

Этапная помощь больным с церебральным инсультом

 Е.И. Гусев*, В.И. Скворцова**, М.Ю. Мартынов*, П.Р. Камчатнов*, А.В. Чугунов*

* Кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом ФУВ РГМУ

** Кафедра клинической и фундаментальной неврологии РГМУ

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в Российской Федерации. В РФ **мозговой инсульт** (МИ) ежегодно развивается более чем у 450 тыс. человек, из которых примерно 35% умирает в остром периоде заболевания. Заболеваемость МИ составляет 2,5–3,0 случая на 1000 человек населения в год, причем частота МИ в популяции у лиц старше 50–55 лет увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни. В стране проживает более 1 млн. лиц, перенесших МИ, из которых более 80% являются инвалидами. В связи с этим чрезвычайно важной задачей является снижение заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями, а при развитии МИ — проведение эффективного лечения, направленного на улучшение функционального исхода.

Для координации и углубления фундаментальных и прикладных исследований по цереброваскулярной патологии, а также для внедрения их результатов в практическое здравоохранение в масштабах РФ в 1999 г. была создана Национальная ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ). В настоящее время в рамках НАБИ проводится регистрация заболеваемости и летальности, изучаются региональные особенности структуры факторов риска, отрабатываются подходы к лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга с учетом общенациональных и региональных особенностей.

Проводимые исследования, в том числе в рамках НАБИ, показывают, что в нашей стране, как и в большинстве стран мира, преобладают ишемические нарушения мозгового кровообращения, составляющие до 80% от общего числа МИ. Однако существенной особенностью, отличающей РФ от других стран, является географическая зональность распределения МИ, заключающаяся в увеличении доли геморрагических инсультов в восточных и северных регионах страны. Показано значение в развитии сосудистой патологии климатических и геофизических факторов: низкой температуры окружающего воздуха, понижения атмосферного давления, выраженных колебаний солнечной и геомагнитной активности.

С возрастом изменяется структура этиологических факторов и факторов риска МИ. Так, наличие артериальной гипертензии (АГ) у людей моложе 50 лет увеличивает риск МИ почти в 5 раз, в то время как у лиц в возрасте 70 лет — только в 2 раза.

МИ часто является отражением системного поражения сосудистого русла, и у 20% больных в течение первых 5 лет после МИ развивается инфаркт миокарда. В свою очередь, почти у 15% больных с инфарктом миокарда или с облитерирующим эндартериитом возникает МИ.

Проведение хронобиологического анализа факторов риска показало значение измененных циркадианных ритмов системы гемостаза и артериального давления (АД) в развитии МИ. Это указывает на необходи-

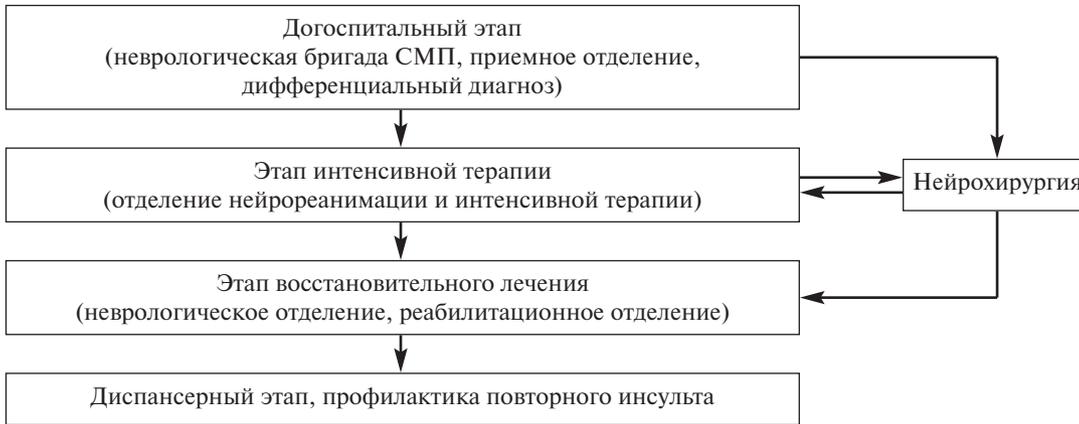


Рис. 1. Система этапной помощи больным с мозговым инсультом.

мость учитывать индивидуальные хронобиологические особенности факторов риска у пациента при проведении лечебных и профилактических мероприятий.

Возрастающее внимание уделяется изучению генетических факторов в развитии МИ. В ряде случаев МИ может быть клиническим синдромом некоторых моногенных наследственных заболеваний, однако в большинстве случаев сосудистое поражение головного мозга обусловлено сочетанием нескольких факторов риска. Изучается значение ряда генов (гены ренин-ангиотензиновой системы, гены системы гемостаза, гены, регулирующие функцию эндотелия и метаболизм липидов, гены запрограммированной клеточной смерти), которые могут принимать участие в развитии МИ.

Принципиально важным для проведения дифференцированного лечения больных с МИ (особенно ишемическим инсультом) явилось изучение гемодинамических и метаболических изменений, возникающих в области поражения. Исследования острой стадии ишемического инсульта показали отсутствие прямого тождества между острой фокальной церебральной ишемией (подразумевающей последовательность развития и потенциальную обратимость метаболических изменений в ткани мозга) и инфарктом мозга — сформировавшимся

морфологическим очагом. Область мозга с наиболее значительным снижением кровотока (менее 10 мл на 100 г ткани в 1 мин) становится необратимо поврежденной через 5–8 мин после появления первых клинических симптомов. Однако на протяжении нескольких часов, а иногда и дольше по периферии этой зоны сохраняется ишемизированная, но живая ткань — зона ишемической полутени, в которой на более низком уровне сохранен метаболизм и присутствуют лишь функциональные нарушения. Длительность существования этой области индивидуальна у каждого больного и определяет границы временного периода (терапевтическое окно), в течение которого лечебные мероприятия наиболее эффективны. Таким образом, потенциальная обратимость ряда изменений при острой ишемии обосновывает необходимость отношения к ишемическому инульту как к неотложному состоянию, требующему быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи, желательной в течение первых 2–3 ч с момента его развития.

Ведение больных в острой стадии МИ подразумевает сочетание организационных и лечебных мероприятий. Оптимальной является **система этапной помощи больным с МИ** (рис. 1), которая включает:

- догоспитальный этап;

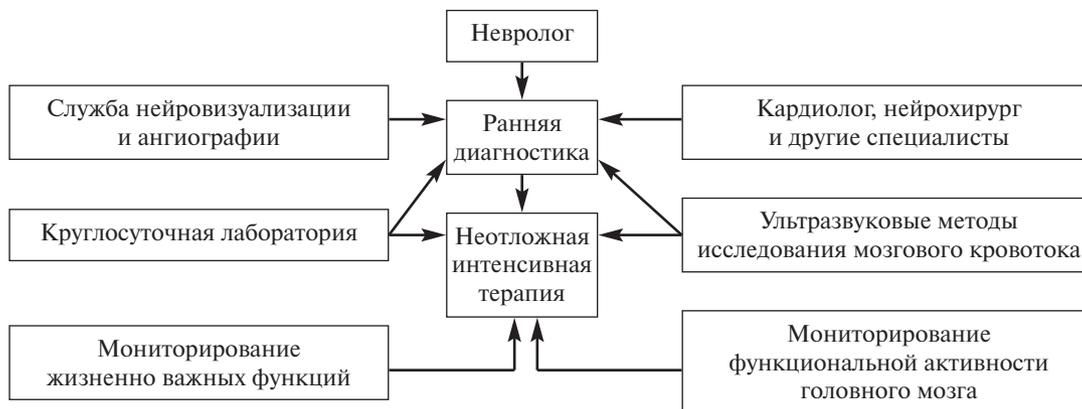


Рис. 2. Организация системы интенсивной терапии.

- этап интенсивной терапии;
- этап восстановительного лечения;
- диспансерный этап.

На **догоспитальном этапе** неотложная и дифференцированная помощь оказывается специально подготовленными врачами неврологических бригад скорой медицинской помощи (СМП). В настоящее время такие бригады функционируют в большинстве городов РФ с численностью населения свыше 500 тыс. человек.

Основными задачами **этапа интенсивной терапии** являются восстановление кровотока в зоне ишемии, нейропротекция, решение вопроса о нейрохирургическом лечении у больных с геморрагическим инсультом, коррекция соматического состояния, предупреждение и лечение осложнений МИ. По примеру созданных в 1970–80-е годы в нашей стране отделений нейрореанимации и интенсивной терапии несколько позднее в странах Северной Америки и Европы были организованы отделения и палаты для интенсивной терапии больных с острой стадией МИ.

Преимущества специализированных подразделений для интенсивной терапии инсультов связаны с особенностями их организационной структуры (рис. 2), которые предусматривают возможность круглосуточного проведения компьютерной томографии, магнитно-резонансной томогра-

фии и изучения мозгового кровотока, консультаций различных специалистов, исследования реологических и свертывающих свойств крови, биохимических показателей, электролитов и газов крови. В штат этих подразделений входят работающие круглосуточно врачебные бригады, включающие невролога, прошедшего подготовку по реанимации и интенсивной терапии, и кардиолога. Уже на этапе интенсивной терапии в ведении больных должны участвовать логопед, методист лечебной физкультуры, физиотерапевт и психотерапевт.

Необходимой составляющей комплекса лечебных мероприятий на этапе интенсивной терапии является **недифференцированная (базисная) терапия**, направленная на поддержание жизненно важных функций организма. Основные ее направления включают коррекцию сердечно-сосудистой деятельности, кислотно-основного и водно-электролитного баланса, профилактики и лечение внутричерепной гипертензии и отека мозга, вегетативно-трофических расстройств и иных осложнений. Обязательным является контроль артериального давления (АД): в острейший период ишемического инсульта для сохранения адекватной перфузии в зоне ишемии систолическое и диастолическое АД должно поддерживаться на 10–15 и 5–10 мм рт. ст. выше обычных для больного цифр.

Другой составляющей этого же этапа является **неотложная дифференцированная терапия**.

Проблема **геморрагического инсульта** является в большей степени нейрохирургической. Геморрагический инсульт — это свершившийся факт кровоизлияния, и его патогенез в основном связан с вторичным влиянием излившейся крови. В нейрохирургические отделения должны направляться больные с субарахноидальными кровоизлияниями, кровоизлияниями в большие полушария и в мозжечок. Консервативные мероприятия при геморрагическом инсульте, в первую очередь, предусматривают проведение кровоостанавливающей и укрепляющей сосудистую стенку терапии, коррекцию АД, лечение и профилактику отека мозга. Средствами выбора являются препараты, активирующие тромбопластин и нормализующие проницаемость сосудистой стенки (дицинон) и ингибиторы протеолитических ферментов, угнетающие активность калликреин-кининовой системы и способствующие стабилизации клеточных мембран и предупреждению вторичных геморрагий (трасилол, контрикал, гордокс).

При **ишемическом инсульте** возникновение гемодинамических нарушений приводит к запуску многоступенчатого патобиохимического каскада реакций, имеющих определенную временную последовательность:

- снижение кровотока;
- глутамат, аспартат-эксайтотоксичность;
- внутриклеточное накопление ионов кальция;
- внутриклеточная активация энзимов;
- оксидантный стресс;
- экспрессия генов;
- местное воспаление, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- апоптоз (сопровождает все этапы после первого).

Принципиально важно, что каждый этап этого каскада является потенциальной ми-

шенью для терапевтических воздействий. В настоящее время выделяют два взаимодополняющих направления в ведении больных ишемическим инсультом: максимально раннее восстановление кровотока (реперфузия — воздействие на первый этап) и защиту мозговой ткани от ишемического поражения (нейропротекция — воздействие на остальные этапы).

Реперфузия при острой фокальной ишемии мозга наиболее эффективна в первые минуты после развития инсульта. Даже спустя 5 мин после начала ишемии массивное возвращение крови в ишемизированную зону через включившиеся коллатерали или реваскуляризированный участок артерии может не привести к нормализации мозгового кровотока. В этих случаях возможны нарушения перфузии с развитием сначала гиперемии, а затем — гипоперфузии. Чем продолжительнее период до реперфузии, тем меньше вероятность быстрой нормализации микроциркуляции в ишемизированной зоне и тем выше риск дополнительного реперфузионного повреждения мозговой ткани. По экспериментальным данным, в большинстве наблюдений целесообразность реперфузии сохраняется в пределах 3–6 ч. Затем значительно возрастает риск не только реперфузионного повреждения, но и геморрагических осложнений.

Характер реперфузионной терапии в значительной степени определяется патогенетическим вариантом МИ. При тромботическом или эмболическом поражении артерий среднего и крупного калибра методом выбора является тромболитичес. К настоящему времени изучены возможности ряда тромболитических препаратов. Показана эффективность рекомбинантного тканевого активатора плазминогена при его введении в течение 3 ч после начала заболевания, что приводило к достоверному снижению летальности в первые 3 мес наблюдения. Другой фибринолитический препарат — анкрод, созданный на основе

яда малайской гадюки, также улучшал клинический исход инсульта при его введении в течение первых 3 ч, но в меньшей степени, чем рекомбинантный тканевой активатор плазминогена. Хотя тромболитическая терапия наиболее эффективна в первые 3 ч заболевания, при тщательном отборе пациентов этот интервал может быть удлинен до 6 ч. Так, при окклюзии средней мозговой артерии введение рекомбинантной проурокиназы в интервале до 6 ч от начала заболевания улучшало исход МИ.

Антиагрегантные препараты улучшают микроциркуляцию в ткани мозга, что служит основанием для их применения в первые дни ишемического инсульта под контролем гемореологических и сердечно-сосудистых показателей.

Нейропротективная терапия сложна и многообразна. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что раннее применение нейропротекторов позволяет уменьшить размеры инфаркта мозга и увеличить долю транзиторных ишемических атак и малых инсультов, удлинить период “терапевтического окна”, расширяя возможности для тромболитической терапии, защитить мозговую ткань от реперфузионного повреждения. Выделяют первичную и вторичную нейропротекцию.

Первичная нейропротекция направлена на прерывание глутамат-кальциевого каскада. Она должна начинаться с момента заболевания и продолжаться на протяжении первых 3–5 дней МИ (особенно активно — в первые 12 ч). Эффективными нейропротекторами — неконкурентными антагонистами NMDA-рецепторов — являются препараты магния, регулирующие кальциевый ток через вольтаж-чувствительные и агонист-зависимые каналы. Испытания магнезии при остром инсульте показали ее безопасность, отсутствие значимых побочных эффектов и снижение 30-дневной летальности. Другой группой первичных нейропротекторов являются блокаторы натриевых каналов (лубелузол), которые пред-

отвращают пресинаптическое высвобождение глутамата, снижают концентрацию этого нейротрансмиттера во внеклеточном пространстве перинфарктной зоны мозга и уменьшают глутамат-индуцированную нейротоксичность оксида азота. При начале терапии лубелузолом в первые 6 ч МИ отмечено достоверное снижение летальности и увеличение доли больных с хорошим восстановлением неврологических функций через 3 мес. Естественным активатором тормозных нейротрансмиттерных систем является глицин. Наряду с нейротрансмиттерным глицин обладает также метаболическим действием, связывает альдегиды и кетоны, устраняет дисбаланс между возбуждающими и тормозными медиаторными системами, уменьшает выраженность процессов оксидантного стресса. Сублинвальное применение глицина (1,0–2,0 г в сутки) с момента начала заболевания позволяет обеспечить защиту мозга от ишемического повреждения при разной тяжести МИ и локализации очага поражения, снижая 30-дневную летальность и ускоряя регресс расстройств сознания и очаговых симптомов.

Современные представления о возможности выживания ткани мозга в зоне ишемической полутени в первые 2–3 сут заболевания обуславливают необходимость совершенствования методов **вторичной нейропротекции**, направленной на прерывание отсроченных механизмов смерти клеток, активации микроглии и трофической дисфункции. Эти процессы не только участвуют в “доформировании” инфаркта, но и способствуют прогрессированию атерогенеза и диффузного повреждения ткани головного мозга после инсульта. Вторичная нейропротекция входит в комплекс неотложной терапии ишемических инсультов и должна быть начата через 6–12 ч после инсульта и наиболее интенсивно проводиться на протяжении первых 7 сут заболевания.

В проведенных экспериментальных и клинических исследованиях высокую эф-

фективность показали отечественные препараты эмоксипин и мексидол. Основными эффектами эмоксипина являются торможение перекисного окисления липидов, активация антиоксидантной системы и влияние на метаболические, рецепторные и транспортные функции клеточных мембран. Установлено антигипоксическое действие эмоксипина.

Мексидол – соль эмоксипина и янтарной кислоты. Антигипоксический эффект мексидола связан с прямым окислением сукцината, входящего в его состав. Препарат также тормозит перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, увеличивает концентрацию восстановленной формы глутатиона, предупреждает снижение активности глутатион-зависимых ферментов, активизирует эндогенную антиоксидантную систему, в результате чего достоверно уменьшается выраженность оксидантного стресса. Выявлено также позитивное влияние мексидола на состояние мембранных структур клеток, улучшение синаптической передачи и пластичности мозга. Препарат улучшает энергетический обмен в клетке, повышая устойчивость ткани мозга к гипоксии и ишемии.

Особого внимания заслуживает семакс – синтетический аналог адренкортикотропного гормона, лишенный гормональной активности. Препарат синтезирован в Институте молекулярной генетики РАН и МГУ им. М.В. Ломоносова. Семакс является эндогенным регулятором функций центральной нервной системы, обладает нейромодуляторной и нейротрофической активностью, выраженным ноотропным эффектом. Кроме того, в экспериментальных и в клинических исследованиях показаны нейропротективные эффекты препарата, проявляющиеся его влиянием на микроглию, баланс цитокинов и воспалительную реакцию, оксидантный стресс и трофическую функцию. Интраназальное введение семакса наиболее эффективно в остром периоде каротидного ишемического инсуль-

та, положительное действие препарат оказывает также при вертебрально-базиллярной локализации сосудистого поражения.

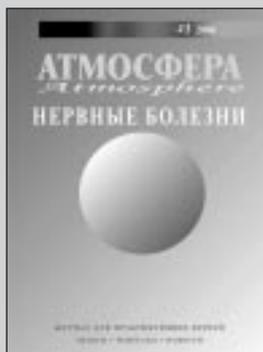
Начиная с первых часов МИ существенное значение имеет **восстановительная терапия**, направленная на улучшение пластичности здоровой ткани, активацию образования синаптических связей, увеличение плотности рецепторов. В процесс реорганизации могут вовлекаться не только области, непосредственно прилегающие к очагу поражения, но и расположенные в отдалении. Необходимо отметить, что сам МИ является мощным фактором, активизирующим процессы пластичности. Однако возможность компенсации в значительной степени зависит от локализации и объема очага поражения, степени сосудистой мозговой недостаточности, предшествовавшей инсульту. Кроме того, с возрастом происходит снижение пластических возможностей головного мозга. Все это обуславливает необходимость максимально раннего проведения разнопланового реабилитационного лечения. Одно из его важных направлений – назначение препаратов, обладающих трофическими и модуляторными свойствами и усиливающих регенераторные процессы (нейротрофические препараты – церебролизин, производные γ -аминомасляной кислоты и др.).

Перспективной является разработка методов клеточной терапии: экспериментальные исследования показывают возможные направления для использования эмбриональных, стволовых клеток и клеток нейронального происхождения в лечении заболеваний нервной системы в целом и cerebrovasкулярной патологии в частности. В то же время необходимо отметить, что менее 1% описанных экспериментальных феноменов, касающихся биологии стволовых клеток, нашли применение в клинической медицине, и между важнейшими открытиями молекулярной биологии, биологии стволовых клеток и их внедрением в клиническую практику сохраняется огром-

ная дистанция. Поэтому необходимы дальнейшие экспериментальные исследования, проводимые согласно международным протоколам, для уточнения механизмов влияния стволовых и эмбриональных клеток на нервную систему. Только после этого можно будет перейти к клиническим испытаниям, что, по мнению международных экспертов, произойдет к 2008–2010 годам.

Рекомендуемая литература

- Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт. М., 1971. 392 с.
- Верещагин Н.В. Патология вертебробазилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М., 1980. 310 с.
- Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга: Актовая речь. М., 1992. 31 с.
- Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. Сосудистые заболевания головного мозга. М., 1979. 142 с.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 327 с.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Коваленко А.В., Соколов М.А. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной церебральной ишемии // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. № 2. С. 65–70.
- Журавлева Е.Ю. Роль пептидергических нейротрансмиттерных систем в патогенезе и нейропротективной терапии острого ишемического инсульта (клинико-биохимическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 191 с.
- Мартынов М.Ю. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность и ишемический инсульт: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 292 с.
- Фейгин В.Л., Никитин Ю.П., Виберс Д.О. и др. Эпидемиология инсульта в Сибири // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001. Т. 101. № 1. С. 52–57.
- Krieger D., Hacke W. Intensive care treatment of ischemic stroke // Acute Stroke Treatment / Ed. by Bogousslavsky J. London, 1997. P. 79–108.
- Toole J.F. Management of Acute Ischemic Stroke. Winston-Salem, 1995. 273 p.
- Wahlgren N.G. A review of earlier clinical studies on neuroprotective agents and current approaches // Neuroprotective Agents and Cerebral Ischemia / Ed. by Green A.R., Cross A.J. London, 1997. P. 337–363.



Продолжается подписка на 2005 год на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить
в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб.,
на один номер – 22 руб.

Подписной индекс 81610.