

НОВЫЕ АСПЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЕ В РЕАНИМАТОЛОГИИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ

*Андижанский государственный медицинский институт
ассистент кафедры Анестезиологии-реаниматологии и
экстренной медицинской помощи*

Ю.Ш.Озодбеков

*Андижанский государственный медицинский институт
магистр кафедры Эндокринологии*

У.А.Озодбекова

Течение критических состояний в неврологии и нейрохирургии обладает особенностями, связанными со сложностью патогенеза церебрального повреждения, что, в свою очередь, обуславливает специфику реанимационной помощи. Для краткости изложения методы общей реаниматологии в неврологии и нейрохирургии целесообразно характеризовать термином нейрореаниматология. В статье освещены последние тенденции в проведении мультимодального мониторинга и специфической терапии в нейрореаниматологии. Кроме этого, приведены данные, показывающие исключительную важность осуществления инфекционного контроля при лечении пациентов неврологического и нейрохирургического профиля, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: нейрореаниматология, мультимодальный мониторинг, нейромониторинг, нейропротекция, инфекционный контроль.

The course of critical conditions in neurology and neurosurgery has specific features associated with the complex pathogenesis of brain injury, which in turn determines the specificity of resuscitation care. For a brief description, general resuscitation methods in neurology and neurosurgery should be characterized by the term of neuroresuscitation. The paper presents the latest trends in multimodality monitoring and specific therapy in neuroresuscitation. Furthermore, it gives the data showing the great importance of infection monitoring for the treatment of critically ill neurological and neurosurgical patients.

Keywords: neuroresuscitation, multimodality monitoring, neuromonitoring, neuroprotection, infection monitoring.

Введение. Базовые принципы ведения неврологических и нейрохирургических пациентов при развитии у них критического состояния не отличаются от таковых у других реанимационных пациентов. Однако патогенез церебральных катастроф обладает рядом особенностей [1—4], которые иногда столь важны, что именно они определяют исход заболевания. Целесообразность создания специализированных отделений реанимации для пациентов неврологического и нейрохирургического профиля была доказана при проведении метаанализа, основанного на результатах лечения почти 25000 пациентов. Госпитализация этих пациентов в нейрореанимационное, а не в общереанимационное отделение, снижает риск развития летального исхода и повышает шансы на благоприятный исход [5]. Ведение нейрореанимационного пациента нейрореаниматологом улучшает исходы заболевания.

Этот эффект наиболее очевиден в популяции пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (САК) и наименее очевиден в группе больных с гипертонией и геморрагическим инсультом [6]. Также показано, что уменьшение

времени пребывания пациента в отделении реанимации и расходов происходит в том случае, если команду врачей, занимающихся лечением нейрореанимационного пациента, возглавляет нейрореаниматолог [5]. Нейрореаниматология является одним из наиболее молодых и динамично развивающихся направлений реаниматологии. Ниже обсуждаются последние тенденции в механизмах оценки уровня сознания и неврологической тяжести состояния нейрореанимационного пациента, развитии нейромониторинга, специфической нейрореанимационной интенсивной терапии и инфекционного контроля.

Оценка уровня сознания и неврологической тяжести состояния нейрореанимационного пациента.

Традиционным инструментом оценки уровня сознания и неврологической тяжести состояния нейрореанимационного пациента являются шкалы. Наиболее известной и широко используемой шкалой является Шкала Комы Глазго (ШКГ), которая была разработана и внедрена в клиническую практику в середине 70х годов прошлого столетия [7, 8]. ШКГ оценивает способность открывать глаза, а также речевую и двигательную реакцию пациента. Изначально ШКГ была создана для оценки состояния пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) парамедиками и использовалась однократно, исключительно при поступлении пациента в стационар. За счет своей простоты и воспроизводимости ШКГ в дальнейшем стала использоваться фактически у всех популяций нейрореанимационных больных и не только при поступлении пациента в стационар. В 1980_х годах было создано еще две шкалы, оценивающие уровень сознания и неврологическую тяжесть состояния нейрореанимационных пациентов — это шкала комы Инсбрука и, так называемая, шкала RLS85 [9, 10]. По разным причинам они не получили широкого распространения. В 2005 году была впервые опубликована шкала FOUR [11]. Она оценивает выраженность глазодвигательных нарушений и зрачковых рефлексов, а также двигательные реакции пациента и его дыхательный паттерн. Как и ШКГ, шкала FOUR проста в использовании, она хорошо воспроизводима, но в отличие от ШКГ она может с успехом использоваться у пациентов с афазией, интубированных больных и при синдроме запятого человека (locked_in синдроме). Кроме этого, шкала FOUR оценивает сегментарно стволовые рефлексы, что также выгодно ее отличает от ШКГ. Рутинно эта шкала используется в клинике Мауо, где она была изобретена, и еще в ряде госпиталей США. Однако в течение последних лет появляется все больше работ, свидетельствующих о высокой валидности шкалы FOUR у самых разных групп нейрореанимационных пациентов [12—14]. Эти публикации дают основания предполагать, что в ближайшем будущем шкала FOUR займет место ШКГ для оценки уровня сознания и неврологической тяжести состояния нейрореанимационных пациентов.

Мониторинг. Основной целью нейрореаниматологии является профилактика и максимально ранняя коррекция факторов вторичного повреждения головного мозга — ишемии и гипоксии, развивающихся вследствие артериальной гипотензии, гипоксемии, внутричерепной гипертензии, судорог, лихорадки, гипогликемии, диснатриемии и целого ряда других клинических состояний. Ишемия и гипоксия, в свою очередь, приводят к отеку, нейровоспалению, митохондриальной дисфункции, синтезу глутамата и других возбуждающих аминокислот, кортикальной деполяризации. В конечном итоге, эти патогенетические каскады вызывают гибель нейрональных клеток вследствие некроза, апоптоза или случайной некротической гибели [15]. Профилактика и максимально ранняя коррекция факторов вторичного повреждения мозга немислимы без использования

мультимодального мониторинга, который представляет собою комбинацию системного мониторинга и нейромониторинга. Системный клиникалабораторный мониторинг оценивает модальности, потенциально приводящие к развитию церебральной ишемии или гипоксии. Этомониторинг артериального давления, оксигенации, уровня гликемии и так далее. Нейромониторинг разделяется на глобальный и регионарный. Глобальный нейромониторинг включает в себя такие опции, как внутрочерепное и церебральное перфузионное давление, электроэнцефалография, сатурация оттекающей от мозга крови, неинвазивная инфракрасная спектроскопия, индекс реактивности давления и другие. Регионарный нейромониторинг — это мониторинг напряжения кислорода в ткани мозга, микродиализ, мониторинг церебрального кровотока, электрокортикография. Как регионарный, так и глобальный нейромониторинг направлен на выявление морфологических, метаболических или электрофизиологических последствий церебральной ишемии или гипоксии. Одна мониторинговая опция способна оценить лишь одну модальность: или клиникалабораторную, способную стать причиной церебральной ишемии, или патофизиологическую, являющуюся последствием церебральной ишемии. Так, мониторинг артериального давления оценивает только артериальное давление, мониторинг сатурации — оксигенацию, а микродиализ маркеры клеточной ишемии. Попытки доказать позитивные эффекты той или иной мониторинговой опции на исходы заболевания нейрореанимационных пациентов неизменно терпят крах, поскольку другие мониторинговые опции или не принимаются во внимание, или их вовсе не используют. Это является причиной формирования нигилистического отношения к тем или иным опциям мультимодального мониторинга. Кроме этого, не стоит забывать, что сам по себе мониторинг никак не влияет ни на процесс лечения, ни на исходы заболевания. На них влияют решения по изменению проводимой интенсивной терапии, которые, в свою очередь, основаны на данных проводимого мониторинга. Новой тенденцией развития мультимодального мониторинга в нейрореанимации является широкое внедрение информационных технологий. Философия этого направления основана на простой логике. Если развитие изолированных мониторинговых опций не привело к улучшению исходов, то целесообразным является использование максимально возможного количества мониторинговых опций, сохранение полученных данных на едином сервере, максимально быстрая обработка, создание алгоритмов принятия решений для каждого из возможных комбинаций получаемых данных и предоставление лечащему нейрореаниматологу несколько возможных вариантов коррекции терапии. В результате формируется индивидуализированный подход к проводимой интенсивной терапии, основанный на мультимодальном мониторинге и современных информационных технологиях [16]. Ярким примером использования комбинации мониторинга и информационных технологий является применение индекса реактивности давления (PRx). Этот параметр представляет собою корреляционный коэффициент между флюктуациями медленных волн внутрочерепного и артериального давления [17, 18]. В результате мониторинга внутрочерепного и артериального давления и дальнейшего специального математического анализа происходит расчет индекса реактивности давления. На основании полученных результатов можно сделать вывод о сохранности ауторегуляции или ее утрате. В результате не только происходит коррекция интенсивной терапии, но и возможно принятие тактических решений, например, о необходимости выполнения наружной декомпрессивной трепанации черепа.

Существует ряд проблем, которые препятствуют быстрой реализации на практике философии комбинации мультимодального мониторинга и информационных технологий [16]. Во первых, различные мониторинговые системы имеют специфические сигналы, которые сложно привести к общему знаменателю при их сохранении на едином сервере. Во вторых, серьезной проблемой является «зашумленность» первичной информации. При анализе мониторируемых параметров у постели больного врач без особых затруднений способен понять, какие значения являются истинными, а какие из них являются артефактом или возникли в результате, например, санации пациента или кашля и не требуют какой либо коррекции. Когда мониторируемые параметры поступают на сервер и утрачена связь с реальной клинической ситуацией, чрезвычайно сложной технической задачей является отделение истинных значений от артефактных. Третьей серьезной проблемой является так называемая проблема «норм». Известно, что для пациентов с сахарным диабетом нормальный уровень гликемии будет выше, чем у пациентов, не имеющих преморбидного сахарного диабета. Достижение «нормального» уровня глюкозы у нейрореанимационного пациента, страдавшего сахарным диабетом много лет до развития у него критического состояния, приведет к снижению уровня глюкозы в клетках мозга и будет являться фактором его вторичного повреждения. Это также справедливо для артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью, уровня углекислоты у пациентов с бронхиальной астмой, уровня натрия у пациентов с несахарным диабетом и так далее. Таким образом, несмотря на радужные перспективы развития философии использования комбинации мультимодального мониторинга и информационных технологий в нейрореаниматологии, этот подход требует серьезной работы и дальнейшего развития.

Специфическая нейрореанимационная интенсивная терапия.

В нейрореаниматологии, как и в других направлениях интенсивной терапии, появляются новые препараты. Например, антиэпилептический препарат Лакосамид (Вимпат). На Узбекский фармацевтический рынок приходят высокоэффективные препараты, существующие на рынке Западных стран уже в течение длительного времени. Это Дексметомедин (Дексдор) и Акупан (Нефопам). Однако обсуждение новых препаратов не входит в задачи настоящего обзора. Этот раздел будет посвящен новым тенденциям в нейропротекции. Нейропротекция — это процесс воздействия на ишемическую пенумбру, в результате которого ее клетки или выживают, или их гибель происходит отсроченно [19]. Пенумбра, разделяя зоны ишемического некроза и интактной мозговой ткани, представляет собою живые, но испытывающие на себе мощное патологическое воздействие клетки. В результате патологического воздействия может произойти гибель этих клеток. По сути, все нейрореанимационные мероприятия так или иначе направлены на выживание клеток пенумбры. Гипотермия обладает доказанным и очевидным нейропротекторным потенциалом. Это абсолютно справедливо для пациентов с остановкой сердечной деятельности и новорожденных с ишемически-гипоксическим перинатальным повреждением мозга. Этим пациентам гипотермию необходимо начать, как можно раньше. Для остальных групп нейрореанимационных пациентов нейропротективный потенциал гипотермии на данный момент не доказан, однако, ведутся активные исследования, направленные на поиск оптимальных режимов гипотермии. Причина нейропротекторного эффекта гипотермии заключается, по всей вероятности, в том, что она блокирует большинство из известных патогенетических каскадов, запускаемых церебральной ишемией и гипоксией [20].

На протяжении последних нескольких декад было проведено большое количество клинических исследований, изучавших нейропротекторный потенциал различных методик и фармакологических препаратов: применение индуцированной артериальной гипертензии; умеренной гемодилюции; инфра красного излучения; блокады свободных радикалов при реперфузии; блокады нейронального апоптоза; использование ингибиторов тромбоксана, дантролена; циклоспорина; антикоагулянтов; гранулоцит стимулирующего фактора; кетамина; барбитуратов; бета-блокаторов. Практически ни одному из препаратов и ни одной из методик не удалось продемонстрировать нейропротекторных свойств в клинических исследованиях, даже если таковые были показаны в лабораторных доклинических работах [21, 22]. Единственным исключением, которое, скорее, подтверждает правило, является нимодипин. Было показано, что энтерально используемый с первых суток заболевания нимодипин в дозе 60 мг каждые 4 часа на протяжении 14 суток обладает нейропротективным эффектом у пациентов со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием из аневризмы сосудов головного мозга [23].

Наиболее вероятной причиной отсутствия доказанного нейропротективного потенциала у различных фармакологических препаратов и терапевтических методик является тот факт, что один препарат или методика воздействует на какой либо один патогенетический каскад, запущенный церебральной ишемией и гипоксией. Блокада одного каскада, вероятно, не способна существенно повлиять на исходы ишемического гипоксического повреждения клеток мозга, поскольку существует большое количество таких каскадов и путей, вызывающих клеточную гибель. Исходя из этой предпосылки, появилась новая гипотеза о том, что создание своеобразных «коктейлей», состоящих из определенного набора фармакологических препаратов, может иметь нейропротекторный потенциал [24]. Поскольку в генезе различных церебральных катастроф реализуются различные патогенетические каскады, набор фармакологических препаратов должен отличаться. Таким образом, должны появиться «коктейль ЧМТ», «коктейль вазоспазм», «коктейль ишемический инсульт» и так далее. Эта философия находится в самом начале своего развития, и должно быть проведено огромное количество исследований, посвященных этой тематике. Однако эта философия придает второе дыхание такому важному направлению нейрореаниматологии, как нейропротекция.

Инфекционный контроль в нейрореаниматологии. Значимость инфекционных осложнений для нейрореанимационных пациентов невозможно переоценить. Обсуждаемая популяция пациентов обладает не только всеми факторами риска, типичными для общереанимационных больных, но также специфическими, характерными исключительно для пациентов с повреждением головного мозга. К общереанимационным факторам риска относятся использование ряда препаратов, например, симпатомиметиков, и наличие большого количества катетеров, дренажей, трубок и других инвазивных устройств, создающих сообщение окружающей среды с внутренними органами, полостями, просветом кровеносных сосудов [25]. Следует уделить особое внимание характеристикам среды, окружающей нейрореанимационных пациентов. Во первых, высокая концентрация тяжелых пациентов в условиях ограниченного ресурса среднего медицинского персонала, а также недостаточного соблюдения правил гигиены руки инфекционного контроля во время ухода за больными, приводит к переносу персоналом бактерий от пациента к пациенту и заражению внутрибольничными штаммами микроорганизмов. Во вторых, нозокомиальная флора обладает повышенной вирулентностью и панрезистентностью к антибактериальным

препаратам. Эти факторы делают среду пребывания нейрореанимационного пациента крайне агрессивной. Специфическими для нейрореанимационных пациентов факторами риска развития инфекционных осложнений является угнетение иммунной системы за счет снижения секреции нейтрофилами супероксидазы, уменьшения продукции иммуноглобулинов и угнетения функций Т лимфоцитов. Кроме этого, часто используемые в нейрореаниматологии глюкокортикостероидные гормоны также обладают иммуносупрессивными эффектами [26—31]. Существует прямая зависимость между степенью повреждения головного мозга и частотой, а также тяжестью нозокомиальных инфекций. При этом сами по себе инфекционные осложнения занимают лидирующие позиции в структуре всех соматических осложнений у нейрореанимационных пациентов. В одном из последних исследований, проведенном у пострадавших с черепно-мозговой травмой, было показано, что синдром системной воспалительной реакции развивался у 60% пациентов, пневмония — у 41%, сепсис и септический шок — у 36%, вентилятор ассоциированная пневмония — у 18%, а инфекция мочевыделительной системы — у 13%. Для сравнения, наименьшая частота соматических осложнений приходилась на острый инфаркт миокарда (2%), а наибольшая — на гипергликемию (79%) [32]. По данным других авторов, частота инфекционных осложнений может быть гораздо выше. Так, например, в одном из исследований пневмония развивалась у 72% нейрореанимационных пациентов [33]. Еще одной актуальной и специфической для нейрореаниматологии проблемой являются интракраниальные нозокомиальные инфекционные осложнения. У 6% пациентов, перенесших краниотомию, развивается менингит [34]. Факторами риска являются длительность операции более 6 часов, повторные операции, наличие воспаления в месте хирургического доступа, а также особенности доступа, связанные с обнажением придаточных пазух носа. Частота венрикулита и менингита у пациентов с наружным вентрикулярным дренажем еще выше и достигает 22% [35]. Не известно, как длительность наружного вентрикулярного дренирования влияет на частоту развития интракраниальных инфекционных осложнений, несмотря на определенную очевидность того, что с удлинением времени наружного дренирования должна увеличиваться заболеваемость менингитом [36]. Достоверными факторами риска развития интракраниальных инфекционных осложнений при наружном вентрикулярном дренировании являются ликворея из места стояния дренажа, введение в дренаж каких-либо препаратов или простое его промывание, частый забор ликвора и переустановка дренажа [37—40]. Значимость проблемы нозокомиальных инфекционных заболеваний определяется влиянием последних на течение заболевания и на его исходы. Длительность пребывания в отделении реанимации пациентов с нозокомиальными инфекционными осложнениями достоверно дольше, чем у больных, не имеющих этих осложнений. Развитие тяжелых инфекционных соматических осложнений или сепсиса является независимым предиктором развития хронических органных дисфункций, устойчивых когнитивных нарушений, грубой инвалидизации и даже смерти [41—44]. Интракраниальные нозокомиальные инфекционные заболевания также существенно удлиняют время пребывания пациента в отделении нейрореанимации, достоверно утяжеляют состояние больных, и могут явиться непосредственной причиной летального исхода. Инфекционный контроль включает в себя ряд таких важных мероприятий, как гигиена рук, недопущение переноса персоналом микрофлоры от пациента к пациенту, логистика внутриотделенческой ротации пациентов, ежедневный мониторинг инфекционных осложнений и спектра возбудителей в отделении, своевременное выявление вспышек

инфекции и антибактериальная политика (сдерживание, ротация, своевременная эскалация, де_эскалация) [45]. Для профилактики развития нозокомиальных инфекционных осложнений параллельно с инфекционным контролем следует особое значение уделять соотношению числа пациентов к числу медицинских сестер. Оптимальным для профилактики инфекционных осложнений является соотношение 1 : 1. Строгая приверженность принципам инфекционного контроля, ежедневное и тщательное следование.

Литература

1. Аврущенко М.Ш., Мороз В.В., Острова И.В. Постреанимационные изменения мозга на уровне нейрональных популяций: закономерности и механизмы. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 69–78. http://dx.doi.org/10.15360/1813_9779_2012_4_69
2. Аврущенко М.Ш., Заржецкий Ю.В., Мороз В.В., Острова И.В., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Влияние миметика фактора роста нервов ГК_2 на структурно_функциональное состояние мозга в раннем постреанимационном периоде (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2012; 8 (5): 19–23. http://dx.doi.org/10.15360/18139779_2012_5_19
3. Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Шапошников А.А., Борисов К.Ю., Черпаков Р.А., Шульгина Н.М. Фармакологическое прекодиционирование: роль опиоидных пептидов. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 51–55. http://dx.doi.org/10.15360/1813_9779_2012_3_51
4. Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Плотников Е.Ю., Борисов К.Ю., Шайбакова В.Л., Шапошников А.А., Черпаков Р.А., Шмелева Е.В. Механизмы фармакологического прекодиционирования мозга и сравнительная эффективность препаратов – ингибиторов гликоген_синтетазы_киназы_3 бета прямого и непрямого действия (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2012; 8(6): 37–42. http://dx.doi.org/10.15360/1813_9779_2012_6_37
5. Kramer A.H., Zygun D.A. Do neurocritical care units save lives? Measuring the impact of specialized ICUs. *Neurocrit. Care*. 2011; 14 (3): 329–333. http://dx.doi.org/10.1007/s12028_011_9530_y. PMID: 21424177
6. Knopf L., Staff I., Gomes J., McCullough L. Impact of a neurointensivist on outcomes in critically ill stroke patients. *Neurocrit. Care*. 2012; 16 (1): 63–71. http://dx.doi.org/10.1007/s12028_011_9620_x. PMID: 21847702
7. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81–84. PMID: 4136544
8. Teasdale G.M., Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir. (Wien)*. 1976; 34 (1–4): 45–55. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01405862>. PMID: 961490
9. Benzer A., Mitterschiffthaler G., Marosi M., Luef G., Pühringer F., De LaRenotiere K., Lehner H., Schmutzhard E. Prediction of nonsurvival after trauma: Innsbruck Coma Scale. *Lancet*. 1991; 338 (8773): 977–978. PMID: 1681344
10. Starbuck J.E., Stalhammar D., Holmgren E. The Reaction Level Scale (RLS85). Manual and guidelines. *Acta Neurochir. (Wien)*. 1988; 91 (1–2): 12–20. PMID: 3394542
11. Wijdicks E.F., Bamlet W.R., Maramattom B.V., Manno E.M., McClelland R.L. Validation of a new coma scale: The FOUR Score. *Ann. Neurol.* 2005; 58 (4): 585–593. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.20611>. PMID: 16178024
12. Fugate J.E., Rabinstein A.A., Claassen D.O., White R.D., Wijdicks E.F. The FOUR score predicts outcome in patients after cardiac arrest. *Neurocrit. Care*. 2010; 13 (2): 205–210. http://dx.doi.org/10.1007/s12028_010_9407_5. PMID: 20645026