

Тяжелый инсульт и синдром полиорганной недостаточности

М.А. Пирадов, Т.С. Гулевская, Ю.В. Рябинкина, Е.В. Гнедовская
Федеральное Государственное бюджетное учреждение
«Научный центр неврологии» РАМН

Резюме. В статье представлен анализ клинических данных и результатов аутопсий 205 больных с тяжелыми формами инсульта, проведенных по разработанному специально для этих целей протоколу, объединяющим около 400 клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических критериев. Выяснено, что синдром полиорганной недостаточности (СПОН) при инсульте не является простой суммой двух и более форм патологий внутренних органов и систем организма: это клинически иное состояние, развивающееся в результате быстрой, в ряде случаев одномоментной, декомпенсации нескольких экстрацеребральных систем и замыкания ряда «порочных кругов», разорвать которые у больных в критическом состоянии при первичном поражении ЦНС, обладающей координирующими и регуляторными функциями на уровне всего организма, крайне трудно и подчас невозможно. СПОН требует разработки новых диагностических, профилактических и лечебных подходов с целью его эффективной терапии.

Ключевые слова: анализ, аутопсии, тяжелые формы инсульта, синдром полиорганной недостаточности, эффективная терапия.

В настоящее время синдром полиорганной недостаточности (СПОН) определяют как недостаточность функций двух и более органов или функциональных систем, которые не способны поддерживать постоянство внутренней среды организма у больных, находящихся в критическом состоянии. Впервые СПОН был описан L. Tulney и соавт., А.Е. Вае и В. Eismann более 35 лет назад [10, 17]. Однако до настоящего времени эта патология изучена недостаточно. Известно, что СПОН развивается у 15-87% больных при различных критических состояниях, таких как массивная кровопотеря, перитонит, панкреатит, кишечная непроходимость, сепсис, сочетанная травма и ряд других. В настоящее время в современной реаниматологии СПОН придается исключительное значение в связи с тем, что он рассматривается как ведущая причина летальных исходов у подавляющего большинства больных, находящихся в критическом состоянии. Повышение качества оказания реанимационной помощи позволяет продлевать жизнь пациентов на срок, достаточный для развития полиорганной патологии. Аналогичная ситуация складывается и при тяжелых формах инсульта, на долю которых приходится до 40-45% всех случаев инфарктов и кровоизлияний в головной мозг.

Тяжесть состояния больных с инсультом обусловлена обширностью поражению головного мозга, непосредственным или опосредованным повреждением жизненноважных центров ствола мозга, глубоким нарушением уровня сознания, развитием неврологических осложнений, нарушениями дыхания и глотания. Прогноз у этих пациентов как в отношении летальности, так и качества последующей жизни остается самым неблагоприятным.

В последние годы благодаря качественной и своевременной нейрореанимационной и нейрохирургической помощи больные с тяжелыми формами все чаще переживают острый период инсульта, а его неврологические осложнения (отек мозга, острая обструктивная гидроцефалия – ООГ, прорыв крови в желудочковую систему и др.) во многих случаях уже не определяют тяжесть состояния больных и летальный исход [1].

Тяжелое первичное поражение центральной нервной систем (ЦНС), обладающей координирующими и регуляторными функциями на уровне всего организма, как никакое другое обуславливает катастрофические последствия для функционирования любых органов и систем человека [2-4, 8]. У всех больных с тяжелыми формами ишемического и геморрагического инсульта неврологические рас-

стройства сопровождаются развитием экстрацеребральной патологии, которая нередко выступает на первый план и определяет летальный исход. В связи с этим исследования, посвященные изучению СПОН при тяжелом инсульте, имеют чрезвычайную актуальность.

Нами проведен анализ клинических данных и результатов аутопсий 205 больных с тяжелыми формами инсульта, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии Научного центра неврологии РАМН. Инсульты по характеру и локализации процесса распределялись следующим образом: супратенториальные инфаркты мозга – 70 больных (34%), супратенториальные кровоизлияния в мозг – 95 больных (46%), инфаркты в стволе мозга – 22 больных (11%), кровоизлияния в ствол мозга – 18 больных (9%). Возраст больных – 136 мужчин и 69 женщин – варьировал от 21 до 79 лет ($55,6 \pm 9,9$ лет). Все больные находились на ИВЛ продолжительностью от 1 до 95 суток.

Основными заболеваниями, приведшими к развитию инсульта, у 57% больных явились артериальная гипертензия и атеросклероз, у 32% больных – артериальная гипертензия, у 6% – атеросклероз, у 2% – ревматизм.

Инфаркты мозга были классифицированы как обширные (25% случаев), большие (45% случаев) и средние (30% случаев). К обширным отнесены инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн одной из магистральных артерий головы, к большим – распространяющиеся на весь бассейн одной из церебральных артерий или бассейн крупных ветвей позвоночных или базилярной артерии, к средним – развивающийся в пределах бассейна отдельных ветвей этих артерий. Кровоизлияния в мозг классифицированы как массивные ($> 60 \text{ см}^3$) – 63% случаев, большие ($41-60 \text{ см}^3$) – 29% случаев и небольшие (40 см^3) – 8% случаев.

У всех больных наблюдалось тяжелое или крайне тяжелое течение инсульта с нарушением сознания до сопора или комы. К концу 7 суток от начала инсульта 90% больных находились в сопоре или коме. Инфаркты и кровоизлияния приводили к глубоко очаговым неврологическим расстройствам и сопровождались развитием наиболее тяжелых неврологических осложнений, наблюдаемых при инсультах: выраженным отеком мозга, смещением срединных структур и сдавлением мозгового ствола, вторичными кровоизлияниями в ствол мозга, прорывом крови в желудочковую систему, ООГ.

Анализ клинических наблюдений и результатов аутопсий проведен по разработанным специально для этих целей протоколам, объединяющим около 400 клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических критериев, в группах больных с различной локализацией и характером инсульта.

Анализ причин смерти в разные периоды тяжелого инсульта показал, что в острейший период

(1-7 суток) летальный исход 84% больных был обусловлен основным заболеванием и его осложнением, тогда как в 11% – экстрацеребральной патологией. После 7 суток это соотношение изменялось: в остром периоде инсульта (8-21 сутки) – 41 и 53%, в раннем восстановительном периоде (>21 суток) – 17 и 79% соответственно. Таким образом, у половины больных (52%), переживших острейший период инсульта, независимо от его характера и локализации, существенно возростала роль экстрацеребральной патологии в исходе тяжелых инсультов ($p=0,001$). Ведущее место среди разных видов экстрацеребральной патологии, явившихся причинами смерти больных с тяжелыми формами инсульта, занимала тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 19% ($p=0,001$). В 7% случаев смерть была обусловлена острой сердечно-сосудистой недостаточностью, в 5% случаев – пневмонией, в 4% – острым инфарктом миокарда, в 4% – острой почечной недостаточностью, в 3% – желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) и в 4% – другими причинами.

Подробный клинико-анатомический анализ позволил выявить 5 видов острой экстрацеребральной патологии, которые осложняли течение и оказывали влияние на исход тяжелого инсульта независимо от характера и локализации последнего. Это тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, патология сердечно-сосудистой системы, патология органов дыхания, патология мочевой системы, патология желудочно-кишечного тракта.

ТЭЛА – наиболее опасное осложнение у больных с тяжелым инсультом и, по нашим данным, встречается в 43% случаев. Частота ТЭЛА не зависит от характера и локализации инсульта. Она обуславливает летальный исход у каждого пятого больного и в настоящее время рассматривается как ведущая причина летальных исходов при тяжелом инсульте, обусловленных экстрацеребральной патологией. Высокая частота ее развития и значимое влияние на исход инсульта позволяют выделять ТЭЛА как отдельную форму экстрацеребральной патологии при тяжелом инсульте.

Острая патология сердечно-сосудистой системы возникает у двух третей больных и представлена в 29% очаговыми метаболическими изменениями миокарда, в 16% – субэндокардиальными кровоизлияниями, в 8% – инфарктом миокарда, в 1% – эндо- и перикардитами. В 23% случаев наблюдалось сочетание двух и более форм острой патологии сердечно-сосудистой системы. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) определил летальный исход инсульта в 4% случаев.

Острая патология органов дыхания встречается у всех больных. Наряду с инфекционно-воспалительными, бронхо-легочными процессами – трахеитами, бронхитами, трахеобронхитами и пневмониями, обнаруживаются и такие крайне тяжелые формы легочной патологии, как ателек-

тазы и инфаркты легких, острый респираторный дистресс-синдром, отек легких, кровоизлияния в легочную ткань и острая эмфизема. Бронхиты и трахеобронхиты имели место в 92% случаев, пневмонии – в 50%, ателектазы – в 43%, плеврит – в 29%, отек легких – в 25%, инфаркты легких – в 22%, кровоизлияния в легочную ткань – в 20%, острая эмфизема легких – в 11% и острый респираторный дистресс-синдром – в 10% случаев. Сочетание двух и более форм острой патологии органов дыхания отмечалось более чем у двух третей больных (66%). Развитие тяжелых форм пневмонии обусловило летальный исход у 5% больных, переживших период неврологических осложнений.

Патология мочевой системы встречается почти у половины больных и включает в себя острую почечную недостаточность (ОПН), развившуюся у 43% больных, острый пиелонефрит (5%), циститы и кровоизлияния в слизистую мочевого пузыря. У 30% больных были выявлены сочетания перечисленных форм патологии. ОПН чаще выявлялась в группе больных с кровоизлияниями и инфарктами в стволе мозга ($p < 0,05$), что связано с возникновением коллапсов с развитием ишемического повреждения почек, наблюдаемых при непосредственном или опосредованном воздействии на сосудисто-двигательный центр в стволе головного мозга. Тяжелые формы ОПН с развитием олигурии и уремии в 4% случаев определяли летальный исход больных с инсультом.

Острая патология желудочно-кишечного тракта представлена острыми изменениями слизистой пищевода (26%), язвами и эрозиями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (24%), желудочно-кишечным кровотечением (20%), динамической кишечной непроходимостью и энтероколитом (4%), синдромом Меллори-Вейса (1%) и развивается у 39% больных. В 14% случаев наблюдалось сочетание острых форм патологии желудка и кишечника. Следует отметить, что массивное ЖКК, приводящее к летальному исходу, наблюдалось только в группе тяжелых геморрагических инсультов – 5% ($p = 0,034$).

У 90% больных с тяжелым инсультом происходит формирование синдрома полиорганной недостаточности. В 26% случаев СПОН включал в себя две экстрацеребральные патологии, в 36% – 3, в 22% – 4 и в 5% – 5. Таким образом, более чем у половины больных (58%) СПОН состоял из трех- или четырех компонентов. Именно такая структура СПОН оказалась наиболее характерной для тяжелых форм инсульта независимо от их характера и локализации.

Сроки появления острой экстрацеребральной патологии определяли динамику СПОН: первая экстрацеребральная патология возникла на 2 (1; 4) сутки, вторая – на 4 (2; 7), третья – на 7 (4; 13), четвертая – на 8 (4; 13) и пятая – также на 8 (4; 10) сутки от начала инсульта. Группа больных с крово-

излияниями в ствол мозга отличалась от остальных групп быстротой развития СПОН: первая экстрацеребральная патология присоединялась на 1 сутки (1; 3), вторая – на 2 (2; 3), третья – на 3 (2,5; 5,5), четвертая – на 4 (3; 6) сутки (рис. 1).

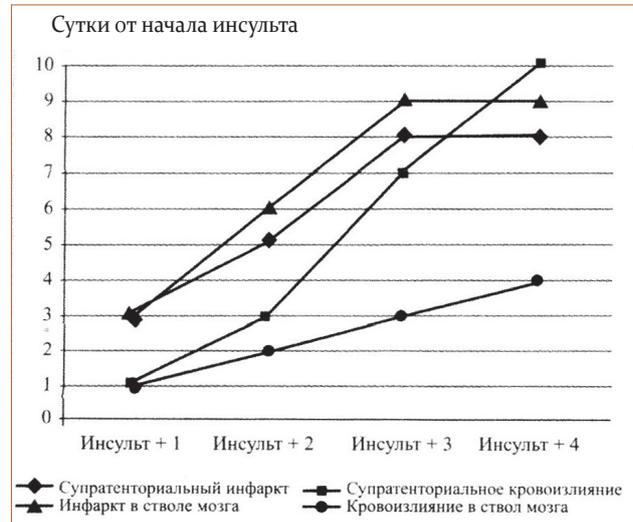


Рисунок 1 Динамика СПОН в зависимости от характера и локализации инсульта

Статистически значимыми были различия динамики развития СПОН в группах больных, умерших в разные сроки от начала инсульта (рис. 2). У больных, умерших в острейший период инсульта (1-7 сутки заболевания), количество органов систем, вовлеченных в СПОН, быстро увеличивалось с каждым днем – первая система присоединялась на 1 сутки (1; 2), вторая – на 3 (2; 3), третья, четвертая и пятая – уже к концу 4 суток (3; 5). У каждого второго больного в этой группе развивался СПОН из 3-5 компонентов. У больных, умерших на 8-21 сутки инсульта, от одной до 5 систем включались в структуру СПОН с 3 (1; 4) по 9 (8; 10) сутки. Многокомпонентный СПОН формировался у 80% больных этой группы. В группе больных, переживших острый период инсульта, присоединение экстрацеребральных систем происходило постепенно: первая система – на 3 (3; 8), вторая – на 12 (5; 27), третья – на 22 (14; 31,5), четвертая – на 24 (20; 27,5) и пятая – на 26 (26; 26) сутки. У 72% больных данной группы СПОН состоял из 3-5 компонентов.

На основании этого нами предложено три формы СПОН при тяжелом инсульте, совпадающие с традиционным делением инсульта на периоды: острейший, острый и поздний СПОН. Острейшая форма СПОН (1-7 сутки) формировалась у 37% больных, острая форма (8-21 сутки) – у 38% больных, поздняя форма СПОН (>21 суток) – у 14% больных.

Несмотря на различия в характере и локализации инсульта, формирование СПОН по трем формам было универсальным и выявлялось при кровоизлияниях и инфарктах в полушариях и стволе мозга. Развитие той или иной формы СПОН зави-

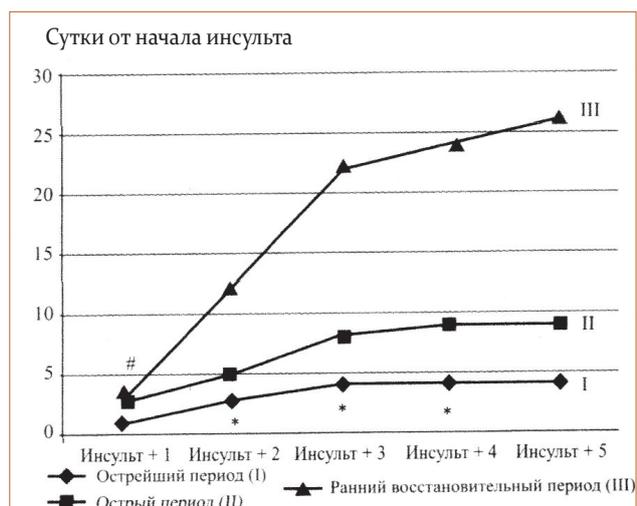


Рисунок 2 Динаміка Спон в різні періоди інсульту

$p=0,001$ между I и II, I и III, * $p>0,05$ между всеми группами

село от величини інфаркта, об'єму кровоизлияния и развития неврологических осложнений.

Острейшая форма Спон, развившаяся на фоне снижения уровня бодрствования до комы, преобладала при обширных (30% случаев) и больших (54% случаев) полушарных и стволых инфарктах с выраженным отеком мозга; при массивных (100%) кровоизлияниях в полушария мозга и при кровоизлияниях в ствол мозга; во всех случаях, сопровождавшихся массивным прорывом крови в желудочковую систему и выраженным отеком мозга; во всех случаях ООГ.

Острая форма Спон выявлялась преимущественно в случаях без выраженного отека мозга как при больших (37% случаев) и средних (39% случаев) полушарных и стволых инфарктах, так и при массивных (50% случаев) и больших (50% случаев) кровоизлияниях в полушария мозга, сопровождавшихся прорывом крови в желудочковую систему в 70% случаев.

Поздняя форма Спон возникала у больных с множественными средними (60%) и большими (27%) полушарными инфарктами и инфарктами в стволе мозга, с небольшими (80%) кровоизлияниями в полушария мозга, в половине случаев, сопровождавшихся прорывом крови в желудочковую систему.

У больных с тяжелыми формами инсульта было важно определить порядок вовлечения острой экстрацеребральной патологии в формировании Спон. Однако, при острейшей и острой форме Спон определить такой порядок оказалось крайне затруднительно, что связано с практически одномоментным развитием многокомпонентной полиорганной недостаточности в острейший и острый периоды инсульта. Впрочем, острая патология органов дыхания в большинстве случаев (71%) возникла первой. Второе, третье и четвертое место занимали или патология сердечно-сосудистой системы,

или ТЭЛА, или патология почек. В последнюю очередь развивалась патология желудка или кишечника (60%). При поздней форме Спон определена наиболее часто встречающаяся последовательность присоединения компонентов Спон: первое место принадлежало патологии органов дыхания, второе – ТЭЛА, третье – ОПН, четвертое – патологии сердечно-сосудистой системы и пятое место – патологии желудка и кишечника.

В результате проведенного исследования выявлено, что развитие Спон при других критических состояниях, не связанных с первичным поражением нервной системы, у большинства больных происходит в максимально короткие сроки с быстрым, практически одномоментным вовлечением в патологический процесс многих внутренних органов и функциональных систем организма. Прежде всего, это связано с нарушением регуляторно-трофических влияний головного мозга в результате непосредственного или опосредованного воздействия на церебровисцеральные связи, гипоталамо-гипофизарную область, структуры лимбической системы, а также на центры регуляции жизненно важных функций в стволе головного мозга, что с первых минут тяжелого инсульта приводит к центральным нарушениям дыхания, глотания, гемодинамическим расстройствам, гипертермии, нарушениям вегетативной и эндокринной регуляции.

Нарушение координирующих и регулирующих функций нервной системы можно рассматривать как ведущий патогенетический механизм Спон при критических состояниях различной этиологии. Среди них выделяют: а) синдром системного воспалительного ответа с развитием цитокинемии, б) системную гиперметаболическую гипоксию, в) тканевую гипоксию с развитием лактатацидоза, г) микроваскулярную коагулопатию и активацию эндотелия, д) нарушение регуляции процессов апоптоза и е) «кишечную» эндотоксемию [9-11, 14, 15, 18].

Несмотря на различия в характере и локализации инсульта, структура и динамика развития Спон во многом сходна в разных группах инсульта. Наиболее часто встречающимся компонентом Спон является острая патология органов дыхания (100%). Практически в равной степени осложняют течение инсульта, но встречаются вдвое реже, острая патология сердечно-сосудистой системы, ОПН, ТЭЛА, острая патология желудка и кишечника. Выявленные три основные формы течения Спон при тяжелом инсульте, совпадающие с традиционным его делением по периодам: острейшая, острая и поздняя – встречаются в группах с разным характером и локализацией инсульта. Однако в группе кровоизлияний в ствол мозга многокомпонентный Спон формируется наиболее быстро.

Развитие той или иной формы Спон зависит от величины инфаркта, объема кровоизлияния и развития неврологических осложнений. Большая

величина інфаркта і масивний об'єм кровоизливання, розвиток вираженого отека мозга, прорыва крові в шлунковою систему, ООГ приводять к найбільш швидкому, практично одночасно, розвитку багатокомпонентного СПОН. Іменно тяжеле первичне ураження нервної системи і наявність в більшості випадків хронічної патології поліпатії внутрішніх органів і систем, передуючої інсульту, обумовлює швидке розвиток тяжелих форм гострої екстрацеребральної патології і необоротних порушень функції органів і систем організму, впливаючих на течію і визначаючих ісход інсульту.

Таким образом, СПОН при інсульті не являється простою суммою двох і більше форм патологій внутрішніх органів і систем організму. СПОН – це клінічно інше стан, розвиваючеся в результаті швидкої, в ряду випадків одночасної, декомпенсації декількох екстрацеребральних систем і замикання ряду «порочних кіл», розривати котрі у хворих в критичному стані при первичному ураженні ЦНС, обумовленої координуючими і регуляторними функціями на рівні всього організму, дуже складно і підчас неможливо. СПОН вимагає розробки нових діагностических, профілактических і лічних підходів з метою його ефективною терапії. В нинішнє час такою підхід к СПОН має найбільш важливе значення в неврології, так як лічення тяжелих інсультів являється по закінченні періоду неврологічесеских ускладнень, по суті своєю, ліченням синдрому поліорганної недостатності.

Література

1. Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии. // СПб.: ООО «Издательство Фолиант» – 2004. – 512 с.
2. Викторова Н.Д., Усман В.Б. Роль соматических заболеваний в патогенезе у больных с мозговым инсультом. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 1981. – №9. – С. 55-58.
3. Крылов В.В., Царенко С.В., Петриков С.С. Диагностика, профилактика и лечение госпитальной пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии. // Нейрохирургия. – 2003. – №4. – С. 45-48.
4. Мартынов Ю.С., Кевдина О.Н., Шувакина Н.А., Соколов Е.Л., Медведева М.С., Борисова Н.Ф. Пневмония при инсульте. // Неврологический журнал. – 1998. – №3. – С. 18-21.
5. Лебедева Р.Н., Полуторнова Т.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения полиорганной недостаточности. // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – №2. – С. 83-88.
6. Левит А.Л., Прудков М.И., Коркин О.В., Разжигаяева Н.Е. Шкала оценки полиорганной дисфункции у хирургических больных. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №3. – С. 26-28.
7. Онищенко Н.А., Сускова В.С., Цыпин А.Б., Маремшаев А.М., Ермакова Л.П. Полиорганная недостаточность как проявление иммунной дисрегуляции репаративных процессов в органах при критических состояниях. // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – №3. – С. 54-58.
8. Попова Л.М. Интенсивная терапия при заболеваниях нервной системы // Вестник интенсивной терапии. – 1994. – №2. – С. 4-8.
9. Румянцев С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. // М.: РКИ Северо пресс – 2002. – 252 с.
10. Baue A.E. Multiple, progressive, or sequential systems failure/ A syndrome of the 1970s. // Arch Surg. – 1975. – №110. – P. 779-781.
11. Bilevicius E., Dragosavac D., Dragosavac S., Araujo S., Falcao A. L., Terzi R. Multiple organ failure in septic patients. // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2001. – Vol 5 (3). – P. 103-110/.
12. Borzotta A.P., Polk H.C. Multiple system organ failure. // Surgical Clinics of North America – 1983. Vol. 63. – P. 315-336.
13. Eiseman B., Beart R., Norton L. Multiple organ failure. // Surg Gynecol Obstet. – 1977. - №144. – P. 323-332.
14. Gullo A., Berlot G. Ingredients of organ dysfunction failure. // World Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 20. – № 4. – P. 430-436.
15. Marshall J. C. Measuring organ dysfunction in the intensive care unit: why and how? // Canadian Journal of Anesthesiology. – 2005. – Vol. 52 (3). – P. 224-230.
16. Regel G. Grotz M., Weltner T., Sturm J.A., Tscheme H. Pattern of organ failure following severe trauma. // World Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 20. – №4. – P. 422-429.
17. Tilney N.L., Bailey G.L., Morgan A.P. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: an unsolved problem in postoperative care. // Ann Surg. – 1973. – № 178. – P. 117-122.
18. Vincent J.-L. Prevention and therapy of multiple organ failure. // World Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 20. – №4. P. 465-470.

SEVERE STROKE AND MULTIPLE ORGAN FAILURE SYNDROME

M.A. Piradov, T.S. Gulevskaya, Yu.V. Ryabinkina, Ye.V. Gnedovskaya

Summary

The analysis of clinical data and autopsy results of 205 patients with severe stroke conducted by specially developed for this purpose protocols with almost 400 clinical, laboratorial, instrumental and morphological criteria is presented. It is found that multiple organ failure syndrome (MOFS) in stroke is not simply the sum of two or more forms of pathologies of internal organs and body systems: it is clinically different condition that develops as a result of rapid, in some cases single-step, decompensation of several extracerebral systems and closure of some "circulus vicious", which break in critically ill patients with primary CNS lesion is extremely difficult and sometimes impossible. The multiple organ failure syndrome requires the development of new diagnostic, preventive and therapeutic approaches with a view to effective therapy.

Keywords: analysis, autopsy, severe stroke, multiple organ failure syndrome, effective therapy.