

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

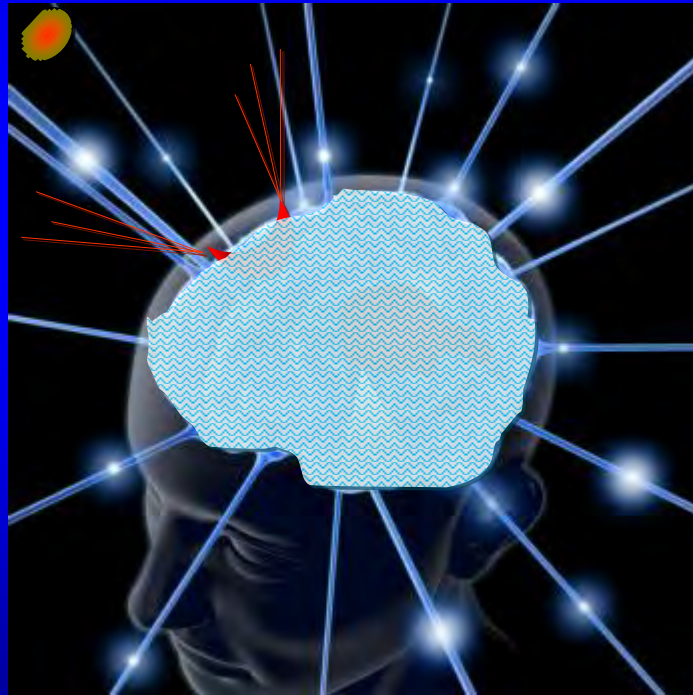
В/Ч
ИНФЕКЦИЯ

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 α_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

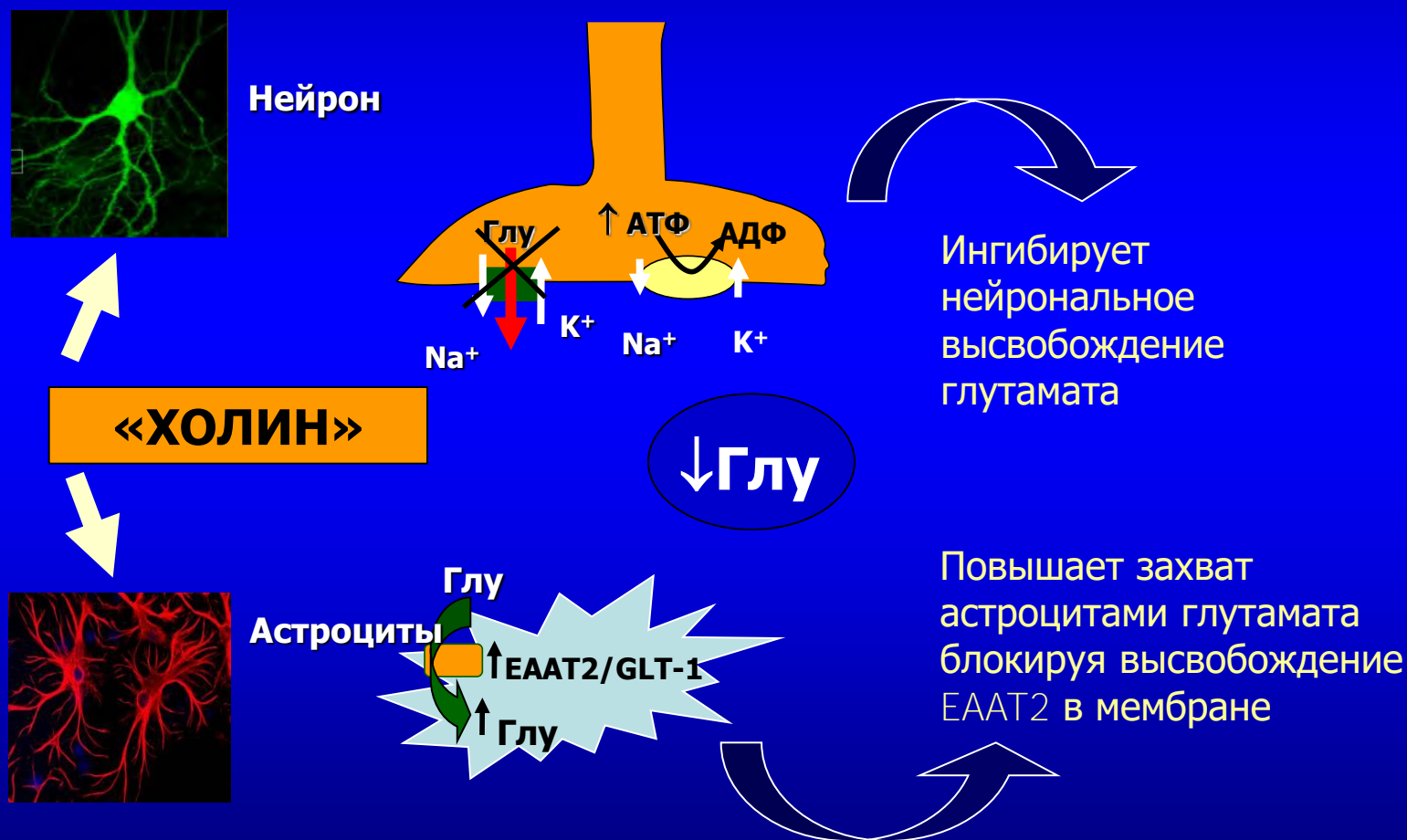
- ✓ Неконкурентный физиологический антагонист NMDA рецепторов
- ✓ Физиологический антагонист кальция
- ✓ Седативный, противосудорожный эффект
- ✓ Гипотензивный эффект

Ограничения:

- ✓ Артериальная гипотония
- ✓ Олигурия

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

Механизм действия «холина» на глутамат-зависимый путь повреждения



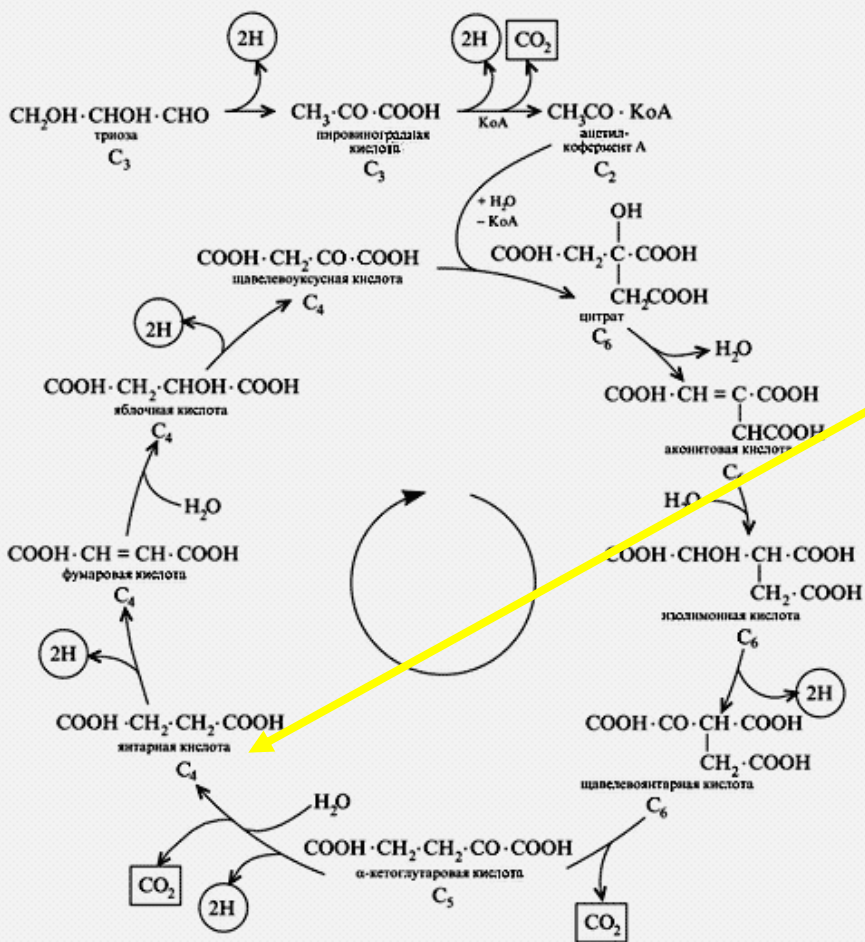
Эффекты цитиколина

- ✓ ослабление активности фосфолипазы A₂;
- ✓ 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⁺ - K⁺ - 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 В₆)

Янтарная кислота

- ✓ Продукт и субстрат цикла Кребса (быстрое окисление янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой обеспечивает быстрый ресинтез АТФ)
- ✓ Снижается инфлюкс 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