

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

23–25 апреля в клинической больнице «Феофания» при поддержке МЗ Украины, Ассоциации анестезиологов Украины, Украинского института исследования боли, Украинской медицинской ассоциации Великобритании, а также University College London Centre for Anaesthesia и National Hospital for Neurology and Neurosurgery состоялся VI Британско-украинский симпозиум «Современные тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии — акцент на проблемах безопасности пациента и мониторинге».

В рамках заседания по актуальным вопросам антибиотикотерапии и лечения тяжелых инфекций в докладе *заведующего отделением анестезиологии и интенсивной терапии клинической больницы «Феофания», врача-анестезиолога высшей категории Г.П. Пасечника* были рассмотрены *вопросы мониторинга и терапии пациентов после оперативных вмешательств по поводу аденомы гипофиза*.

В настоящее время в структуре внутричерепных образований аденомы гипофиза составляют около 10 %. Данная патология с одинаковой частотой регистрируется как у мужчин, так и у женщин, чаще развивается у лиц работоспособного возраста — от 30 до 50 лет. В зависимости от размеров различают микро- (диаметр не превышает 1 см) и макроаденомы (диаметр больше 1 см). В зависимости от гормональной функции различают гормононеактивные, не сопровождающиеся изменениями гормонального фона, и гормоноактивные опухоли, которые, в свою очередь, различаются по типу продукции гормонов — пролактиномы, соматотропиномы, кортикотропиномы, гонадотропиномы и тиреотропиномы.

Основными клиническими проявлениями аденомы гипофиза являются гормональные нарушения при гормоноактивных опухолях, дефекты зрительных полей и цефалгия. Клиническую картину аденомы гипофиза в типичном варианте определяет триада Гирша, которую составляют битемпоральная гемианопсия, сочетающаяся с атрофией зрительных нервов, гипофизарная дисфункция и изменения турецкого седла, обнаруживаемые на рентгенограмме (увеличение его размеров, опущение дна, истончение и выпрямление спинки).

Эндокринные нарушения зависят от преобладания гиперпродукции гормона. Так, при

соматотропиноме развивается акромегалия у взрослых (патологически избыточный рост мягких тканей, костей и внутренних органов) и гигантизм у детей, кортикотропная аденома проявляется синдромом Иценко — Кушинга, при пролактиновой аденоме возникает галакторея, при тиреотропной аденоме — гиперфункция щитовидной железы, проявляющаяся симптомами тиреотоксикоза с развитием диффузного токсического зоба. При всех типах аденом гипофиза у женщин происходят нарушения менструального цикла, а у мужчин снижается потенция.



Развивающиеся при аденоме гипофиза нарушения зрительной функции чаще проявляются битемпоральной гемианопсией вследствие поражения волокон зрительного перекреста. Битемпоральная гемианопсия выявляется при исследовании зрительных полей, на глазном дне определяется первичная атрофия дисков зрительных нервов. Острота зрения обычно понижается сначала для одного, а спустя какое-то время — и для другого глаза.

Рентгенологические симптомы при аденоме гипофиза определяются на томограммах и касаются размеров турецкого седла — оно становится двух- или трехконтурным, а вследствие истончения его стенок часто имеет «сломанный» вид. Кроме того, во всех наблюдениях аденома гипофиза имеет эндоселлярное расположение, однако в некоторых случаях может располагаться за пределами турецкого седла (супра-, ретро- и антеселлярно). В клинической практике, как правило, наблюдается комбинация нескольких типов роста аденомы гипофиза.

Кроме рутинных общеклинических исследований в диагностике аденомы гипофиза применяют МРТ в области турецкого седла с реконструкцией — это исследование в настоящее

время признано золотым стандартом выявления данного заболевания. С целью улучшения визуализации микроаденом применяют МРТ с внутривенным усилением. Прогрессирующее нарастание дефектов зрительных полей является основным диагностическим критерием аденомы гипофиза для офтальмологов и неврологов.

Лечение аденомы гипофиза проводится несколькими методами: медикаментозным, лучевым, радиохирургическим, нейрохирургическим и комбинированным. Медикаментозный метод заключается в применении агонистов дофамина и аналогов сандостатина. Эффективность этого метода невысока; как правило, он используется в качестве предоперационной подготовки или одного из этапов комбинированного лечения. Радиохирургический метод лечения широко применяется при микроаденомах, при макроаденомах он неэффективен. Хирургическое лечение проводится через трансфеноидальный или транскраниальный доступ по ургентным показаниям — при возникновении нарушений зрения, а также осложненных аденомах — кровоизлиянии в аденому, образовании кисты в области аденомы. Данный метод также применяется при больших размерах аденом, что сопровождается выраженной клинической симптоматикой. На современном этапе он выполняется с использованием стереотаксических методов, что позволяет более точно и радикально прооперировать аденому с сохранением прилегающих тканей.

Послеоперационный мониторинг состояния пациентов является рутинным, при этом учитывается вид аденомы и тип продуцируемого гормона. Например, при кортикотропиноме имеет значение контроль уровня артериального давления из-за риска его резкого повышения или снижения в послеоперационном периоде и возникновения на этом фоне кровотечения и кровоизлияния. При данном типе аденомы важен также контроль гликемии, электролитов и диуреза в послеоперационном периоде. То же самое касается контроля частоты сердечных сокращений при тиреотропиноме, когда изменяются уровни T_3 , T_4 и ТТГ. Не менее важен контроль сатурации, особенно у пациентов, которые прооперированы через трансфеноидальный доступ, когда дыхание через нос затруднено вследствие его тампонады.

В раннем послеоперационном периоде важным является обеспечение адекватного обезболивания, проведение инфузионной терапии с целью восстановления ОЦК при полиурии, а также применение средств для улучшения метаболизма мозговой ткани, глюкокортикоидов и цитостатиков, гемостатических средств по показаниям.

На сегодняшний день продолжается дискуссия о целесообразности применения нейромета-

болических препаратов у данной категории пациентов. Новые возможности открывает препарат Глиатилин (холина альфосцерат). Центральный холинергический препарат Глиатилин обладает не только мембраностабилизирующими и противоотечными свойствами, но и пробуждающим эффектом у пациентов с угнетенным сознанием (рис. 1). В условиях ишемического инсульта Гли-

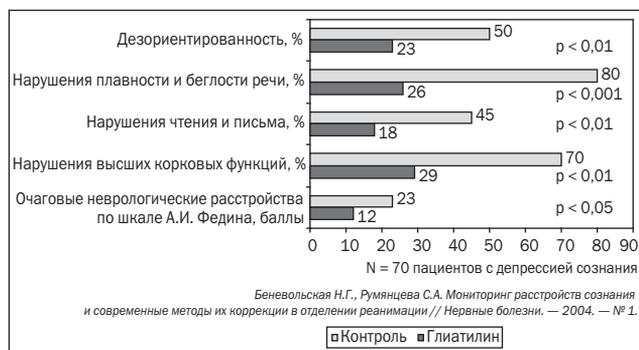


Рисунок 1. Влияние Глиатилина на регресс неврологических синдромов у пациентов в постреанимационном периоде

атилин проявляет холинергическое, нейротрофическое и метаболическое действие, позволяющее сохранять и частично воссоздавать функцию центральных холинергических структур, увеличивая пул тропотропных синаптических систем. Применение холина альфосцерата (Глиатилина) в послеоперационном периоде у данной категории пациентов с целью улучшения церебральной гемодинамики в дозе 1 г в сутки внутривенно позволило получить положительные результаты.

Таким образом, тщательный мониторинг, достаточная инфузионная, заместительная и нейрометаболическая терапия обеспечивают гладкое и комфортное течение послеоперационного периода у пациентов, прооперированных по поводу аденомы гипофиза.

Особенности коррекции системной гемодинамики и гемостаза у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии освещались доцентом кафедры анестезиологии ДонНМУ, кандидатом медицинских наук, врачом-анестезиологом высшей категории А.Н. Колесниковым в докладе, прозвучавшем на заседании, посвященном актуальным вопросам анестезиологии и интенсивной терапии.

Клинический интерес к белку S100 связан с применением его как маркера повреждения мозга

при травматических церебральных поражениях, болезни Альцгеймера, субарахноидальных кровоизлияниях, инсультах. Цилиарный (глиальный) нейротрофический фактор (CNTF) является маркером дифференцировки нейронов, в большей степени — астроглии. По динамике его



изменений можно оценивать степень восстановления центральной нервной системы и ее нейропротекторный потенциал. Возможность оценки нейродегенеративных и воспалительных процессов, а также нейрорегенераторного потенциала у пациентов с внутричерепной гипертензией в практике врача-анестезиолога является клинически значимой.

Согласно современным данным, нейропротекторный потенциал нейрона следует оценивать по степени снижения нейровоспаления. С 2003 года изучается динамика показателей провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6 и ФНО- α), факторов нейродегенерации (белок S100) и нейрорегенерации (цилиарный нейротрофический фактор) у 658 взрослых пациентов и 464 детей с тяжелой черепно-мозговой травмой, суб- и супратенториальными новообразованиями, гидроцефалией. Дополнительно оценивалось влияние двух методов стандартной анестезии — тотальной внутривенной анестезии и ингаляционного наркоза — на клиническое состояние и гемодинамические параметры. Модификация анестезиологического пособия проводилась в зависимости от состояния пациента.

Оценка динамики уровней провоспалительных цитокинов у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой без внутричерепной гипертензии показала, что в предоперационном периоде уровни цилиарного нейротрофического фактора были повышены, так же как и уровни ФНО- α , что расценивалось как ответ на предстоящее оперативное вмешательство. Сходные данные были получены у взрослых пациентов. У детей с гидроцефалией в предоперационном периоде также регистрировались повышенные уровни цилиарного нейротрофического фактора и провоспалительного IL-6, тогда как уровень белка S100 не выходил за пределы физиологической нормы. После проведения стандартной анестезии наблюдалось умеренное снижение CNTF при сохранении либо незначительном повышении уровня белка S100, что рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор, свидетельствующий о сниженных регенераторных возможностях центральной нервной системы. Такая же картина наблюдалась у взрослых пациентов с посттравматической гидроцефалией, однако у них определялся исходно высокий уровень провоспалительных цитокинов. При проведении комбинированной анестезии повышался уровень цилиарного нейротрофического фактора. Особенностью пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой являлась стимуляция выработки собственного цилиарного нейротрофического фактора, что отображает активацию процессов нейрорегенерации. У пациентов с супратенториальными новообразованиями отмечалась сходная динамика CNTF и провоспалительных цитокинов.

Базисной терапией острой церебральной недостаточности должна являться терапия, ориентированная на восстановление адекватного мозгового кровотока и центральной гемодинамики. Применение холина альфосцерата в комплексе интенсивной терапии острой церебральной недостаточности приводит к сдерживанию процесса гибели нейроткани по данным динамики белка S100 и формирования зоны пенумбры. Глиатилин (холина альфосцерат) — комплексный нейромедиаторный препарат, который содержит 40,5 % метаболитически защищенного холина и легко проникает через гематоэнцефалический барьер. При попадании в организм холина альфосцерат расщепляется под действием ферментов на холин и глицерофосфат. Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов, активируя холинергическую трансмиссию. Глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, который обеспечивает биосинтетические процессы мембранных фосфолипидов, улучшая пластичность и плотность нейронов. Применение Глиатилина улучшает скорость восстановления астроцитов после перенесенной мозговой катастрофы, по данным динамики CNTF, что коррелирует со скоростью восстановления неврологического дефицита (рис. 2).

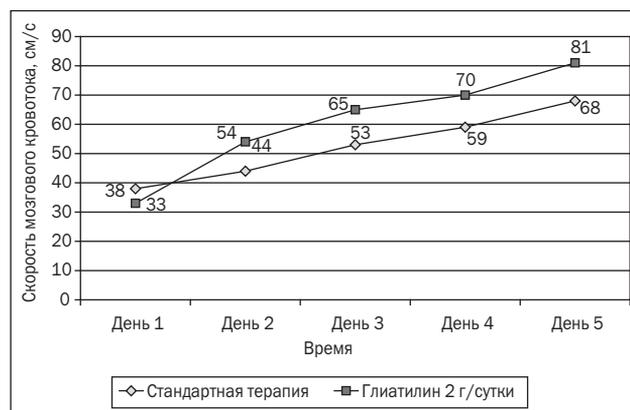


Рисунок 2. Восстановление линейной скорости кровотока у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу

Таким образом, полученные данные представляют не только научный, но и практический интерес. В настоящее время воспаление рассматривается в качестве предиктора не только нейродегенеративных процессов, в том числе связанных с механизмами основного заболевания и операционной травмой, но и нейрорегенерации — за счет опосредованной стимуляции церебральных защитных механизмов. В связи с этим при использовании существующих методов анестезии у врача есть возможность оценивать качество различных компонентов анестезиологического пособия.

Подготовила Галина БУТ ■