизованных пациентов.

Судорожные приступы рекомендуется купировать введением диазепама/сибазона (10–20 мг в/в); профилактически назначаются вальпроаты (Депакин хроно), карbamазепин, хотя преимущества профилактического антиконвульсивного лечения не доказаны.

Повышенное внутричерепное давление и отек мозга (ВЧД >20 мм Hg) — рекомендуются следующий алгоритм:

- Поднятие головного конца кровати на 20–30%, профилактика компрессии вен шеи

- Седация, устранение раздражителей, борьба со стрессовым метаболическим ответом.

- Нормализация температуры тела

- Использование осмодиуретиков: 1–2 г/кг 15% маннитола в/в с возмещением потерь жидкости для поддержания осмолярности в пределах 310–320 мосм/литр. Также возможно последовательное использование 3–7,5–10% р-ра NaCl или р-ра альбумина (2 г/кг/сут в/в).

- Фуросемид в дозе 20 мг в/в, после использования маннита, для профилактики синдрома "рикошета".

- ИВЛ в режиме гипервентиляции (клинически значимый эффект сохраняется в течении 6–12 часов)

- Умеренная краиноцеребральная гипотермия (32–34 °C in rectum в течение 48–72 часов под седацией или седация+миорелаксанты+ИВЛ)

- Хирургическая декомпрессия — гемикрангиотомия снижает смертность пациентов, у которых медикаментозно не удается снизить ВЧД и предотвратить развитие дислокации, с >90% до 35%; однако среди выживших инвалидизация достигает 65%)

ЛИТЕРАТУРА

(в редакции)