

УДК 616.831-02:612.22-036

СЕМЕНЕНКО А.І.¹, ДАЦЮК О.І.¹, КУЦИК О.В.¹, МІНКІН В.В.²¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова²Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Вінниця

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОСТГІПОКСИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ: СТАН ПРОБЛЕМИ СЬОГОДНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВДАЛОЇ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В сучасній нейрореанімації особливе місце посідають стани, що вимагають корекції проявів постгіпоксичної енцефалопатії. Гіпоксія головного мозку може спостерігатися при різних патологічних станах з подальшою постгіпоксичною енцефалопатією (ПЕ). Одним із шляхів лікування ПЕ є застосування церебропротекторів, функції яких виконують чимало препаратів. Однак це не завжди дає бажані результати внаслідок недостатньої ефективності. Беручи до уваги велику кількість церебропротекторів на ринку України та відсутність конкретних рекомендацій і схем застосування уже відомих нейропротекторів, на базі міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниця у відділенні анестезіології та реанімації вчені ведуть постійний пошук нових ефективних схем застосування церебропротекторів при ПЕ. У статті подано клінічний випадок вдалого застосування схеми церебропротекторної терапії вітчизняними нейропротекторами (Ліра[®], Гліатон[®]) із вираженою захисною дією на головний мозок в умовах гострої церебральної ішемії.

Ключові слова: постгіпоксична енцефалопатія, церебропротектори, неврологічний статус.

У сучасній нейрореанімації особливе місце посідають стани, що вимагають корекції проявів постгіпоксичної енцефалопатії (ПЕ). ПЕ являє собою сукупність неврологічних і психічних порушень, що виникають після впливу гіпоксії різної тривалості та вираженості. Гіпоксія головного мозку може спостерігатися при різних патологічних станах, таких як гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним та геморагічним типом, зупинка серця різного генезу, шоківі стани, ранній післяопераційний період та інші патологічні стани, що супроводжуються гострою анексією клітин головного мозку [1, 5, 6].

Один із найтяжчих перебігів ПЕ в осіб, які перенесли зупинку системного кровотоку з подальшою реанімацією, — термінальний стан із частковою або повною зупинкою кровообігу [6, 9].

Провідними патогенетичними механізмами при гострій ішемії головного мозку є такі процеси [3]: виснаження клітинних енергетичних ресурсів; надмірне накопичення збуджуючих амінокислот і пов'язана з цим ексайтотоксичність [4], утворення активних форм кисню з розвитком оксидантного стресу; функціональні зміни гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) та його складової — ендотелію церебральних судин; реакція стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи на ушкодження головного мозку [11].

Тому схему послідовних етапів ішемічного каскаду, що призводить до ПЕ, на підставі причинно-наслідкових зв'язків можна подати в такому порядку: зниження мозкового кровотоку; глутаматна ексайтотоксичність; внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію; активація внутрішньоклітинних ферментів; підвищення синтезу оксиду азоту та розвиток оксидантного стресу; експресія генів раннього реагування; віддалені наслідки ішемії (реакції місцевого запалення, мікросудинні порушення, пошкодження ГЕБ), апоптоз [2, 8].

На сьогодні виділяють такі види клінічної постгіпоксичної енцефалопатії [7, 9]:

1. Первинні дифузні: виникають на фоні зниження рівня кисню внаслідок дихальної недостатності, розладів альвеолярної дифузії, клінічної смерті тощо.

2. Вторинні циркуляторні: виникають на фоні порушення циркуляції крові — низький серцевий викид, гіпотензія, крововтрата.

3. Вторинні токсичні: виникають на фоні дії ендота/або екзотоксинів, тяжких соматичних захворювань.

4. Локальні ішемії та вторинні гіпоксії.

© Семененко А.І., Дацюк О.І., Куцик О.В., Мінкін В.В., 2015

© «Медицина невідкладних станів», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Рациональна фармакотерапія цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем медицини [2, 6]. Завдяки плідній співпраці вчених і клініцистів вдалось сформувати основні напрямки патогенетичної терапії гострої гіпоксії, що ґрунтуються на покращенні перфузії тканини мозку та підвищенні стійкості нейронів до дії ішемічного фактора (церебропротекторна терапія) [9, 10]. Звісно, що арсенал фармакологічних препаратів і тактика їх застосування повинні бути різними залежно від клінічної ситуації, супутньої патології, індивідуальних особливостей організму [10]. Однак слід пам'ятати про таке явище, як поліпрагмазія. Необґрунтоване призначення великої кількості лікарських засобів призводить до їх непередбачуваної фармакологічної взаємодії та взаємного потенціювання побічних ефектів [7, 9, 10].

Таким чином, одним із шляхів лікування ПЕ є застосування достатньо великої кількості препаратів, які виконують функції церебропротекторів. Однак це не завжди дає бажані результати внаслідок недостатньої ефективності, а наявність побічних реакцій обмежує широке застосування таких препаратів навіть у складі комплексної терапії. Досить велика кількість нейропротекторних засобів, ефективність яких при гострій церебральній ішемії більш-менш доведена з позицій доказової медицини, на жаль, закордонного виробництва (церебролізин, цитіколін). Наведені дані свідчать про те, що проблема ефективної фармакологічної терапії ПЕ у наш час ще повністю не вирішена. Тому сьогодні ведеться інтенсивний пошук лікарських засобів, нових схем застосування уже відомих препаратів з метою покращення клінічного перебігу ПЕ [10].

Беручи до уваги велику кількість церебропротекторів на ринку України та відсутність конкретних рекомендацій і схем застосування уже відомих нейропротекторів, на базі міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (МКЛ ШМД) м. Вінниці у відділенні анестезіології та реанімації спеціалісти ведуть постійний пошук нових ефективних схем застосування церебропротекторів при ПЕ. Тому наводимо цікавий клінічний випадок вдалого застосування вітчизняних церебропротекторів із вираженою захисною дією на головний мозок в умовах гострої церебральної ішемії.

Хворий Г., 1979 р.н. (36 років), доставлений у протишокову палату міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці 23.06.2015 р. Скарг на момент огляду не пред'являв через тяжкість загального стану (відсутність свідомості).

Анамнез захворювання. Зі слів родичів і працівників бригади швидкої медичної допомоги, хворий вчинив суїцидальну спробу через підвищення. Зі слів співмешканки, хворого було знято з петлі приблизно через 5–7 хвилин. Викликано бригаду швидкої медичної допомоги. Зі слів лікаря, у хворого зупинки дихання, серцевої діяльності не було, відзначались судоми, що були купіровані шляхом уведення 20 мл натрію оксидутирату.

Анамнез життя. Хворів на туберкульоз легень, 20.06.2015 р. — суїцидальна спроба (різані рани передпліччя). Алергологічний анамнез не обтяжений.

На момент огляду хворий знаходився у вкрай тяжкому стані. Свідомість: кома II, за шкалою коми Глазго (ШКГ) — 5 балів; на звернене мовлення не реагує; на окрик не реагує; на больовий подразник відзначається патологічне згинання в кінцівках. Зіниці: D = S, симетричні, фотореакція пригнічена. Патологічні рефлекси на момент огляду не виявлені.

Шкіра та видимі слизові блідо забарвлені. Тургор тканин збережений. Гемодинаміка підтримується самостійно. Артеріальний тиск (АТ) — 130/70 мм рт.ст., пульс — 94/хв, ритмічний. Тони серця ритмічні, приглушені.

Дихання самостійне, через повітровід, частота дихання — 34/хв. Сатурація кисню — 87%. У хворого проведено інтубацію трахеї, потім його переведено на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) у -CMV-режимі. Аускультативна картина з боку легень: над легеньми вислуховується дихання з жорстким відтінком, помірно послаблене в задньонижніх відділах.

Язик вологий, обкладений білуватим нальотом. Живіт звичайної форми, симетричний, бере участь в акті дихання, на пальпацію не реагує. Перистальтика вислуховується.

St. localis. На шкірі шиї візуалізується стонгуляційна борозна по передній і бічній поверхнях. Удар та осадження м'яких тканин лобної ділянки праворуч. На лівому передпліччі у верхній третині по передній поверхні різані рани (20.06.2015 р. — суїцидальна спроба); накладена асептична пов'язка.

Попередній діагноз: механічна асфіксія. Суїцидальна спроба через підвищення. Вторинна гостра гіпоксична енцефалопатія. Різані поверхневі інфіковані рани верхньої третини лівого передпліччя.

Хворий госпіталізований у відділення анестезіології та реанімації.

Дані додаткових методів обстеження. У загальному аналізі крові: гемоглобін — 135 г/л, лейкоцити — $9,7 \cdot 10^9$ г/л, зсув лейкоцитарної формули вліво, швидкість осідання еритроцитів — 5 мм/год. В аналізі сечі: незначна протеїнурія. Цукор крові — 5,2 ммоль/л. Сечовина — 7,7 ммоль/л. Креатинін — 110 мкмоль/л. АЛАТ — 2,0 мкмоль/л, АсАТ — 1,6 мкмоль/л. Білірубін — у нормі. Тимолова проба — 7,1 од. Рентгенографія органів грудної клітки без особливостей. Електрокардіограма: синусова тахікардія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

Виконано катетеризацію правої підключичної вени для проведення інфузійної терапії під контролем центрального венозного тиску (ЦВТ). ЦВТ — 4–5 см вод.ст.

Перша доба лікування: маніт 200 мл 2 рази/день, фуросемід 2,0 2 рази/день, дексаметазон 8 мг 3 рази/день, L-лізину есцинат 10,0 2 рази/день, Ліра® 1000 мг 2 рази/день, Глітон® 1000 мг 4 р/д, магній сульфат 20 мл/добу, пантопразол 40 мг, 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату по 5 мл 2 рази/день, цефепім 1,0 2 рази/день, енок-

сапарин 0,4 підшкірно 1 раз/день, збалансовані полііонні розчини для проведення адекватної інфузійної терапії (забезпечення нормоволемії).

На фоні отриманого лікування за першу добу у хворого відзначається позитивна картина неврологічного статусу: свідомість — кома I, за ШКГ — 7–8 балів, на больовий подразник реагує відсмикуванням кінцівки, корнеальні рефлекси та фотореакція пригнічені. Весь інший об'єктивний статус без змін.

Друга доба лікування: маніт 200 мл 2 рази/день, фуросемід 2,0 2 рази/день, дексаметазон 4 мг 3 рази/день, L-лізину есцинат 10,0 2 рази/день, Ліра® 1000 мг 2 рази/день, Гліятон® 1000 мг 4 рази/день, магній сульфат 20 мл на добу, пантопразол 40 мг, 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату по 5 мл 2 рази/день, цефепім 1,0 2 рази/день, еноксапарин 0,4 підшкірно 1 раз/день, збалансовані полііонні розчини та збалансоване харчування (забезпечення нормоволемії).

На фоні отриманого лікування за другу добу у хворого не спостерігається суттєвих клінічних змін, особливо в неврологічному статусі: свідомість — кома I, за ШКГ — 7–8 балів. Весь інший об'єктивний статус без змін.

Третя доба, лікування: сорбілакт 200 мл 2 рази/день, фуросемід 2,0 2 рази/день, дексаметазон 4 мг 2 рази/день, L-лізін 10,0 2 рази/день, Ліра® 1000 мг 2 рази/день, Гліятон® 1000 мг 4 рази/день, магній сульфат 20 мл на добу, пантопразол 40 мг, 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату по 5 мл 2 рази/день, цефепім 1,0 2 рази/день, еноксапарин 0,4 підшкірно 1 раз/день, збалансовані полііонні розчини та збалансоване харчування (забезпечення нормоволемії). Застосовано трахеотомію для проведення ШВЛ.

На фоні отриманого триденного лікування у хворого відзначається динамічна позитивна картина неврологічного статусу: свідомість — сопор. Хворий почав самостійно повертати голову й очі за лікарем, виконує окремі інструкції. Зіниці: D = S, симетричні, фотореакція та корнеальні рефлекси без патології. Патологічні рефлекси на момент огляду не виявлені.

Подальша терапія до семи днів: L-лізину есцинат 10,0 2 рази/день, Ліра® 1000 мг 2 рази/день, Гліятон® 1000 мг 4 рази/день, магній сульфат 20 мл/добу, пантопразол 40 мг, 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату по 5 мл 2 рази/день, цефепім 1,0 2 рази/день, еноксапарин 0,4 підшкірно 1 раз/день, збалансовані полііонні розчини та збалансоване харчування (забезпечення нормоволемії). ШВЛ за показаннями.

На сьому добу вищевказаної терапії стан хворого значно покращився. Скарг не висловлює через наявність трахеостоми. **Свідомість ясна, за ШКГ — 15 балів.** Інструкції виконує. Зіниці: D = S, симетричні, фотореакція та корнеальні рефлекси без патології. Патологічні рефлекси на момент огляду не виявлені.

Шкіра та видимі слизові блідо-рожеві. Тургор тканин збережений. Гемодинаміка підтримується

самостійно. АТ — 120/80 мм рт.ст., пульс — 78/хв, ритмічний. Тони серця ритмічні, приглушені.

Дихання самостійне, через трахеостому. Частота дихання — 18/хв. Сатурація кисню — 98 %. Аускультативна картина з боку легень: над легеньми вислуховується дихання з жорстким відтінком, помірно послаблене в задньонижніх відділах, із вологими хрипами, що значно зменшуються після санації трахеї.

Язик вологий, обкладений білуватим нальотом. Живіт звичайної форми, симетричний, бере участь в акті дихання, на пальпацію не реагує. Перистальтика вислуховується. Діурез по уретральному катетеру, враховується.

Подальша терапія (з 7-го по 15-й день) до виписки: Ліра® 1000 мг 1 раз/день, Гліятон® 1000 мг 1 раз/день, пантопразол 40 мг, 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату по 5 мл 2 рази/день, піперацилін/тазобактам 4,5 г 3 рази/день, еноксапарин 0,4 підшкірно 1 раз/день, збалансовані полііонні розчини та збалансоване харчування (забезпечення нормоволемії).

Через 15 діб перебування хворого у стаціонарі за наполяганням родичів пацієнт виписаний додому. Неврологічний статус: свідомість ясна, за ШКГ — 15 балів. Доступний продуктивному мовному контакту, інструкції виконує. Зіниці: D = S, симетричні, фотореакція та корнеальні рефлекси без патології. Патологічні рефлекси на момент огляду не виявлені. З когнітивних порушень варто відзначити, що при спілкуванні з хворим виявляється ретроградна амнезія (не пам'ятає останніх трьох років свого життя).

Беручи до уваги нашу практику застосування холіну альфосцерату та цитиколіну декілька років, найвищу ефективність ми побачили тоді, коли почали використовувати більші дози як цитиколіну, так і холіну альфосцерату.

Тому рекомендуємо одразу починати терапію хворих з постгіпоксичною енцефалопатією у таких дозах: Ліра® 2000 мг на добу плюс Гліятон® 4000 мг на добу.

Таким чином, клінічний випадок показав, як лікарями відділення МКЛ ШМД м. Вінниці застосовувались різні схеми церебропротекторної терапії у хворих, але наведена схема лікування є однією з актуальних на сьогодні, тому що на фоні її застосування, за спостереженнями лікарів-анестезіологів, відзначається позитивний перебіг ПЕ, якщо гіпоксія, що призвела до госпіталізації пацієнта, не є критичною для головного мозку.

Список літератури

1. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. — СПб., 2005. — 36 с.
2. Багаурі О.В. Експериментальна оцінка впливу похідного 3,2'-спіропіроло-2-оксидолу (сполука r-86) на динаміку процесів нейродеструкції при гострій церебральній ішемії / О.В. Багаурі // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, № 2(79). — С. 22-14.
3. Влияние вазонита на структурно-функциональное состояние мембраны эритроцита у пациентов с ишемическим инсультом / Л.А. Белова, В.В. Машин, А.Н. Прошин, В.В. Костичко // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2015. — № 115(3), вып. 2. — С. 83-85.

4. Энергетический метаболизм мозга и металлолигандный гомеостаз в этиопатогенезе ишемического инсульта / Л.Л. Клименко, А.В. Скальный, А.А. Турна [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2015. — № 2. — С. 18-27.

5. Дунаев В.В., Тишкин В.С., Евдокимов Е.И. К механизму действия рибоксина // Фарм. и токс. — 1989. — С. 52, 56-58.

6. Ивницкий Ю.К., Головкин А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. — СПб.: Лань, 1998. — 82 с.

7. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. — СПб.: Интермедика, 1998. — Т. 1. — 329 с.

8. Розенфельд А.Д. Регуляция сукцинатом вклада митохондрий в поддержание рН при АТФазных нагрузках: Автореф. дис... канд. мед. наук. — 1983. — 21 с.

9. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / Царенко С.В. — М.: Медицина, 2006. — 352 с.

10. Шведський В.В. Сучасна церебропротекторна терапія гострих порушень мозкового кровообігу при цукровому діабеті та шляхи її оптимізації / В.В. Шведський, С.Ю. Штриголь, О.А. Ходаківський // Клінічна фармакологія та фармакотерапія. — 2011. — Т. 15, № 2. — С. 7-12.

11. Knight R.A. Cell death in disease: from 2010 onwards / R.A. Knight, G. Melino // Cell. Death. Dis. — 2011. — № 2. — P. 200-202.

Отримано 05.09.15 ■

Семененко А.И.¹, Дацюк А.И.¹, Куцык А.В.¹, Минкин В.В.²

¹Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Винница

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СЕГОДНЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ УДАЧНОЙ КОРРЕКЦИИ

Резюме. В современной нейрореанимации особое место занимают состояния, требующие коррекции проявлений постгипоксической энцефалопатии. Гипоксия головного мозга может наблюдаться при различных патологических состояниях с последующей постгипоксической энцефалопатией (ПЭ). Одним из путей лечения ПЭ является применение церебропротекторов, функции которых выполняют довольно много препаратов. Однако это не всегда дает желаемые результаты из-за недостаточной эффективности. Учитывая большое количество церебропротекторов на рынке Украины и отсутствие конкретных рекомендаций и схем применения уже известных нейропротекторов, на базе городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Винницы в отделении анестезиологии и реанимации специалисты ведут постоянный поиск новых эффективных схем применения церебропротекторов при ПЭ. В статье приведен клинический случай с удачным применением схемы церебропротекторной терапии отечественными нейропротекторами (Лира[®], Глиятон[®]) с выраженным защитным действием на головной мозг в условиях острой церебральной ишемии.

Ключевые слова: постгипоксическая энцефалопатия, церебропротекторы, неврологический статус.

Semenenko A.I.¹, Datsiuk O.I.¹, Kutsyk O.V.¹, Minkin V.V.²

¹Vinnitsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnytsia

²City Clinical Emergency Hospital, Vinnytsia, Ukraine

CLINICAL CASE OF POSTHYPOXIC ENCEPHALOPATHY: STATE OF THE PROBLEM TODAY AND THE PROSPECTS OF A SUCCESSFUL CORRECTION

Summary. In modern neurorehabilitation, states relating to the correction of posthypoxic encephalopathy manifestations have a special place. Cerebral hypoxia can be observed in various pathological conditions followed by posthypoxic encephalopathy (PE). One of the ways to treat PE is cerebroprotectors, in functions of which a lot of drugs are being used. However, their application does not always produce the desired results due to the lack of efficacy. Given the large number of cerebroprotectors in the Ukrainian market and the absence of specific guidelines and dosage schedule of already known neuroprotectors, scientists are constantly searching for new effective schemes of cerebroprotectors use in PE in the City clinical emergency hospital of Vinnytsia, at the department of anesthesiology and resuscitation. The article presents the clinical case of successful application of a regimen for cerebroprotective therapy by domestic neuroprotectors (Lira[®], Gliaton[®]) with pronounced protective effect on the brain in acute cerebral ischemia.

Key words: posthypoxic encephalopathy, cerebroprotectors, neurological status.