

# Интенсивная терапия острой церебральной недостаточности

*Фишер В.В.*

*Доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП*

*Ставропольский государственный медицинский университет*

***111 ФОРУМ АААР:***

**Нальчик, 06 июня 2019**



Диалог с Доктором.  
Г.Горин, к/ф «Формула любви»

- На что жалуемся?
- На голову жалуется.
- Это хорошо. Лёгкие дышат, сердце стучит.
- А голова?
- А голова — предмет тёмный, исследованию не подлежит.
- Мудро...!

# ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКО-ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В/Ч  
ИНФЕКЦИЯ

ОПУХОЛИ  
МОЗГА

ГИПОКСИЯ

Ч  
М  
Т

ТРАВМА  
МОЗГА



КРОВОИЗЛИЧЕНИЕ

ОНМК

САК

ТОТАЛЬНАЯ

ИШЕМИЯ

ОНМК

# Мифы и реальность

---

Субарахноидальные кровоизлияния (САК) — занимают третье место по распространенности среди неакушерских причин материнской смертности. (К. Н. Ахвледиани и др. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(4): 55-59)

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - редкое, грозное осложнение во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Заболеваемость инсультом во время беременности достигает 34 случаев на 100 000 родов.

У молодых (возраст от 18 до 44 лет) небеременных, по данным норвежских ученых, составляет 11,3 на 100 000 женщин репродуктивного возраста.

Смертность при этой катастрофе составляет 1,4 на 100 000 родов, а в структуре материнской смертности - 12 %.

(Беременность, роды, послеродовый период у женщин с острыми нарушениями мозгового кровообращения различной этиологии. Диссертации на соискание... д.м.н. Арустамян Р. Р., 2017)

# Мифы и реальность

---

- Утраченную функцию необходимо восстановить в кратчайшие сроки!??
- При острой церебральной недостаточности - срочно использовать «стимулирующие» и «возбуждающие» ЛП
- Органопротективная (функциясохраняющая) стратегия!

# **КОНЦЕПЦИЯ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА**

---

## **КОНЦЕПЦИЯ «ИШЕМИЧЕСКОГО КАСКАДА» И АПОПТОЗА КЛЕТКИ**

---

## Первичное повреждение мозга

---

- вызывается различными повреждающими факторами,
- определяет формирование условий для появления факторов вторичного повреждения мозга, которые действуют на первично поврежденный мозг, приводя к развитию его дополнительного повреждения.

# Доктрина вторичных церебральных повреждений

---

- ✓ Ишемия является универсальным механизмом вторичного повреждения мозга
- ✓ Проведение комплекса мер по предупреждению вторичных церебральных ишемических атак и защите мозга от ишемии.

## **ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА**

---

- ✓ Внутричерепные ишемия и кровоизлияния
- ✓ Внутричерепная гипертензия и отёк мозга
- ✓ Дислокационный синдром и компрессия
- ✓ Церебральный вазоспазм
- ✓ Внутричерепная инфекция

## **ВНЕЧЕРЕПНЫЕ ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА**

---

- ✓ Повторные эпизоды гипоксии
- ✓ Артериальная гипо-, гипертензия
- ✓ Гипертермия
- ✓ Гипо-, гипернатриемия
- ✓ Гипо-, гипергликемия
- ✓ Гипокапния

## Механизмы вторичного повреждения МОЗГА

---

- ✓ являются едиными биологическими (защитными, компенсаторными) механизмами,
- ✓ не зависят от вида повреждающего фактора, приведшего к его первичному повреждению
- ✓ единый подход к оценке больных в критических состояниях с острыми церебральными поражениями и тактике интенсивной терапии.

# Этапы «патобиохимического (ишемического) каскада» Скворцова В. И. (2000 г.)

---

- ✓ снижение мозгового кровотока
- ✓ глутаматная эксайтотоксичность (глутамат и аспартат обладают цитотоксическим действием)
- ✓ внутриклеточное накопление кальция
- ✓ активация внутриклеточных ферментов
- ✓ повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса
- ✓ Экспрессия генов раннего реагирования
- ✓ отдаленные последствия ишемии (реакция местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждение гематоэнцефалического барьера).
- ✓ апоптоз — генетически запрограммированная клеточная гибель.

# Концепция «ишемической пенумбры»

---



1. Пенумбра – как диагностическая мишень – «терапевтическое окно»
2. Пенумбра – как биохимическая мишень – биэнергетические основы
3. Пенумбра – как мишень для изучения «пластичности» мозга
4. Пенумбра – как мишень для церебропротективной терапии

# «Ишемический каскад»

---

**0 - 3 часа – нарастающий энергетический дефицит**

**Через 3 - 6 часов – нарастающий лактат - ацидоз  
– глутаматная эксайтотоксичность  
– инфлюкс  $Ca^{2+}$  в клетку**

**Через 12 -36 часов – оксидантный стресс, воспаление**

**Через 48 - 72 часа – становится выраженным апоптоз**

**Более 72 часов – наступают морфо - функциональные  
изменения в веществе мозга**

# Внутричерепное давление (N-5-13 мм рт ст)

---

Содержимое полости черепа (общий объем) состоит:

- Вещество головного мозга – 80%
- Объем крови – 12% (Объем = 100-150 мл.)
- Объем ликвора – 8% (Объем = 100 - 150 мл. Продукция ликвора - 700 - 750 мл./сутки)

Механизмы компенсации увеличения объема  
ГОЛОВНОГО МОЗГА

- Выталкивание ликвора в спинномозговой канал
- Вытеснение венозной крови из черепной коробки
- Уменьшение притока крови к черепной коробке

# Церебральное перфузионное давление

---

- $ЦПД = САД - ВЧД$  (норма – 80 мм рт ст)
- У больных с ОЦН ЦПД должно быть не меньше 70 мм рт ст
- Коррекция путем поддержания САД не менее 100 мм рт ст

# Мозговой кровоток

---

- Масса головного мозга - 1400 гр. (1,4% массы тела)
- Объемный мозговой кровоток - 50 мл./100г./мин. (700 мл./мин. - 15% МОК)

## Ауторегуляция мозгового кровотока

- Постоянный мозговой кровоток при  
ЦПД=50-150 мм рт ст, АД=80-180 мм рт ст

# Нарушение проницаемости мембран

---

- В норме мембраны клеток свободно проницаемы только для молекул воды

## Варианты нарушений

- Мембраны становятся проницаемы для электролитов (связь с водой химически слабая)
- Мембраны становятся проницаемы для «онкотичных» молекул (связь с водой химически сильная)

# Нейропротективная терапия

---

- ✓ Хирургическая
- ✓ Патофизиологическая
- ✓ Медикаментозная

# Интенсивная терапия ОЦН

---

1. Нейрохирургическое вмешательство
2. Нормализация газообмена
3. Нормализация ЦПД
4. НВС
5. Нормогликемия
6. Нормотермия
7. Нутритивная поддержка
8. Профилактика ВБИ
9. Медикаментозная нейропротекция

# Интенсивная терапия ОЦН (2)

---

## Нормализация газообмена

- - Кислородотерапия
- - ИВЛ (режим ВІРАР)
- - “Ранняя, упреждающая” трахеостомия

# Искусственная вентиляция легких

---

Любые сомнения в адекватности спонтанного дыхания решать в пользу ИВЛ

ИВЛ проводить в нормокапническом режиме

Гипервентиляцию использовать кратковременно при катастрофическом нарастании неврологического дефицита или интраоперационно

Избегать повышения внутригрудного давления (PEEP, CPAP, BIPAP)

Строго адаптировать пациента к респиратору - медикаментозно (миорелаксанты противопоказаны).

# Интенсивная терапия ОЦН (3)

---

## Нормализация ЦПД

- - нормотония
- - поддержание ОЦК – нормоволемия
- - вазопрессорная поддержка
- - назначение глюкокортикостероидов не повышает выживаемость пациентов

# Интенсивная терапия ОЦН (4)

---

## 1. НВС

(судороги: генерализованные, локальные; психомоторное возбуждение; психомоторная рассторможенность)

- - препараты вальпроевой кислоты
- бензодиазепиновые транквилизаторы
- наркотические анальгетики
- барбитураты (бензонал)
- натрия оксибутират
- пропофол
- агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (Дексмедетомидин)
- Условие: постепенное снижение уровня НВС без создания «диагностических окон».

# Интенсивная терапия ОЦН (5,6)

---

## 1. Нормогликемия

(4,5 – 6,1 ммоль/л; 10 -?)

## 1. Нормотермия

# Интенсивная терапия ОЦН (7,8)

---

## ➤ **Нутритивная поддержка**

– раннее сбалансированное по объему, составу и калоражу лечебное питание

## ➤ **Профилактика ВБИ**

– соблюдение санитарно – противоэпидемических мероприятий, рациональная противомикробная терапия.

# Мероприятия по лечению отека мозга и внутричерепной гипертензии

---

## Общереанимационные мероприятия:

- Адекватный газообмен
- Поддержание системного АД
- Поддержание ОЦК
- Устранение двигательного возбуждения, судорог
- Предупреждение болевых и ноцицептивных реакций
- Нормотермия
- Нормогликемия

# Мероприятия по лечению отека мозга и внутричерепной гипертензии

---

## Специальные мероприятия:

- Возвышенное положение головного конца кровати
- Диуретики
- Гипервентиляция для управляемой гипокапнии

## Агрессивные мероприятия:

- «Барбитуровый наркоз»
- 3 – Н терапия

# Церебропротективная терапия

---

**Церебропротекция – поддержание мозговой функции (не только нервных клеток, но и глии, и эндотелия сосудов).**

Церебропротекторным действием обладает любое вещество!!, защищающее нервную систему от повреждения и гибели??

# Церебропротективная терапия

---

- Первичная церебропротекция – защита от повреждения в остром периоде с целью предотвращения неврологического дефицита, направленную на прерывание или уменьшение ранних патобиохимических реакций (церебральной ишемии; глутамат-кальциевого, простагландин-тромбоксанового каскадов; оксидативного стресса).
- Вторичная церебропротекция (цереброресусцитация) – мероприятия, направленные на наиболее полное восстановление неврологического дефицита и когнитивных дисфункций.
- Профилактическая (упреждающая) церебропротекция предполагает применение методов защиты нейронов до начала повреждающего действия различных факторов агрессии.

# Нейропротективная терапия

---

Для церебропротекции широко используются:

- Ноотропные препараты
- Антиоксиданты
- Сосудистые препараты
- Препараты с комбинированным действием
- Адаптогены

# Нейропротективная терапия

- ✓ медикаментозной нейропротективной программы, достоверно улучшающей исход заболевания не существует
- ✓ ни один препарат не дал убедительных доказательств эффективности после III фазы клинических испытаний

# Медикаментозная нейропротекция

---

1. Препараты магния.
2. Улучшающие холинергическую передачу (глиатилин, церебро, цераксон)
3. Макроэрги, антиоксиданты: препараты янтарной кислоты (мексидол, реамберин, цитофлавин)
4. Капилляростабилизирующие средства: (L – лизина эсцинат).

# Магний

---

- ✓ Неконкурентный физиологический антагонист NMDA рецепторов
- ✓ Физиологический антагонист кальция
- ✓ Седативный, противосудорожный эффект
- ✓ Гипотензивный эффект

## Ограничения:

- ✓ Артериальная гипотония
- ✓ Олигурия
  
- ✓ Применение магния сульфата в дозе 7-10 мг/кг/сут.

# Механизм действия «холина» на глутамат-зависимый путь повреждения



# Эффекты цитиколина

---

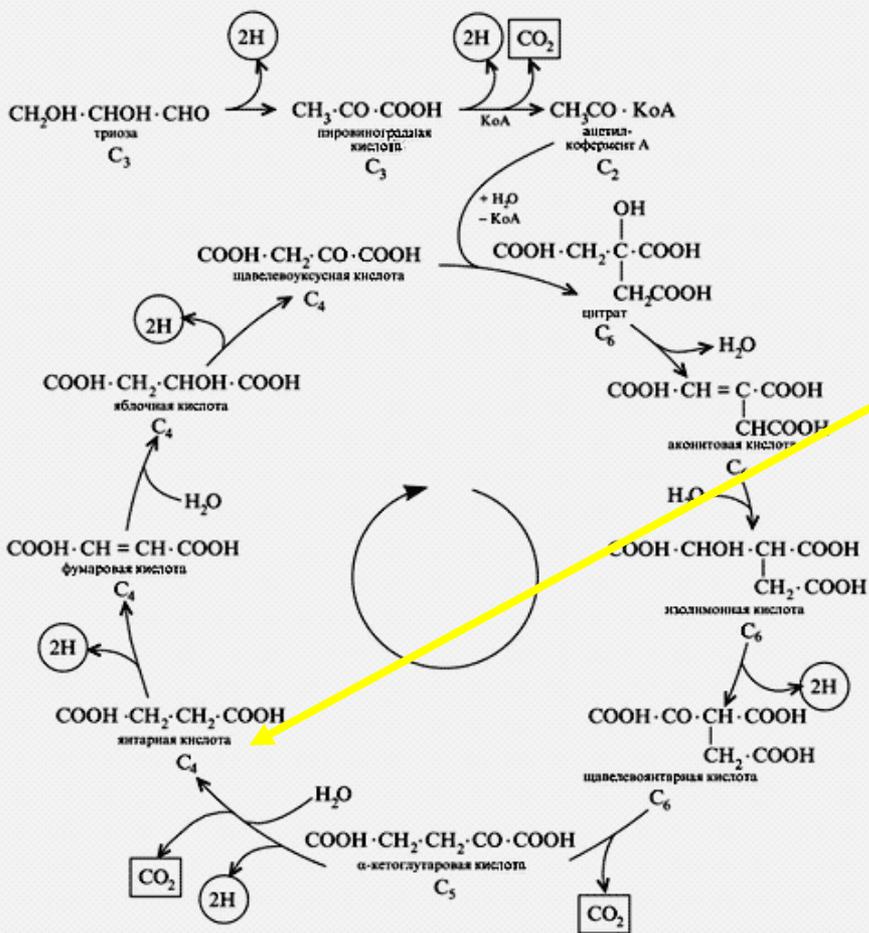
- ✓ ослабление активности фосфолипазы A<sub>2</sub>;
- ✓ стимуляция синтеза глутатиона и ослабление процессов пероксидации липидов (антиоксидантный эффект);
- ✓ снижение образования арахидоновой кислоты
- ✓ поддержание нормальных уровней кардиолипина (основной компонент митохондриальных мембран) и сфингомиелина;
- ✓ активация энергетических процессов в нейронах;
- ✓ нормализация активности Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - АТФ-азы;
- ✓ участие в синтезе ацетилхолина (нейротрансмиттер)
- ✓ ингибирование глутамат-индуцированного апоптоза;
- ✓ восстановление нейронной мембраны за счет активация биосинтеза фосфатидилхолина

## **Противопоказания для использования холинергических препаратов**

---

- *Наличие факторов вторичного повреждения мозга*
- *Наличие клинических признаков «функционального» раздражения головного мозга (судороги и аналогичные проявления патологической активности мозга, гипертензия, тахикардия, гипертермия, не связанная с ИО и т.д.)*

# Цитопротекторы — антигипоксанты



**ЦИТОФЛАВИН:** сукцинат + пробиотик рибоксин + никотинамид + рибофлавин

**РЕАМБЕРИН:** соль сукцината +  $\text{K}^+ + \text{Mg}^{2+}$

**МЕКСИДОЛ:** соль сукцината + пиридоксин (Вит В<sub>6</sub>)

# Янтарная кислота

---

- ✓ Продукт и субстрат цикла Кребса (быстрое окисление янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой обеспечивает быстрый ресинтез АТФ)
- ✓ Снижается инфлюкс  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку

# Применение L – лизина эсцинат

---

*Капилляростабилизирующие средства.*

- ✓ Оказывает противовоспалительное, противоотечное и обезболивающее действие.
- ✓ Понижает активность лизосомальных гидролаз, что предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров.
- ✓ Нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость.
- ✓ Повышает тонус сосудов, оказывает умеренный иммунокорректирующий и гипогликемический эффекты.

**Показания:**

- ✓ отечность любой локализации: тяжелая отечность головного и спинного мозга, в том числе с внутримозговыми кровоизлияниями, повышением внутримозгового давления и явлений отека-набухания;

**Противопоказания:**

больным с выраженными нарушениями функции почек,

- ✓ лицам с повышенной индивидуальной чувствительностью к компонентам препарата.
- ✓ дети до 1 года.

**Ограничения:**

возможно кратковременное повышение активности трансаминаз,

- ✓ Опыта применения у беременных и у женщин в период лактации нет.

# Применение L – лизина эсцинат

---

«Использование L-лизина эсцината у пострадавших с тяжелой ЧМТ сопровождается тенденцией к снижению ВЧД и количества эпизодов ВЧГ».

# Нейротрансмиттерные системы и состояние бодрствования

---

- *Нейротрансмиттерные системы, активизирующие бодрствование:*
  - *- катехоламинергическая (дофамин, норадреналин, адреналин)*
  - *- холинергическая*
- *Нейротрансмиттерные системы, угнетающие бодрствование:*
  - *- глутаматергическая*
  - *- серотонинергическая*
  - *- ГАМК-ергическая*

«Тот, кто сможет доказать  
необходимость  
торможения или  
возбуждения нервной  
системы на этапах  
постреанимационной  
болезни, тот будет  
владеть ключом от  
тайны восстановления  
человека как личности  
после реанимации.»

**В. А. Неговский**

АЛЕКСЕЕВА Г.В., 2005



Слайд профессора И.В. Молчанова

БЛАГОДАРЮ

ЗА

ВНИМАНИЕ