

С 12 по 14 сентября в г. Алуште проходило заседание научно-практической конференции «Патоморфоз заболеваний нервной системы», в рамках которого с докладом о новых подходах к лечению геморрагических инсультов выступила заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк.

Современное состояние проблемы геморрагического инсульта



Л.А. Дзяк

— Несмотря на успехи, достигнутые в течение последних 20 лет в неврологии, геморрагический инсульт (ГИ) остается наиболее тяжелым нарушением мозгового кровообращения, ассоциирующимся с высоким уровнем смертности, большим количеством осложнений, а также существенным ограничением функциональной состоятельности пациентов (D. Staykov et al., 2011). Как и ишемический инсульт (ИИ), ГИ гетерогенен по своей структуре: около 75% всех эпизодов данного заболевания представлено внутримозговыми кровоизлияниями (ВМК), а 25% — субарахноидальными (САК).

По данным метаанализа результатов 36 клинических исследований заболеваемости ВМК, проведенных за период с 1980 по 2008 год, объединенная частота новых случаев ВМК составила 24,6 на 100 тыс. человеко-лет (95% доверительный интервал — ДИ — 19,7-30,7) и зависела от возраста, а также этнического происхождения пациентов. В возрастной группе до 45 лет данный показатель соответствовал 1,9, у лиц возрастом 55-64 лет — 36,5, а у пациентов старше 85 лет — 196 новым эпизодам ВМК (Van Asch et al., 2010). Необходимо подчеркнуть, что в последние годы отмечается тенденция к увеличению распространенности ГИ, в частности ВМК, что объясняется постарением человеческой популяции, которое сопровождается повышением частоты встречаемости гипертензивного артериосклероза и амилоидной ангиопатии, являющихся значимыми факторами риска разрыва мелких артерий и артериол. В свою очередь, развитие вторичных ВМК, на долю которых приходится около 12-22% всех ВМК, чаще всего обусловлено коагулопатией, приемом фармакологических средств (антикоагулянтов, наркотических препаратов, оральных контрацептивов), тромболитической терапией (C. Kidwell et al., 2008). Кроме того, доказано, что ВМК является триггером, запускающим каскад патологических изменений в сердечно-сосудистой системе, которые впоследствии повышают риск смертности пациентов от различных кардиоваскулярных осложнений.

Согласно современным представлениям ВМК — многокомпонентный клинический синдром, являющийся не одномоментным событием, а текущим процессом, различные этапы которого имеют временные, пространственные характеристики. Это подтверждается результатами наблюдений D.L. Labovitz и соавт. (2001), J. Silva и соавт. (2005), S.M. Davis и соавт. (2006) и A.I. Qureshi и соавт. (2006), указывающих на то, что увеличение гематомы после разрыва сосуда по прошествии 1 и 24 ч регистрируется в 26 и 73% случаев соответственно. В настоящее время верификация продолжающегося кровотечения у пациентов с ВМК основывается на выявлении «симптома пятна» (экстравазации контрастного вещества в зоне гематомы) при проведении компьютерной томографической ангиографии (КТА).

Безусловно, ВМК являются актуальнейшей проблемой современной неврологии, требующей внедрения агрессивных стратегий первичной и вторичной профилактики инсульта, а также глобализации стандартов оказания помощи населению. В последних рекомендациях Американской ассоциации инсульта (American Stroke Association, ASA) по ведению пациентов с ВМК особое значение отводится проведению urgentной диагностики, оценки ВМК и его причин, которые предусматривают осуществление быстрой нейровизуализации при помощи компьютерной томографии (КТ) или МРТ для дифференцировки у больных с ишемическим инсультом (ИИ) от ВМК; КТА и КТ с контрастированием — для выявления пациентов с риском увеличения гематомы; КТ-флебографии, КТ с контрастным усилением, МРТ с контрастированием, МР-ангиографии и МР-флебографии — для оценки структурных повреждений, явившихся причиной кровоизлияния, в том числе сосудистых мальформаций и опухолей при наличии клинических или радиологических подозрений.

Современные принципы интенсивной терапии ВМК базируются на проведении мероприятий, направленных на предотвращение увеличения объема гематомы, профилактику и лечение вторичных повреждений окружающей ткани мозга, активацию процессов репарации и регенерации. На сегодняшний день одно из центральных мест в стратегии лечения пациентов с ВМК занимает гемостатическая терапия. Исследование FAST (Factor Seven for Acute Haemorrhagic Stroke Trial; n=821) показало,

что применение рекомбинантного фактора свертывания VII (rFVIIa) способствовало стимуляции образования тромбина, уменьшению прироста объема гематомы, однако не улучшало выживаемость больных, не предупреждало развития тяжелой инвалидизации пациентов через 90 дней и увеличивало количество тромбоэмболических осложнений.

Тем не менее post hoc анализ данного наблюдения, из которого были исключены больные с установленным высоким риском неблагоприятных исходов (объем ВМК >60 мл, внутрижелудочкового кровоизлияния >5 мм, возраст пациентов >70 лет, начало лечения позже 2,5 ч), показал, что на фоне применения rFVIIa регистрировалась отчетливая тенденция к более благоприятному исходу и уменьшению объема гематомы в 2 раза (S.A. Mayer et al., 2008, 2009). Следует учитывать, что всем больным с тяжелым дефицитом факторов свертывания или тяжелой тромбоцитопенией должна быть назначена соответствующая заместительная терапия, пациенты с повышенным МНО (международным нормализованным отношением) вследствие приема оральных антикоагулянтов (ОАК) нуждаются в их отмене, внутривенном введении витамина К, а также назначении витамин К-зависимых факторов. В то же время rFVIIa обычно не рекомендуется в качестве единственного средства восстановления коагуляции у больных с ВМК, принимавших ОАК, а применение концентрата протромбинового комплекса не обладает преимуществами по отношению к улучшению исходов в сравнении со свежемороженой плазмой (СЗП), но сопровождается меньшим количеством осложнений.

Определенных успехов в лечении пациентов с ВМК можно добиться путем раннего интенсивного снижения артериального давления (АД), на что указывают результаты исследования INTERACT (Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage trial), в котором понижение уровня артериального давления (АД) до 140 мм рт. ст. ассоциировалось с уменьшением темпов роста гематомы. Несмотря на то что целевые уровни и оптимальная скорость редукции АД в данном наблюдении установлены не были, ретроспективный анализ другого исследования свидетельствует в пользу относительной безопасности снижения уровня АД у лиц с ВМК на величину до 40% от его исходных показателей. Кроме того, достаточно перспективным направлением в лечении ВМК считается контролируемая гипотермия, активное изучение которой проводится в настоящее время.

Существенных изменений претерпели взгляды на развитие множественных артериальных аневризм (АА), в частности, были найдены доказательства гемодинамически-бифуркационной теории их возникновения, установлена статистически достоверная взаимосвязь между наличием множественных АА и артериальной гипертензией (АГ). Анализ накопленных данных показал, что в 40% случаев АА сочетаются с другой патологией сосудов головного мозга: аномалиями разветвления и хода мозговых сосудов, разобщением виллизиева круга, гипоплазией, артериовенозными мальформациями и фистулами, окклюзирующими поражениями экстра- и интракраниальных сосудов, болезнью моямая.

В патогенезе повреждающего воздействия САК на внутричерепные структуры важнейшее значение отводится изменениям гомеостаза (дисфункции сердечно-сосудистой и дыхательной систем и активации симпатoadrenalовой системы), наступающим вследствие механического повреждения гипоталамо-диэнцефальной области; развитию ангиоспазма и вторичной ишемии ткани мозга из-за действия биологически активных веществ, которые выделяются сосудистой стенкой, и продуктов лизиса экстравазированной крови; нарушению ликвороциркуляции с формированием острой гидроцефалии, а также повторному кровоизлиянию, которое наиболее часто реализуется на 7-10-е и 20-25-е сутки заболевания.

Современная концепция интенсивной терапии САК предусматривает коррекцию нарушений гомеостаза; лечение острой гидроцефалии; профилактику, лечение ангиоспазма и повторных разрывов АА; активацию репаративных и регенерационных процессов в структурах ГМ. В соответствии с обновленными в 2012 г. рекомендациями ASA всем пациентам с подозрением на САК вследствие разрыва аневризмы (аСАК), исходная степень тяжести

которого оценивается при помощи шкал НН (Hunt-Hess scale) и WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies scale), в кратчайшие сроки должны быть назначены необходимые обследование и лечение. Кроме того, в рекомендациях указано, что с особой осторожностью в отношении аСАК следует относиться к пациентам с острым началом тяжелой головной боли, которым требуется проведение urgentной КТ ГМ. Ведущей методикой в определении источника САК считается КТА, при необходимости дополняемая ангиографией, в то время как МРТ может быть полезной для обнаружения аСАК, не диагностированного на КТ, однако ее отрицательный результат не устраняет необходимости люмбальной пункции.

Предотвращение повторных разрывов АА до их клипирования предусматривает поддержание уровня АД с помощью титруемых медикаментов, которое необходимо для снижения риска развития инсульта и рецидивов кровотечения, обусловленных гипертензией, и стабилизацию церебрального перфузионного давления. Несмотря на то что не был установлен уровень АД, достаточный для уменьшения риска рецидива кровотечения у больных, снижение систолического АД ниже 160 мм рт. ст. считается оправданным. Кроме того, у пациентов с неизбежной задержкой облитерации аневризмы при отсутствии противопоказаний рекомендовано проведение краткосрочной (<72 ч) терапии транексамовой или аминокaproновой кислотой для уменьшения риска раннего рецидива кровотечения из аневризмы.

Основные положения рекомендаций ASA в отношении ведения церебрального ангиоспазма включают следующее: необходимость назначения всем больным с аСАК перорального нимодипина, не влияющего на сам ангиоспазм, но способствующего улучшению неврологических исходов заболевания; поддержание нормоволемии и величины объема циркулирующей крови (осуществление профилактической гиперволемии или баллонной ангиопластики до развития ангиоспазма не рекомендуется); использование транскраниальной доплерографии для оценки и контроля развития ангиоспазма; проведение КТ или МРТ для выявления потенциальных областей мозга с ишемией, а также церебральной ангиопластики и/или селективной внутриартериальной сосудорасширяющей терапии. Наличие острой и хронической гидроцефалии у пациентов с аСАК предусматривает комплекс мероприятий, которые направлены на создание оттока цереброспинальной жидкости, в том числе при ее хронической форме — постоянного. Хирургическое лечение (клипирование или эндоваскулярная облитерация) разорвавшихся аневризм должно быть выполнено в максимально ранние сроки у большинства больных в целях уменьшения риска повторного кровотечения.

Безусловно, важнейшее значение в лечении пациентов с ВМК принадлежит цитопротекторной терапии, одно из центральных мест в которой занимает цитиколин (Цераксон, «Никомед»). Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого мультицентрового пилотного исследования J.J. Secades, J. Alvarez-Sabin и соавт. (Citicoline in intracerebral haemorrhage: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre pilot study, 2006) убедительно демонстрируют, что введение цитиколина в острой стадии ВМК является безопасным и позволяет использовать данное средство при остром инсульте до проведения нейровизуализации. Его эффективность также была подтверждена в проведенном несколько позднее исследовании RICH (Role of Intravenous Citicoline for Supratentorial Hemorrhage, 2007), в котором цитиколин, назначенный внутривенно в дозе 4 г в день на протяжении 14 сут у пациентов с супратенториальными геморрагиями, продемонстрировал превосходство над плацебо в отношении достижения больными функциональной независимости, которая была оценена по шкале Barthel на 90-й день заболевания. Таким образом, Цераксон (цитиколин) может быть рекомендован в качестве цитопротекторного агента, используемого в составе комплексного лечения пациентов с ГИ, благодаря его положительному влиянию на регресс общемозговых и очаговых симптомов инсульта, а также улучшению медико-социального исхода заболевания.

Подготовил **Антон Пройдак**

