

XVI Міжнародна конференція «Современные в центре внимания — острые»

23-25 апреля в знаменитом курортном городе Западной Украины – Трускавце, на базе отеля Rixos-Прикарпаття проходила XVI Международная конференция «Современные стратегии и тактика в неврологии». Главным организатором этого традиционного научного форума украинских неврологов является ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины». В конференции приняли участие представители неврологических научных школ со всей Украины, а также специально приглашенные зарубежные лекторы. В течение двух дней параллельно проходили заседания, посвященные актуальным проблемам клинической неврологии: цереброваскулярной патологии и факторам сердечно-сосудистого риска, старению и нейродегенеративным заболеваниям, рассеянному склерозу, болезням периферической нервной системы, боли в спине и др.

На первом заседании особое внимание уделялось проблеме мозговых инсультов и практическим аспектам нейропротекторной терапии. Заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко обратила внимание слушателей на проблему злокачественных инфарктов в бассейне средней мозговой артерии, на особенности диагностики и лечения данной патологии.

— Актуальность проблемы мозговых инсультов неуклонно растет во всем мире, что обусловлено увеличением продолжительности жизни в развитых странах и значительным распространением основных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение и др. Согласно статистическим данным 2013 г. в Украине произошло 112 тыс. случаев инсультов, и, к сожалению, 33% пациентов — это люди трудоспособного возраста.

Как известно, тяжесть и прогноз инсульта во многом обусловлены локализацией и размерами очага. Согласно данным исследования W. Hacke et al. наиболее тяжело протекают инсульты при локализации очага в бассейнах базилярной артерии, задней нижней мозжечковой артерии, внутренней сонной артерии, проксимального отдела средней мозговой артерии. Среди всех ишемических инсультов (ИИ) в нашей стране 10-15% составляют злокачественные инфаркты в бассейне средней мозговой артерии.

Злокачественный инфаркт в бассейне средней мозговой артерии — это объемный ИИ, занимающий по данным компьютерной томографии более 50% бассейна средней мозговой артерии и характеризующийся высокой летальностью (до 80%). Основной причиной смерти является отек головного мозга, возникающий чаще всего на 2-5-й день после инсульта и приводящий к сдавлению и вклиниванию ствола головного мозга.

Причинами злокачественного инфаркта средней мозговой артерии являются кардиоэмболия, частичная или полная окклюзия внутренней сонной артерии, а также частичная или полная окклюзия средней мозговой артерии.

Одним из первых проявлений инфаркта в бассейне средней мозговой артерии является тяжелый неврологический дефицит, который включает гемиплегию с противоположной очагу стороны, утрату чувствительности, содружественное отклонение глаз, тошноту, рвоту, гомонимную гемианопсию, а также гемипарез (игнорирование сенсорной информации, поступающей с правой или левой стороны) или афазии. В течение 12-72 ч после появления симптомов могут наступить нарастающая головная боль, нарушения сознания, пирамидные знаки с одноименной стороны, одно- или двусторонний паралич отводящих нервов и расширение зрачков.

Исход злокачественного инфаркта предопределяется размером очага, степенью отека мозга, наличием и степенью дислокации мозга, характером неврологического дефицита, уровнем внутричерепного давления.

Важное значение для прогноза заболевания имеет раннее начало и правильная тактика проведения лечебных мероприятий. В остром периоде лечение злокачественного инфаркта головного мозга может включать кроме базисной терапии системный тромболитизис, хирургическую декомпрессию (гемикраниэктомию) и эндоваскулярную реваскуляризацию.

Общие мероприятия включают тщательный неврологический и сердечно-сосудистый мониторинг, обеспечение достаточной оксигенации головного мозга, предотвращение и лечение гипертермии, коррекции гиповолемии, обеспечение парентерального питания, контроль уровня глюкозы, а также проведение антитромбоцитарной терапии, купирование головной боли, тошноты и рвоты, профилактика тромбоэмболических осложнений и контроль артериального давления. Следует избегать применения нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов, гипотонических растворов и седативных средств. В острой фазе



инфаркта головного мозга не рекомендуется использование гепаринов низкой молекулярной массы.

Метаанализ 7 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (Scott et al., 2010) показал, что внутривенное введение альтеплазы в течение 3-4,5 ч после инсульта дает 30% увеличение шансов на благоприятный исход. Однако при окклюзиях средней мозговой артерии и больших размерах очага применение внутривенного тромболитика малоэффективно. В то же время следует учитывать возможность развития внутримозговых кровоизлияний. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (АНА) внутриартериальный фибринолиз целесообразен у тщательно отобранных пациентов с обширным острым ИИ длительностью менее 6 ч, обусловленным окклюзией средней мозговой артерии, которым не показано внутривенное введение tPA (класс рекомендации I, уровень доказательств B). Как и в случае внутривенной фибринолитической терапии, уменьшение времени от момента появления симптоматики до начала внутриартериального реперфузионного лечения тесно коррелирует с улучшением клинических исходов острого ИИ.

В случае клинического ухудшения состояния больных необходимо установить причины нарушения сознания с помощью неотложной компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии и при наличии признаков злокачественного отека мозга с дислокацией решить вопрос о выполнении декомпрессионной краниэктомии. В ситуации, когда краниэктомия не может быть выполнена незамедлительно, пациента следует перевести в отделение интенсивной терапии для проведения интубации и дальнейших лечебных мероприятий. Решение о выполнении краниэктомии должно быть принято без промедления, а операция выполнена как можно раньше после того, как установлено соответствие больного клиническим и радиологическим критериям. Показаниями к декомпрессионной краниэктомии при злокачественных инфарктах являются возраст пациента от 18 до 60 лет, нарушение сознания или прогрессирующее снижение сознания, масс-эффект при визуализации головного мозга, количество баллов более 16 по шкале NIHSS, а также уровень бодрствования менее 9 баллов по шкале комы Глазго. Проведение хирургического вмешательства противопоказано в случае сопровождающего кому двустороннего расширения зрачков с отсутствием реакции, а также тяжелых сопутствующих заболеваний.

В качестве подготовки к операции необходимо провести катетеризацию центральной вены артерии, глубокую седацию, аналгезию, интубацию, а также осмотерапию. Важно отметить, что эффективность осмотерапии может усугубить смещение средней линии, если соответствующие лекарственные средства достигают исключительно областей с сохраненным гематоэнцефалическим барьером, а не ишемизированных. Во время лечения необходимо регулярно измерение осмолярности сыворотки и поддержание ее в целевых пределах 300-310 мосм/кг.

Проведение декомпрессионной краниэктомии при злокачественном отеке мозга обеспечивает снижение летальности до 34% в сравнении с 80% в группе консервативного лечения, а также уменьшение частоты плохих функциональных исходов до 50%.

Выполнение краниотомии возможно после проведения тромболитизиса, однако на момент операции необходимо обеспечить нормальные уровни факторов свертывания, в частности фибриногена. В случае если пациент предварительно принимал антитромбоцитарные средства, следует рассмотреть целесообразность выполнения трансфузии тромбоцитов до операции.

Реабилитация больного, перенесшего инфаркт головного мозга, включает несколько этапов, направленных на восстановление двигательных функций, нейропротекцию и стимуляцию нейрональной пластичности. С учетом сложности

патофизиологических каскадов при ИИ лекарственное средство для нейропротекторного лечения должно обладать трофическим и регенераторным эффектами.

Препаратом, отвечающим данным требованиям, является цитиколин (Цераксон), который обеспечивает ослабление активности фосфолипазы А2, стимулирует синтез глутатиона и ослабляет перекисидацию липидов, нормализует работу Na⁺-, K⁺-насосов, активизирует энергетические процессы в нейронах, нормализует тканевое дыхание, ингибирует глутаматиндуцированный апоптоз, активизирует биосинтез лецитина, поддерживает нормальный уровень кардиолипина и сфингомиелина.

Результаты клинических исследований показали, что цитиколин увеличивает вероятность полного выздоровления, уменьшает позднюю смертность и инвалидность после ИИ (Davalos A. et al., 2002).

Таким образом, злокачественные инфаркты в бассейне средней мозговой артерии встречаются у 10-15% пациентов с ИИ. При консервативном лечении смертность вследствие объемного инсульта составляет 80%, а инвалидизация наблюдается в 70% случаев. У трети таких больных свою эффективность доказало проведение тромболитизиса, однако наиболее эффективным методом лечения является декомпрессионная краниэктомия.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк остановилась на проблеме спонтанных интрацеребральных геморрагий.

— Несмотря на достигнутые успехи в инсультологии, спонтанные интрацеребральные геморрагии остаются подтипом инсульта с наиболее тяжелыми последствиями, являясь причиной высокой смертности, ограничения функциональной состоятельности.

В структуре заболеваемости первичные кровотечения составляют 78-88% и связаны с наличием у больного гипертензивного артериосклероза или амилоидной ангиопатии, которые вызывают разрыв мелких артерий или артериол. Гипертензивные внутримозговые кровоизлияния при этой типичной локализации процесса (подкорковые узлы, зрительный бугор), что связано с особенностями кровоснабжения данных структур, неоднородной клинической симптоматикой, которая зависит от интенсивности некротических, парабактериальных, сосудисто-рефлекторных реакций тканей мозга, окружающих гематому. Для амилоидной ангиопатии характерно отложение амилоида в стенках сосудов мелкого и среднего калибра. Внутримозговые кровоизлияния при этой патологии располагаются более периферически, чем классические гипертонические лобарные кровоизлияния.

Вторичные внутримозговые геморрагии возникают вследствие артериовенозных и кавернозных мальформаций, окклюзии левого поперечного венозного синуса, коагулопатии, приема тромболитических препаратов, антикоагулянтов, наркотических препаратов и пероральных контрацептивов.

Первыми проявлениями кровотечений являются головная боль, очаговый неврологический дефицит и изменение уровня сознания. С момента первичного осмотра на догоспитальном этапе до обследования в отделении неотложной помощи состояние пациента может ухудшаться на 2 и более пунктов по шкале комы Глазго.

Начальные изменения при образовании внутримозговых гематомы связаны с высвобождением тромбиновых факторов и активацией процессов Fe²⁺-токсичности, что приводит к повреждению клеточных элементов. Одновременное включение воспалительных реакций с активацией иммунной системы микроглии, эндогенных интерлейкинов, факторов роста и астроцитарных белков предотвращает дальнейшее распространение крови в ткани мозга. К факторам, обуславливающим увеличение объема интрацеребральных геморрагий,

стратегии и тактика в неврологии»: нарушения мозгового кровообращения

относятся непрерывное кровотечение, рецидив кровотечения из разорвавшихся сосудов, местные дефекты свертывания крови, кровотечение из близлежащих сосудов (преимущественно вен), а также молекулярные механизмы (увеличение концентрации провоспалительных факторов) и наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, заболевания печени, артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем).

В дальнейшем вокруг гематомы формируется вазогенный отек, который характеризуется нарушением гематоэнцефалического барьера, повышением содержания коллоидно-осмотической жидкости и ее накоплением в белом веществе. Также в области перигематомы наблюдается развитие метаболических нарушений, которые сопровождаются низкими показателями мозгового кровообращения, общего усвоения тканью мозга кислорода и митохондриальной дисфункцией. Подобные изменения приводят к повреждению основных элементов, составляющих нейроваскулярные единицы центральной нервной системы.

Воспаление играет важную роль в патофизиологии спонтанных кровотечений. Так, гипертермия, повышение уровня лейкоцитов, интерлейкина-6 и фибриногена в начале заболевания ассоциируются с худшими краткосрочными исходами. Высокий уровень С-реактивного белка в плазме крови в первые часы после кровотечения является достоверным предиктором увеличения гематомы и неблагоприятных функциональных исходов.

Важным предиктором раннего ухудшения состояния и неблагоприятных исходов внутричерепного кровоизлияния является значительное увеличение размеров гематомы от начального объема. Одним из структурных маркеров исхода внутричерепных кровотечений является распространение крови в субарахноидальном пространстве. Это явление значительно отягощает течение заболевания и является предиктором смерти и грубой инвалидизации в течение 90 дней.

Также к структурным маркерам тяжести состояния больного относится КТ-ангиографический признак spot sign (симптом пятна) – моно- или мультифокальный очаг накопления контраста в зоне гематомы. Он указывает на зону активного, продолжающегося кровотечения, отсутствует в пре-контрастных изображениях и исчезает после остановки кровотечения.

Для индивидуальной оценки состояния мозга при спонтанных интрацеребральных геморагиях в крови определяются различные специфические биомаркеры нейронального (глутамат, гомоцистеин, нейронспецифическая энолаза, молекула адгезии нервных клеток) и глиального происхождения (S-100, основной белок миелина, глиальный фибриллярный кислый белок).

Глобализация стандартов оказания медицинской помощи и агрессивные стратегии первичной и вторичной профилактики позволяют уменьшить нарастающее бремя интрацеребральных геморагий. Согласно рекомендациям Американской ассоциации инсульта (ASA) мониторинг и ведение пациентов с внутричерепными кровотечениями должны проходить в отделении интенсивной терапии с участием врача-невролога, имеющего опыт проведения интенсивной терапии. Больным с подозрением на кровотечение необходимо осуществить спиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, доплерографию, лабораторную оценку, измерение внутричерепного давления, прикроватный многопараметрический мониторинг, церебральную оксиметрию, электроэнцефалографию.

Принципы интенсивной терапии у пациентов с внутричерепными спонтанными кровотечениями базируются на концепции предотвращения увеличения объема гематомы, профилактики и лечения вторичных повреждений окружающих тканей мозга, активации процессов репарации и регенерации, лежащих в основе восстановительных процессов.

Одним из основных направлений в лечении внутричерепных кровотечений является нейропротекция. На современном этапе данный вид терапии определяют как непрерывную адаптацию не столько нейронов, сколько условной нейроваскулярной единицы, составляющей единый структурно-функциональный элемент ткани мозга, к новым функциональным условиям, как ключ к уменьшению повреждений мозговой ткани.

В настоящее время широко используется комбинация таких нейропротекторных препаратов, как Актовегин и Цераксон, которая позволяет достигнуть значительных клинических



результатов. Цитиколин (Цераксон) на молекулярном и биохимическом уровнях позволяет корректировать нарушения метаболических и белоксинтетических процессов в сосудистой стенке, нейронах, астроглии и стабилизировать патологические процессы в клеточных мембранах. Актовегин на этапе восстановления дополняет и усиливает эффекты цитиколина, а также улучшает клеточный метаболизм за счет утилизации глюкозы, так как является мощным антиоксидантом и антигипоксикантом.

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова рассказала о патогенетической гетерогенности ИИ и принципах нейропротекторного лечения.



– Как известно, выделяют несколько типов ИИ: атеротромботический, гемодинамический, кардиоэмболический, лакунарный и гемореологический. В настоящее время отмечается увеличение распространенности кардиоэмболического и атеротромботического типов ИИ, особенно у лиц трудоспособного возраста, как следствие патологии клапанов сердца, фибрилляции предсердий и раннего атеросклероза сосудов головного мозга.

В нашем отделе долгое время изучаются патогенетические особенности атеротромботического и кардиоэмболического инсульта и разрабатываются рекомендации по ведению и лечению данной группы больных. Нами изучались особенности нарушения мозгового кровообращения у лиц с фибрилляцией предсердий и выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга. Исследования показали, что у пациентов с нарушением сердечного ритма наблюдается более глубокое нарушение мозгового кровообращения в виде выраженного снижения линейной скорости кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов. В обеих группах участников более грубые нарушения мозгового кровоснабжения наблюдались при левополушарной локализации очага. По данным электроэнцефалографии, у пациентов с правополушарным кардиоэмболическим

инсультом снижается интенсивность альфа-ритма, а при левополушарном – повышается интенсивность медленных ритмов по сравнению с больными атеротромботическим типом ИИ с соответствующей локализацией очага. Подобные результаты демонстрируют, что при правополушарном кардиоэмболическом инсульте страдают преимущественно кора головного мозга и таламокортикальные пути, а при левополушарном кардиоэмболическом инсульте – подкорковые структуры.

Правильная трактовка результатов электроэнцефалографии позволяет прийти к выводу, что у больных с левополушарным кардиоэмболическим инсультом целесообразно применение препаратов, стимулирующих подкорковые дофаминергические структуры, а у пациентов с правополушарным инсультом – лекарственных средств, которые повышают энергетическую обеспеченность корковых процессов.

В ходе исследования также было установлено, что у больных с кардиоэмболическим ИИ снижается концентрация N-ацетиласпартата, креатинина, холина и гамма-аминомасляной кислоты как в пораженном, так и в интактном полушарии. В то же время у пациентов с атеротромботическим инсультом уровень метаболитов снижается только в пораженном полушарии, в противоположном – повышался уровень креатинина. Эти данные также помогают в определении тактики лечения и реабилитации больных с данными подтипами ИИ и показывают, что при проведении реабилитационных мероприятий у пациентов с кардиоэмболическим инсультом необходимо создать условия для активации обоих полушарий головного мозга.

При ИИ, как атеротромботическом, так и кардиоэмболическом, запускается целый каскад патологических процессов, которые приводят к гибели клеток головного мозга. Повышение активности провоспалительных цитокинов, сдвиг баланса окислительно-восстановительных реакций в сторону преобладания свободнорадикального окисления, нарушения выработки нейромедиаторов приводят к деградации фосфолипидов клеточных мембран и активации механизмов апоптоза. Подобные изменения в тканях головного мозга требуют проведения интенсивной нейропротекторной терапии препаратами комплексного действия. К таким лекарственным средствам относятся Цераксон и Актовегин. Так, цитиколин (Цераксон) оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие, сохраняет запас энергии в нейронах, стимулирует синтез нейромедиаторов, модулирует процессы нейропластичности и подавляет апоптоз нейронов. В свою очередь, Актовегин увеличивает транспорт глюкозы и кислорода в клетки, активизирует процессы аэробного окисления, повышает обмен высокоэнергетических фосфатов, а также активизирует антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу. К тому же он тормозит перекисное окисление липидов, активизирует ферменты окислительного фосфорилирования, стабилизирует мембраны клеток, предотвращает развитие ацидоза, ускоряет распад продуктов анаэробного гликолиза.

В острый период ИИ Цераксон применяется в следующих дозировках:

- с 1-го по 10-й день по 1000 мг 1 раз в день внутривенно капельно;
- с 11-го по 14-й день по 500 мг 2 раза

в день внутримышечно;

- с 16-го по 45-й день по 500 мг 3 раза в день per os.

Актовегин используется в следующих дозировках: с 1-го по 5-й день 250 мл 10% (1000 мг) внутривенно капельно, с 6-го по 10-й день 10-20 мл (400-800 мг) внутривенно капельно.

По нашему опыту, применение цитиколина (Цераксон) у людей, перенесших инсульт, улучшает память, эмоциональный статус, моторные функции, походку, биоэлектрическую активность головного мозга, увеличивает концентрацию эндотелиальных клеток-предшественников нейронов.

На фоне комбинированной терапии такими препаратами, как Цераксон и Актовегин, улучшаются показатели кровотока в основных артериальных бассейнах, отмечается нормализация биоэлектрической активности полушарий – восстанавливается амплитуда альфа- и бета-ритма и снижаются амплитуды тета-ритма.

Таким образом, знание патогенетических особенностей типов ИИ позволяет дифференцированно подходить к лечению, вторичной профилактике и реабилитации больных.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**

АСТО-PUB-062014-039