

УДК 616.831-005.1-08

## БАЗИСНАЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ИНСУЛЬТОВ

Б.С.Виленский, Г.М.Семенова, Е.А.Широков

*Санкт-Петербургский психоневрологический институт имени В.М.Бехтерева  
(Директор — проф. М.М.Кабанов)*



Рассмотрены основные принципы базисной и дифференцированной терапии геморрагических и ишемических инсультов. Сочетание этих видов терапии обеспечивает коррекцию комплекса нарушений гомеостаза, возникающих во время мозговой катастрофы.

Экстренная помощь при инсультах формируется из двух тесно взаимосвязанных компонентов — базисной и дифференцированной терапии. Термин «базисная терапия» более обоснован и адекватен, чем ранее использовавшееся обозначение «недифференцированная терапия». Такая постановка вопроса мотивируется тем, что базисная терапия сама по себе дифференцирована по трем основным направлениям. Во-первых, ее сущность предусматривает многоуровневые воздействия, направленные на коррекцию различных компонентов гомеостаза — дыхания, гемодинамики, электролитного, водного, углеводного баланса, терморегуляции и др. Во-вторых, базисная терапия может быть дифференцирована в зависимости от тяжести состояния больных, определяющей приоритетность применения отдельных ее составляющих. Наконец, важнейшая составная часть базисной терапии — коррекция нарушений центральной гемодинамики — неоднозначна по своей направленности при различных соотношениях изменений сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления и артериального давления.

В данном сообщении характеризуется система лечения наиболее тяжело протекающих форм инсульта, осуществляемая на базе отделений интенсивной терапии, ибо только в этих условиях достигим максимально возможный терапевтический эффект.

Сочетание базисной и дифференцированной терапии обеспечивает коррекцию комплекса нарушений гомеостаза, возникающих в качестве стрессовой рефлекторной реакции на мозговую катастрофу.

Кроме того, представляется возможным в определенной мере ограничить очаг поражения и предупредить ближайшие последствия повреждений мозга. Изменения, возникающие вследствие стойкой, резкой стрессовой реакции на развитие инсульта,

возникают в следующей последовательности. Наблюдаемый в подавляющем большинстве случаев подъем АД приводит в острой стадии инсульта к срыву ауторегуляции мозгового кровообращения. Как в условиях депрессии мозгового кровотока, так и при синдроме избыточной перфузии быстро снижаются газотранспортные свойства гемоглобина, прогрессирует гипоксия мозга. Угнетается анаэробный гликолиз, развивается лактацидоз. Это приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран, дезорганизации ионного насоса, развитию вначале цитотоксического, а затем вазогенного отека мозга. В итоге, при неэффективной терапии, нарастает дислокация супратенториальных структур, выявляется вторичный стволовой синдром; возможно вклинивание ткани мозга в вырезку мозжечкового намета или большое затылочное отверстие.

В итоге резкая стрессовая ситуация приводит как к нарушениям жизненно важных функций, так и к специфическим для каждого типа инсульта изменениям в мозге. При ишемическом инсульте — это формирование инфаркта мозга и, если он обширен, то постепенно развивается перифокальный отек. Наиболее грубые изменения возникают при кровоизлиянии в мозг — вследствие нарушения целостности сосудистой стенки и нарастающей компрессии мозговых структур образовавшейся гематомой по периферии патологического очага быстро дезорганизуется кровоток, нарушается мембранная проницаемость и развивается обширный отек мозга. Субарахноидальное кровоизлияние протекает легче; весьма опасно повреждение паренхимы поверхностных участков мозга (паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние), особенно отсроченное формирование ишемических очагов вследствие рефлекторного ангиоспазма, являющегося характерным осложнением субарахноидального кровоизлияния.

Повреждение или угнетение ретикулярной активирующей системы, возникающее у большинства больных инсультом, манифестируется нарушением сознания, непосредственно отражающим тяжесть мозговой катастрофы.

**Базисная терапия.** Неотъемлемым условием ее адекватности и эффективности является мониторингирование основных параметров гомеостаза. Коррекция нарушений дыхания, водного, электролитного, белкового и углеводного баланса, а также кислотно-основного состояния осуществляется по общим принципам, принятым в реаниматологии и практике интенсивной терапии. Особого внимания требует коррекция нарушений центральной гемодинамики — специальный раздел, относящийся к кардионеврологии. В общей форме задача сводится к сбалансированию трех основных параметров гемодинамики — ударного (минутного) объема крови, периферического сосудистого сопротивления и АД. Ишемический инсульт и геморрагические формы острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние — требуют различной лечебной тактики. В этом заключается уже упомянутая дифференциация приемов базисной терапии. Так, при ишемическом инсульте, в условиях срыва ауторегуляции мозгового кровообращения, не следует резко снижать АД и периферическое сосудистое сопротивление, необходимы такие меры, какие бы повышали ударный объем крови. При геморрагических формах инсульта, наоборот, целесообразно снижать АД за счет уменьшения ударного объема сердца и периферического сосудистого сопротивления, ибо при высоком сосудистом сопротивлении рефлекторно усиливается мозговой кровоток, что в подобных ситуациях недопустимо. Как доказано многочисленными экспериментами и клиническими исследованиями, нельзя назначать вазодилататоры в системе базисной терапии без учета механизма развития инсульта.

Существенным компонентом базисной терапии является специальный уход с целью предупреждения осложнений, в первую очередь легочных и трофических расстройств.

**Дифференцированная терапия.** До сих пор считалось, что ее следует проводить после установления типа инсульта, и ее сущность сводилась к назначению антикоагулянтов и тромболитических препаратов при ишемическом инсульте или гемостатиков при геморрагических формах ОНМК. Как будет показано ниже, этот принцип подлежит пересмотру.

*При ишемическом инсульте* дифференцированная терапия преследует следующие цели:

- 1) нормализацию церебральной гемодинамики;
- 2) коррекцию физико-химических свойств крови;
- 3) коррекцию нарушений микроциркуляции и клеточного метаболизма. В итоге предполагается максимально возможное сохранение функциональной активности мозговых структур.

Дифференцированная терапия предусматривает следующие меры:

- а) усиление мозгового кровотока, перфузию мозговой ткани и активизацию коллатерального кровообращения. С этой целью применяется гемодилюция, преимущественно гиперводемическая с помощью введения низкомолекулярных декстранов. Используется внутривенная инфузия кавинтона и сермиона;
- б) коррекцию коагуляторных свойств крови, которая будет охарактеризована далее;
- в) нормализацию микроциркуляции путем применения антиагрегантов;
- г) метаболическую защиту мозга разными методами.

Для предупреждения (ограничения) повреждающего действия на мозг гипоксии рекомендуется назначение средств, снижающих энергетические затраты мозга (бензодиазепины, ГОМК) либо стимулирующих метаболизм (ноотропы). Кроме того, используются антиоксиданты (унитиол, токоферол), обладающие мембраностабилизирующим свойством, а также антагонисты кальция, способствующие нормализации функционирования ионного насоса (коринфар). Находят применение также нейротрофические трансмиттеры (церебролизин, актовегин). В систему дифференцированной терапии, как и базисной, не следует включать вазодилататоры.

*При геморрагических формах инсульта* — кровоизлияния в мозг и субарахноидальное кровоизлияние — дифференцированная терапия неоднотипна. При субарахноидальных кровоизлияниях с учетом большой частоты и высокого риска развития рефлекторного ангиоспазма, приводящего к формированию «остероченных» ишемических очагов, в настоящее время во всем мире ведущее значение придается длительной (10-12 суток) внутривенной инфузии нимидипина и его аналогов. Имеющийся у нас опыт подтверждает эффективность данного метода, что, однако, не исключает оперативного лечения разорвавшихся артериальных аневризм при соответствующих показаниях.

Сохраняет значение использование препаратов, интенсифицирующих гемостаз и активирующих свертывающие компоненты крови. Эпсилон-аминокапроновую и транэксамовую кислоты, а также дидинон назначают при субарахноидальных кровоизлияниях и кровоизлиянии в мозг, причем в течение не менее чем 12-13 суток. Их кратковременное введение чревато быстрым лизисом еще не сформировавшихся фибриновых масс в зоне поврежденного сосуда. Применение лекарств, увеличивающих мозговой кровоток (кавинтон, сермион), противопоказано. Препараты, предназначенные для метаболической защиты мозга, перспективны при субарахноидальных кровоизлияниях и ограниченных, лобарных внутримозговых нетравматических гематомах, но не оказывают отчетливого влияния на течение обширных геморрагий.

Уже упоминавшаяся необходимость пересмотра принципов дифференцированной терапии, в частности препаратами, влияющими на коагуляционный статус крови, диктуется тем, что недавно доказана их эффективность как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте [1]. Исключение составляют тромболитики, которые можно назначать только при тромбоэмболических поражениях артериальной системы мозга. Адекватное и эффективное применение лекарств, оказывающих прокоагулянтное и антикоагулянтное действие, при обоих типах инсульта базируется на оценке возникающих в каждом конкретном случае сложных и динамичных взаимодействий различных звеньев гемостаза. Такой подход принципиально отличается от прежней ориентации на клинично-лабораторные данные, характерные либо для ишемического, либо для геморрагического инсульта.

При любой форме инсульта выявлены в той или иной степени выраженные сдвиги активности: 1) прокоагулянтов; 2) естественных (физиологических) антикоагулянтов и 3) фибринолиза. Различающиеся в каждом конкретном случае соотношения сдвигов в упомянутых системах формируют один из четырех типов коагулопатических реакций — гиперкоагуляцию острого периода, депрессию системы физиологических антикоагулянтов, блокаду фибринолитической реакции, декомпенсированную фибринолитическую реакцию.

Гиперкоагуляция острого периода — наиболее частая коагулопатическая реакция, способствующая дезорганизации противосвертывающих механизмов крови и депрессии системы физиологических антикоагулянтов. Определяется она по уменьшению активированного времени рекальцификации плазмы, активированного частичного тромбопластинового времени, времени свертывания крови, по обнаружению фибриногена B. Коагулопатия такого типа купируется назначением гепарина и дезагрегантов на протяжении первых 4-5 суток с момента развития инсульта, а в последующем — антикоагулянтами непрямого действия.

Депрессия системы физиологических антикоагулянтов характеризуется уменьшением содержания антитромбина III до уровня ниже 55% при одновременном наличии признаков гиперкоагуляции. При коагулопатии этой формы показано применение дезагрегантов в течение первых 3-4 суток заболевания, а в последующем — переливание 200-800 мл свежезамороженной плазмы крови. Проведение этих мер осуществляется на фоне введения гепарина.

Блокада фибринолитической реакции развивается преимущественно при инсультах стволовой локализации или дислокации ствола вследствие обширных супратенториальных сосудистых поражений. Определяется она по нормальной или сниженной активности пламина при одновременных признаках гиперкоагуляции. Особого внимания требует следующее положение: при данной форме коагулопатии обязательно должен учитываться тип

инсульта, так как методом выбора при блокаде фибринолитической реакции считается введение тромболитиков — препаратов, противопоказанных при геморрагических формах инсульта. При ишемическом инсульте лечение начинают с назначения в первые 3-4 суток гепарина в сочетании с дезагрегантами; последние продолжают вводить в последующем. На 4-е сутки применяют активатор пламиногена — стрептодеказа (внутривенно медленно 1.500.000 ЕД в тоническом растворе натрия хлорида). Длительность действия — 48-72 часа. На Международном симпозиуме «Тромболитики в терапии острых церебральных ишемий» в 1991г. [3] такой метод лечения был признан обещающим; оговорен был и способ их введения — предпочтительно внутриаартериальное, причем в максимально ранние сроки с момента развития церебральных тромбоэмболий.

Декомпенсированная фибринолитическая реакция обычно сопровождается истощением прокоагулянтных факторов. Ее выявляют по выраженному повышению активности пламина (свыше 55 мг/мин •л) в сочетании с выходящим за пределы нижней границы нормы содержанием пламиногена. Основное направление коррекции — ингибирование — достигается сочетанием гепарина и дезагрегантов, вводимых в течение первых 4-5 суток с момента развития инсульта, и последующим назначением ингибиторов протеолитических ферментов — гордокса (в начальной дозе от 500 до 1000 ЕД) и кортикала в разовой дозе от 20000 до 40000 ЕД.

Следует подчеркнуть, что эти меры коррекции коагулопатических реакций могут проводиться под контролем указанных параметров гемокоагуляции на протяжении первых 3 суток с интервалом в 12 часов, а затем ежедневно. Синдром внутрисосудистого свертывания (ДВС), также являясь неспецифической реакцией на стресс, наблюдается при наиболее тяжелых формах инсультов — как ишемического, так и геморрагического. Грубая, хаотическая дезорганизация всех трех компонентов гемостаза требует специальных терапевтических мер, подобно охарактеризованным В.А.Карловым [2].

Максимальная результативность комплексного применения базисной и дифференцированной терапии может быть достигнута только при условии лечения в отделении интенсивной терапии (в идеале — в отделении нейрореанимации). Данное положение подтверждено сопоставлением результатов лечения (процент летальных исходов, показатели повседневной жизненной активности) двух групп больных, аналогичных по возрасту и тяжести инсульта. Приводим данные о больных, перенесших ОНМК всех трех типов.

Одну группу больных (770 чел.) лечили в нейрососудистом отделении, где коррекцию жизненно важных функций проводили в условиях ограниченного, примитивного мониторингования, а главное — при уже развившихся нарушениях дыхания, гемодинамики и других параметров гомеостаза. Дифференцированную

терапию ограничивали при ишемическом инсульте только назначением неэффективных дозировок гепарина, а при геморрагических формах — кратковременным назначением эpsilon-аминокапроновой кислоты.

Больных другой группы (214) госпитализировали непосредственно в отделение интенсивной терапии, где проводилось постоянное мониторирование всех основных параметров гомеостаза. Больных круглосуточно наблюдали реаниматолог и невролог. Им был предписан полный комплекс базисной и дифференцированной терапии. В этих условиях у больных, поступавших с нарушениями жизненно важных функций, купирование последних осуществлялось с момента госпитализации. У остальных больных предпринимались все необходимые меры для предупреждения любых гомеостатических сдвигов.

В итоге к концу острого периода инсульта летальность в нейрососудистом отделении составила 37%, а в отделении интенсивной терапии — 25% ( $P < 0,05$ ). Трудовую деятельность возобновили соответственно 10% и 16% больных, могли себя обслуживать — 34% и 45% ( $P < 0,05$ ), нуждались в постороннем уходе — 21% и 12% ( $P < 0,05$ ).

Специально проведенное нами в Санкт-Петербурге и Москве исследование позволяет заключить, что реальное уменьшение тяжести медико-социальных последствий инсульта может быть достигнуто только путем реализации уже разработанных показаний к лечению определенных категорий больных с ОНМК в

отделениях интенсивной терапии.

### Литература

1. Виленский Б.С., Широков Е.А.// Журн. невропатол. и психиатр. — 1992. — №1. — С. 53-56.
2. Карлов В.А.// Терапия нервных болезней. — М., 1987.
3. Hacke W., G.J. del Zoppo, U.Hirschberg (Eds)// *Trombotic Therapy of Acute Ischemic Stroke*. Springer-Verlag. — Berlin, 1991.

Поступила 21.04.93.

### Инсультларны төп (базис) һәм аерым (дифференцированно) дэвалау

*Б.С.Виленский, Г.М.Семенова, Е.А.Широков*

Мөкаләдә геморрагик һәм ишемик инсультларны дэвалауның төп принциплары каралган. Төп һәм аерым дэвалауның бергә алып барылуы гомеостазның баш мие катастрофасы вакытында барлыкка килгән, үзгөрү комплексына тезәтмәләр ясый.

### Basis and differentiated therapy of insults

*B.S.Vilensky, G.M.Semenova, E.A.Shirikov*

The main principles of basis and differentiated therapy of hemorrhagic and ischemic insults are considered. The combination of these types of therapy provides the correction of the complex of homeostasis disorders occurring during the catastrophe of the brain.