Синдром гострої церебральної недостатності як концепція реаніматології

С.М. СТАДНІК

/Вінницький національний медичний університет/

Резюме

Синдром острой церебральной недостаточности как концепция реаниматологии

С.М. Стадник

Современная реаниматология характеризуется возрастающей патофизиологической обоснованностью лечебно-тактических подходов, где симптоматическая терапия уступает место синдромной, направленной на коррекцию основных системных поражений. В статье рассматриваются синдром острой церебральной недостаточности, вопросы патогенеза, диагностики, клиники основных нейропатологических синдромов. Рассмотрена концепция формирования патологических систем в центральной нервной системе, обосновано понятие патологической детерминанты и патологической системы. Сформулированы методы, задачи и принципы лечения основных нейропатологических синдромов, обоснована необходимость применения методов нейромониторинга и церебротропной интенсивной терапии, способов нейрорепарации и нейропротекции как компонентов комплексной патогенетической терапии. В статье автор убедительно доказал, что имеются все основания считать синдром острой церебральной недостаточности самостоятельным реанимационным синдромом.

Ключевые слова: синдром острой церебральной недостаточности, нейропатологический синдром, нейропротекция, нейрореаниматология

Summary

The Syndrome of acute Cerebral Insufficiency as Concept of Rheumatology

S.M. Stadnyk

Modern rheumatology relies upon the increasing pathophysiologic validity of treatment tactics based on syndromic approach directed on the correction of major systemic lesions instead of traditional symptomatic therapy. The article explores the syndrome of acute cerebral insufficiency, as well the actual issues of major neuropathologic syndromes, including their pathogenesis, diagnostics, and clinical course. The concept of central nervous system pathology development has been analyzed, with substantiation of such terms as key pathological determinant and pathological system. The author defines the approaches, tasks and principles for treatment of major neuropathologic syndromes, and gives arguments in favor of neuromonitoring, cerebrotropic intensive therapy, neuroreparation and neuroprotection techniques as the components of combined pathogenetic therapy. The author provides evidence that the syndrome of acute cerebral insufficiency should be treated as independent resuscitation syndrome.

Key words: syndrome of acute cerebral insufficiency, neuropathologic syndrome, neuroprotection, neuroresuscitation

Термін «синдром гострої церебральної недостатності» (ГЦН) впроваджено в клінічну практику досить давно. Незважаючи на це, у практичних лікарів виникає безліч питань щодо клінічної інтерпретації та підходів до діагностики, моніторингу та лікування хворих, що відповідають критеріям ГЦН. Намагаючись знайти методично адекватні рішення цієї проблеми, фахівці в галузі нейрореаніматології ведуть комплексну наукову розробку відтворених шляхів нейромоніторингу і церебротропної інтенсивної терапії. Теорія ГЦН стає напрямом, що визначає наукові дослідження в розробці нових методів інтенсивної церебротропної терапії, а також способів нейрорепарації та нейропротекції як компонентів комплексної патогенетичної терапії нейропатологічних синдромів, що розвиваються в результаті формування патологічних систем у відповідь на дію патологічних детермінант [15, 18].

Для сучасної реаніматології характерна зростаюча патофізіологічна обґрунтованість лікувально-тактичних підходів, що мають широке застосування. Симптоматична терапія поступається місцем синдромній, спрямованій на корекцію основних системних уражень: гостру дихальну, серцево-судинну, печінкову, ниркову недостатність та сепсис. У реаніматологів залишається менше розбіжностей з приводу клінічних критеріїв, моніторингу і лікування зазначених станів. А як бути з ураженням центральної нервової системи? Чи існує синдром гострої церебральної недостатності? Реаніматологи інтуїтивно вже визначили для себе клінічний сенс стану, для якого на сьогодні немає загальноприйнятого фізіологічного обґрунтування. Іншими словами, статус органа, що є об'єктом постійної уваги реаніматолога, не має методології оцінки. Подібний стан речей зумовлює необхідність знайти аргументи на користь визнання самостійності синдрому гострої церебральної недостатності й сформулювати принципи його інтенсивної терапії [1].

На сучасному етапі розвитку реаніматології та інтенсивної терапії загальновизнаною є головна роль системної запальної реакції (СЗР) у формуванні критичного стану будь-якої етіології. По-перше, постагресивна реакція сама по собі є проявом СЗР. По-друге, органна дисфункція виникає внаслідок прогресування СЗР. По-третє, навіть вогнищева ішемія як варіант церебральної недостатності супроводжується явищами ендотеліальної дисфункції, що теж свідчить про генералізацію запальної реакції у відповідь на ураження нервової системи. Все більше публікацій підтверджує той факт, що гостре церебральне ураження є проявом класичної постагресивної реакції [1, 3].

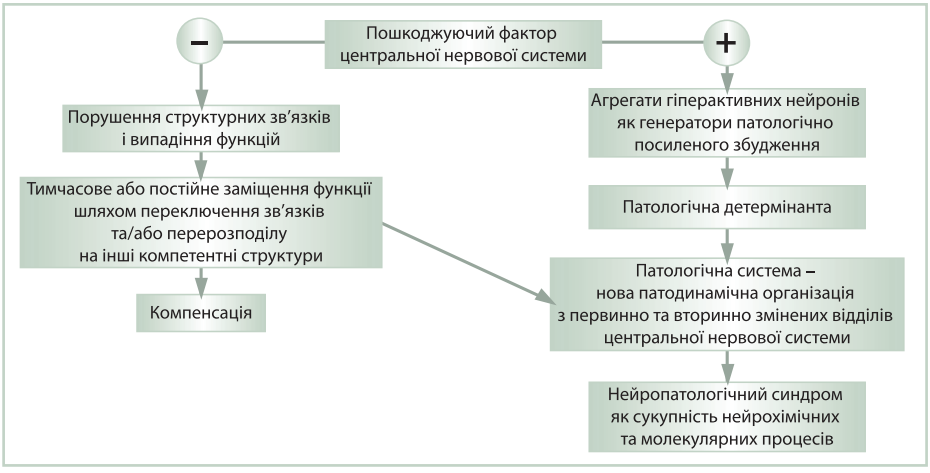

Рис. 1. Патологічні інтеграції в центральній нервовій системі (за Г.Г. Крижанівським, 2003) [5]

Важливе значення має розуміння патогенезу органної дисфункції. В зв'язку з цим найбільш продуктивною може бути визнана і сформульована академіком Г.Г. Крижанівським концепція формування патологічних систем у центральній нервовій системі (ЦНС) [5]. У стислому викладі вона виглядає так (рис. 1): в результаті пошкодження ЦНС відбувається випадіння функцій за механізмом нейронного гальмування (вогнищева ішемія) та/або переривання структурних зв'язків (струс головного мозку), масштаб яких відповідає об'єму пошкодження. Висока пластичність нервової системи дозволяє компенсувати органну дисфункцію ЦНС за рахунок активізації резервних нейронних мереж і перерозподілу функцій за генетично певним алгоритмом. Проте адаптивні механізми не завжди раціональні. Активуються не лише «корисні» нейрони, але й «агрегати гіперактивних нейронів», що продукують посилений, неконтрольований потік імпульсів як результат недостатності гальмівних механізмів. Генеруючи патологічне збудження, вони формують вогнище в нервовій системі, що визначається як патологічна детермінанта (ПД), яка встановлює систему зв'язків зі структурами ЦНС. Таким чином, створюється патологічна система (ПС), яка визначає появу нейропатологічних синдромів, що мають в основі нейрохімічні та молекулярні процеси. У разі дії речовин, що безпосередньо порушують гальмівні механізми (нейротропні отрути, фармакологічні засоби), ПС є первинною. Формування вторинної ПС відбувається внаслідок надмірного накопичення збуджуючих нейромедіаторів (глутамат) в результаті екстрацеребрального ендотоксикозу (сепсис) або дифузного пошкодження головного мозку (черепно-мозкова травма). При цьому можуть утворюватися декілька ПС, здатних розвивати самопідтримуючу активність без додаткової стимуляції. Залежно від топічної локалізації ПС вона може мати вихід на периферію, при цьому її «мішенями» є соматичні органи, що реалізується у вигляді різноманітних проявів вегетативної дизавтономії [13, 21].

Блокувати формування ПС на етапі утворення патологічної детермінанти здатні саногенетичні антипатологічні системи (САС) і комплексна патогенетична терапія (КПТ), які у разі ефективної взаємодії можуть повністю запобігти розвитку нейропатологічного синдрому. КПТ – комплекс лікувальних заходів, спрямованих на стабілізацію патологічних систем шляхом дії на різні їх ланки. На сьогодні основні лікувальні заходи прив'язані до нейропатологічних синдромів, що відповідає поняттю посиндромного лікування в реаніматології. Розвиток наукових уявлень про патогенез ГЦН сприяє створенню протоколів терапії, що мають превентивну спрямованість на пригнічення патологічних детермінант і формування ПС. Іншими словами, чим ближче в патологічній детермінанті точка прикладання терапії – тим менше вірогідність розвитку нейропатологічного синдрому. Примітно, що більшість лікувальних протоколів є ні чим іншим, як керованою моделлю природних САС, які в оптимальному варіанті підвищують або не впливають на їх ефективність, а в несприятливому – пригнічують їх прояви. Стає зрозумілим феномен «дивовижного» одужання деяких пацієнтів, яким не проводилася адекватна інтенсивна терапія. Ніякого дива немає. Просто у цих пацієнтів досить активними виявилися природні САС [5, 9].

Таким чином, САС є фізіологічним елементом в системі формування ПС, що діє за принципом «антисистеми», тобто здійснює антагоністичну регуляцію, спрямовану на запобігання розвитку і пригнічення активності діючих патологічних систем. До САС слід віднести добре відомі та доступні для клінічної ідентифікації симптомокомплекси, найбільш яскравим з яких є коматозний стан як найвища точка розвитку охоронного гальмування у відповідь на появу патологічної детермінанти у вигляді вогнища гіперактивних нейронів. Інший приклад – підвищення артеріального тиску і відкриття колатералей у відповідь на гостру оклюзію церебральної артерії. З одного боку – зрозумілий конкретний варіант захисту від ішемії, з іншого – дія САС, спрямована на запобігання формуванню ПС ішемічного інсульту [5].

Переходячи до клінічного представлення синдрому гострої церебральної недостатності, слід зупинитися на нейропатологічних симптомокомплексах (рис. 2).

Наведена класифікація заснована на принципі топічної та функціональної реалізації патологічної системи. Топічна ідентифікація синдрому, побудована на класичній неврологічній симптоматиці, дозволяє локалізувати патологічну детермінанту. Вогнищеві або дифузні прояви уточнюють природу процесу (структурний або метаболічний). Характер дії на мозок оцінюється за наявністю симптомів подразнення або випадіння функцій: наприклад, гематома викликає подразнення, а вогнище інфаркту – випадіння функцій. Визначення функціонального значення симптомів (рухові, м'язово-тонічні, нейромедіаторні, нейрогуморальні) є одним із ключових завдань діагностики і моніторингу, оскільки визначають спрямованість і активність інтенсивної терапії [1, 2, 4].

Отже, є всі підстави вважати ГЦН самостійним реанімаційним синдромом. По-перше, тому що у нього є патофізіологічна основа (патогенез): ГЦН – це поліетіологічний, але монопатогенетичний процес, пов'язаний із формуванням патологічних систем, провідною з яких є внутрішньочерепна гіпертензія (ВЧГ) з варіантами її еволюції. По-друге, синдром ГЦН має специфічний комплекс нейропатологічних синдромів. По-третє, синдром ГЦН має особливі, тільки йому властиві принципи інтенсивні терапії, спрямовані на посилення дії саногенетичних антипатологічних систем.

Симптоми подразнення	Нейропатологічні синдроми гострої церебральної недостатності	Симптоми випадіння
Судомний синдром (статус)	Рухові	*Парези черепних нервів (в тому числі бульбарний парез)*
Гіперкінези	М'язово-тонічні та рефлекторні	*Парези кінцівок*
Гикавка	Нейромедіаторні	*Апное/брадіпное*
Декортикація / децеребрація	*Якісні зміни свідомості*	*М'язова гіпотонія/ атонія*
Патологічні рефлекси	Нейрогуморальні	*Умовнопатологічні рефлекси*
Психомоторне збудження	*Цереброкардіальний синдром*	*Обтураційно-аспіраційний синдром*
	Цереброреспіраторний синдром	*Пригнічення свідомості*
	Синдром церебральної втрати солей	
	Синдром надлишку антидіуретичного гормону	
	Синдром нецукрового діабету	
	Нейрогенний набряк легень	
	Церебральна гіпертермія	
	Стресові виразки шлунково-кишкового тракту	
	Гіперметаболізм-гіперкаталізм	

Рис. 2. Нейропатологічні синдроми гострої церебральної недостатності

Ще одним важливим аргументом на користь правомірності існування синдрому ГЦН можна визнати факт наявності спеціалізованих нейрореанімаційних відділень. Популяцію хворих цих відділень об'єднує однорідність нозологічних форм і можливість широкого застосування єдиних протоколів. Доцільність формування подібних відділень доведена в різних країнах. За наявності істотних відмінностей в організаційних аспектах роботи цих відділень є схожість саме в номенклатурі нозологій [1].

Встановлено, що незалежно від етіології церебральної недостатності основними пусковими, ключовими патогенетичними чинниками, що викликають її розвиток, є дисциркуляція (ішемія), аноксія (гіпоксія), токсемія. Пошкоджуючі чинники не діють в організмі ізольовано (інтрацеребрально), вони також уражують екстрацеребральні системи. Відбуваються зміни центральної гемодинаміки, порушення реології крові та тканинної перфузії, системи дихання та нейроендокринного профілю. Розвивається виражена ендотоксемія за рахунок вимивання токсинів з ішемізованих органів і тканин при порушених системах детоксикації [12].

Час, протягом якого з відновленням перфузії зберігається можливість нормалізації метаболізму і функції, отримав назву терапевтичного вікна. В середньому тривалість його від моменту розвитку ГЦН для усіх нейронів «ішемічної півтіні» (ІП) становить 3 години і не перевищує 6 годин для нейронів найбільш периферичних відділів на межі з речовиною мозку з нормальною перфузією і метаболізмом O_2.

При гострому зниженні перфузії спочатку не виявляється морфологічних ознак ушкодження нейронів, проте через дні, тижні, місяці з'являються ознаки незворотного їх ушкодження, а відновлення нормального рівня перфузії не зумовлює нормальне відновлення метаболізму O_2 і функції. Терапевтичне вікно для нейронів з таким рівнем зниження перфузії та метаболізму становить дні і тижні [12].

Як перфузійний тиск (ПД), так і перфузія мозку в зоні ІП визначається, в першу чергу, станом системного кровообігу (величина середнього артеріального тиску – САТ) і тонусом судин в неушкоджених зонах, через які проходять судини, що забезпечують колатеральний кровотік в ділянці ІП.

Згідно з даними численних досліджень кінцеві відрізки судин в цій зоні максимально розширені в результаті тканинного реґіонарного лактат-ацидозу, а також підвищення концентрації продуктів порушеного метаболізму, які виходять з клітин внаслідок деполяризації, викликаної енергетичним дефіцитом. Цей факт призводить до того, що судини практично не чутливі до церебральних вазодилататорів, у тому числі до природного гуморального чинника регуляції церебрального кровообігу – CO_2.

Як наслідок – в зоні ІП виникають явища застійної гіперемії при зниженні перфузії. Потім приєднується набряк, який посилює стан перфузії внаслідок зростання гематокриту, в'язкості крові, що наповнює судини ІП і призводить до розширення зони абсолютної ішемізації зі збільшенням об'єму нейронів з незворотними ушкодженнями. Процес незворотного ушкодження поширюється за принципом «масляної плями» [12, 16].

Таким чином, одним з актуальних моментів інтенсивної терапії (ІТ) гострої церебральної недостатності є своєчасне відновлення адекватної перфузії в уражених ділянках головного мозку – як найбільш наближене по суті до терміну «нейропротекція».

Гостра церебральна недостатність – інтеграційний прояв критичних станів – зустрічається в усіх без винятку пацієнтів палат інтенсивної терапії і реанімації. Вона може бути зумовлена різними причинами. До їх числа входять гемодинамічні, судинні, метаболічні, ендокринні, травматичні, токсичні та багато інших чинників [3, 7, 9].

В практичній медицині виділяють такі причини ГЦН.

1. Первинне ураження ЦНС, що призвело до значного пошкодження речовини мозку, викликаючи набряк, дислокацію, значне підвищення внутрішньочерепного тиску:

- травма;
- локальне порушення кровообігу (інсульт);
- крововилив;
- інфекція (енцефаліт, менінгіт);
- пухлина.

2. Вторинне ураження нервової системи на фоні моно- або полісистемного впливу, що призводить до енцефалопатії за типом:

- гіпоксії-ішемії (зниження церебрального перфузійного тиску);
- токсико-метаболічної (екзо- або ендотоксикоз, водно-електролітні порушення, ендокринні порушення);
- мультифакторної (результат поєднання кількох патогенетичних механізмів, наприклад септичний шок).

Різноманітні етіологічні чинники, перевищуючи певний поріг фізіологічної дозволеності, зумовлюють виникнення неспецифічної відповіді з боку ЦНС – дезінтеграцію функції головного мозку, тобто синдром церебральної недостатності. Порушується ієрархічна система регуляції гомеостазу, виникає функціонально і морфоло-

гічно зумовлене відокремлення між подразненням, відповіддю на нього і функціональним станом організму.

Церебральна недостатність спричиняє поліорганну недостатність (в подальшому – неспроможність) і дистрофічні зміни усіх органів і систем. У ряді випадків церебральна недостатність, набуваючи провідного значення, може зумовити перебіг основного захворювання і прогноз. Очевидно, що з урахуванням неспецифічності відповіді ЦНС на різні за етіологією критичні стани, синдром церебральної недостатності становить інтерес не лише для неврологів і нейрореаніматологів. Терапія цього синдрому повинна потрапити в сферу професійного інтересу всіх лікарів, так чи інакше пов'язаних з лікуванням тяжко хворих пацієнтів [12].

За останні роки розроблено ряд концепцій і напрямів інтенсивної терапії ГЦН, зумовленої розвитком мозкового інсульту, гострою черепно-мозковою травмою, гострими кардіологічними станами, з використанням методів доказової медицини, завдяки яким помітним є істотний прогрес у результаті перебігу захворювання. До них можна віднести: концепцію ролі структурно-функціональних рівнів судинної системи мозку в патології; розкриття молекулярно-біологічних і патофізіологічних основ первинного захворювання, в тому числі концепцію «півтіні», феномени «розкішної» та «убогої» перфузії, феномени «цитопротекторного вікна» і «реперфузійного вікна».

Мета інтенсивної терапії при ГЦН:

- збереження функціонального стану ЦНС, що забезпечує автономне повноцінне існування пацієнта як соціального, а не біологічного (вегетативний статус) об'єкту;
- протезування вітальних функцій (дихання, кровообіг), необхідне для відновлення вегетативної автономності.

Завдання інтенсивної терапії при ГЦН:

- створення церебрального метаболічного спокою до моменту усунення основного патогенного чинника або настання стійкої компенсації (при первинному ушкодженні);
- забезпечення постійного рівня церебрального перфузійного тиску в межах збереження ауторегуляції (60–140 мм рт.ст.) при достатньому рівні сатурації (не нижче 91%).

У структурі стандарту інтенсивної терапії ГЦН слід виділити декілька розділів:

- алгоритм тактики, що характеризує систему взаємодії між суб'єктами надання невідкладної допомоги (швидка допомога, діагностичні служби, нейрохірургічні відділення, реанімаційно-анестезіологічні підрозділи) при наданні поетапної допомоги хворим із ГЦН. Слід зазначити найважливіше положення алгоритму: хворі з ГЦН повинні госпіталізуватися в реанімаційно-анестезіологічні відділення (РАВ);
- лікувальні рекомендації щодо лікування основних нейропатологічних синдромів, побудованих на основі міжнародних протоколів і консенсусів;
- лікарський формуляр, що включає мінімально достатній перелік медикаментів і витратних матеріалів для реалізації лікувальних рекомендацій, у тому числі для моніторингу;
- шкали оцінки стану і результатів – зведення класифікації і шкал, необхідних для уніфікованого підходу до клінічної оцінки стану хворих із ГЦН [1, 7, 10].

Введення стандарту істотно поліпшить показники лікування хворих з церебральним ураженням.

Висновки

1. Існування патофізіологічної моделі гострої церебральної недостатності, відтвореного стандарту лікувальних, діагностичних, тактичних дій, дозволяє визнати правомірним разом з іншими реанімаційними синдромами (гостра дихальна недостатність, гостра серцева недостатність, гостра печінкова недостатність тощо) виділення синдрому гострої церебральної недостатності.
2. Теорія ГЦН стає напрямом, що визначає наукові дослідження в розробці нових методів інтенсивної церебротропної терапії, а також шляхів нейрорепарації та нейропротекції (терапія стовбуровими клітинами) як компонентів комплексної патогенетичної терапії нейропатологічних синдромів, що розвиваються в результаті формування патологічних систем у відповідь на дію патологічних детермінант.
3. Знайомство з основами нейрореаніматології має бути передбачене в програмі підготовки не тільки неврологів, нейрохірургів і загальних реаніматологів, але й лікарів, що мають справу з лікуванням та інтенсивною терапією гострих станів кардіологічного, ендокринологічного, інфекційного профілів.

Література

1. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью // Интенсивная терапия. – 2005. – №1. – С. 27–35.
2. Волошин П.В., Міщенко Т.С. До питання про класифікацію судинних захворювань головного мозку // Укр. вісник психоневрол. – 2002. – Т. 10, вип. 2 (31). – С. 12–17.
3. Анестезиология: Авт. пер. с укр. / Под ред. В.И. Черния, Р.И. Новиковой. – К.: Здоров'я, 2004. – Т. 5. Перспективні напрями в анестезіології та інтенсивній терапії. – С. 335–252.
4. Зозуля І.С., Боброва В.І. Гострі порушення мозкового кровообігу як критичні стани в невропатології // Укр. неврол. журн. – 2006. – №1. – С. 5–8.
5. Крыжановский Г.Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе. Мозг. Теоретические и клинические аспекты. – М.: Медицина, 2003. – С. 52–67.
6. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Киношенко Е.И. и др. Возможные подходы к лечению ишемического и травматического поражения мозга. Матеріали симпозіуму (V школа-семінар) «Проблемні питання медицини невідкладних станів», 5–6 квітня 2007 р. – К., 2007. – С. 103–105.
7. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Меркулова Г.П. и др. Оптимизация подходов к лечению мозгового инсульта. Матеріали симпозіуму (V школа-семінар) «Проблемні питання медицини невідкладних станів» 5–6 квітня 2007 р. – К., 2007. – С. 127–128.
8. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №2 (9). – С. 28–36.
9. Пирадов М.А. Нейрореаниматология инсульта: состояние проблемы // Вестник РАМН. – 2003. – №12. – С. 68–70.
10. Савицкая И.Б., Богоявленский А.П., Меркулова Г.П. Современные подходы к ведению пациентов с интракраниальной патологией травматического и нетравматического генеза на догоспитальном и госпитальном этапах // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №2 (9). – С. 67–71.
11. Савицкая И.Б. Недифференцированная терапия повреждений мозга. В кн.: Медицина неотложных состояний (избранные клинические лекции) / Под ред. В.В. Никонова, А.Э. Феськова, Б.С. Федака. – Донецк: ИД «Заславский», 2008. – Т. 3. – С. 181–192.
12. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция // Вестник РАМН. – 2003. – №11. – С. 74–81.
13. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. Системное воспаление как типовой патологический феномен – миф или реальность // Вестник РАН. – 2004. – №3. – С. 18–23.
14. Черний В.И. Острая энцефалопатия: причины, механизмы развития, принципы лечения // Лікування та діагностика. – 2004. – №2. – С. 10–17.
15. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А. и др. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (Патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рекоменд. – К., 2007. – 72 с.
16. Bone R.C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation // Critical Care Medicine. – 1996. – Vol. 24, №1. – P. 163–172.
17. Bucci M.N. Elevated intracranial pressure associated with hypermetabolism in isolated head trauma // Acta Neurochir. (Wien). – 1988. – Vol. 93. – P. 133–136.
18. Hartman A., Yatsu F., Kushinsky E. Cerebral ischemia and basic therapy. – Berlin: Spriger-Verlag, 2000. – 514 p.
19. Hill A.G. Initiators and propagators of the metabolic response to injury // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24, №6. – P. 624–629.
20. Rixen D., Siegel J.H., Friedman H.P. «Sepsis/SIRS», physiologic classification, severity stratification, relation to cytokine elaboration and outcome prediction in posttrauma clinical illness // J. of Trauma. – 1996. – Vol. 41, №4. – P. 581–598.
21. Rooper A. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. – Lippincot Williams, 2004. – 391 p.