

## УПРАВЛЯЕМАЯ НЕЙРО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Статья посвящена новому способу лечения ишемического инсульта в его острейшем периоде – управляемой нейро-вегетативной церебропротекции. Сущность метода заключается разработке принципов управления скоростью инфузии диазепама. Применение настоящего метода позволяет достоверно улучшить исходы ишемического инсульта в острейшем периоде заболевания.

Ишемический инсульт (ИИ) остается одной из важнейших проблем сосудистой неврологии. Опасность развития летального исхода, а также ранних неврологических и экстракраниальных осложнений наиболее высока в острейшем периоде заболевания (Ф.И. Василенко с соавт., 1996; Ч.П. Варлоу с соавт., 1998). В первые сутки ишемического инсульта особенно выражены тканевая гипоксия, лактоацидоз и оксидантный стресс, что приводит к прогрессивному углублению неврологического дефекта.

С целью защиты нервной ткани от повреждающих факторов, снижения потребности нейрона в кислороде целесообразно проведение активных нейропротективных мероприятий (Попова Л.М., 1983). Наиболее хорошо себя зарекомендовали препараты группыベンゾдиазепинов (диазepam, реланиум и другие) ввиду их лучшей переносимости, меньшего влияния на дыхательный центр, а также способности повышать устойчивость нервной клетки к гипоксии (Алексеева Г.В. с соавт., 1997; Семченко В.В. с соавт., 1999; И.Б. Заблотских с соавт., 2002). Рекомендуемая доза введения диазепама – 20 мг/сутки (Алексеева Г.В. с соавт., 1997). Однако критерии адекватности дозы диазепама в каждом конкретном случае ишемического инсульта остаются неопределенными.

Разработка таких критериев индивидуализации дозы диазепама позволит значительно оптимизировать нейропротективный процесс. При этом при проведении управляемой нейро-метаболической церебропротекции (УНМЦ) с целью контроля за дозой вводимого препарата могут быть использованы показатели мониторинга биоэлектрической активности головного мозга (БАМ).

### Методика

В исследование включено 30 случаев ишемического инсульта давностью не более 24 часов. Характер инсульта верифицировался с помощью КТ головного мозга и ломбальной пункции.

Больные получали стандартный набор лекарственных препаратов: пирацетам, ксантины, осмодиуретики – парентерально, аспирин, цинкаризин – per os.

Для оценки эффективности терапии использовалось вычисление разности тяжести инсульта, измеренной по скандинавской шкале на третий и первые сутки инсульта. При величине данного показателя, более чем на 100% превышающей исходный уровень, применяли определение «значительное улучшение». Вычислялся также средний показатель динамики тяжести ишемического инсульта. Контрольную группу составляли 20 больных ишемическим инсультом давностью заболевания не более 24 часов, получавшие диазепам по 10 мг два раза в день без контроля БАМ.

С целью осуществления УНМЦ нами был использован аппарат нейро-кардиомониторинга Кентавр II РС. Дозирование диазепама осуществлялось на основании мониторинга амплитудного параметра электроэнцефалограммы (АЭЭГ), характеризующего суммарную биоэлектрическую активность мозга при битемпоральном наложении электродов. Мы считаем, что введение диазепама должно поддерживать биоэлектрическую активность мозга в пределах 20-40 мВ. С целью контроля за дозой диазепама нами проведено сопоставление его дозы с показателями БАМ с последующим расчетом скорости введения препарата по формуле:

$$Y = 0,00125X - 0,025,$$

где Y – скорость введения диазепама (мг/кг час); X – значение АЭЭГ (мВ). Номограмма расчета скорости инфузии диазепама имеет следующий вид (рис. 1). Регистрация показателя АЭЭГ должна осуществляться не реже 1 раза в 20 минут.

Для оценки клинической эффективности УНМЦ нами проводился анализ влияния метода на такие клинические элементы ИИ, как сознание, речь, двигательная активность руки, двигательная активность ноги и глазодвига-

тельные нарушения. Кроме того, нами оценивались следующие параметры: сатурация к кислороду, ЧСС, АД, параметры ЭКГ.

### Результаты

Начало применения УНМЦ варьировало от 2 до 22 часов от развития ишемического инсульта. Продолжительность УНМЦ составляла от 8 до 22 часов. В среднем 13,03 часа. Скорость введения диазепама варьировала от 0,018 до 0,1 мг/кг/ч.

Сравнительный анализ изменения тяжести инсульта за первые трое суток заболевания в группе больных, получавших УНМЦ, и контрольной группе показал, что в 22 случаях группы больных, получавших УНМЦ, имело место улучшение состояния, что составляло 73,33% (рис. 2). В контрольной группе улучшение имело место лишь в половине случаев. Значительное улучшение состояния больного значимо не различалось в группе больных, получавших УНМЦ, и контрольной группе. Отсутствие динамики тяжести состояния за трое суток инсульта имело место в 10% случаев группы УНМЦ против 30% случаев группы контроля.

Ухудшение состояния было зарегистрировано в 13,33% случаев группы больных, получавших УНМЦ, в сравнении с 15% случаев контрольной группы. Ухудшение состояния более чем на 50% от исходного уровня также чаще имело место в контрольной группе. В трехдневный период ИИ умерло по одному больному из группы УНМЦ и контрольной группы.

Значения среднего балла положительной динамики состояния больных ИИ за первые трое суток заболевания для группы больных, получавших УНМЦ, составили 5,9 балла против 2,4 балла для группы контроля ( $p = 0,05$ ). При этом в случаях, когда лечение в группе больных получавших УНМЦ, начиналось ранее 12 часов от развития ИИ, значение средней динамики было выше – 6,22 балла. В группе больных, когда лечение начиналось позже 12 часов от развития заболевания, значение средней динамики уменьшалось до 5,0 баллов.

При анализе клинико-неврологической симптоматики больных ИИ установлено, что при проведении УНМЦ чаще, чем в контрольной группе, имело место улучшение ясности сознания (табл. 1), а также улучшение двигательной активности паретичной ноги. При этом речевая функция и двигательная активность паретичной руки, а также динамика гла-

График расчета дозы диазепама при проведении УНМЦ

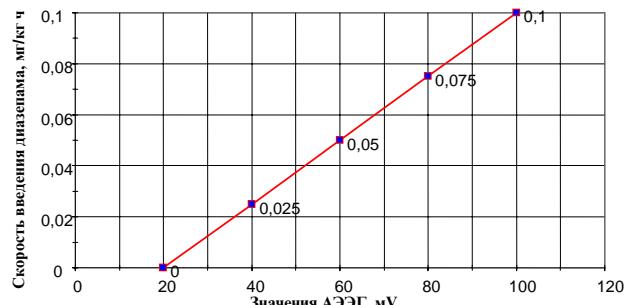


Рисунок 1.

Сравнительная характеристика исходов ИИ при применении УНМЦ и в группе контроля

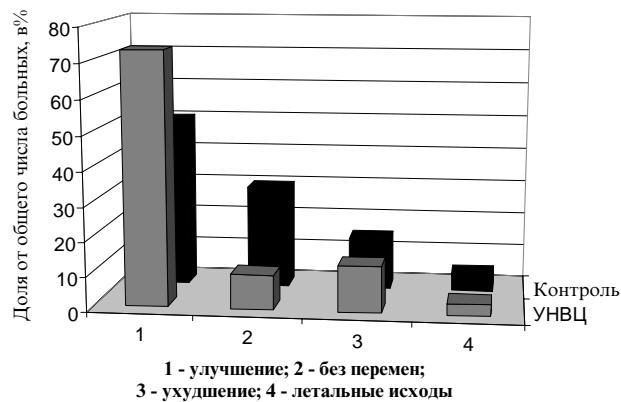


Рисунок 2.

Таблица 1. Показатели динамики различных неврологических синдромов ишемического инсульта

	Сознание	Речь	Двигательная активность руки	Двигательная активность ноги	Глазодвижения
Улучшение (УНМЦ)	16,67%	20%	40%	43,33%	10%
Улучшение (Контроль)	5%	20%	30%	15%	15%
Отсутствие динамики (УНМЦ)	73,33%	73,35%	50%	50%	83,33%
Отсутствие динамики (Контроль)	85%	75%	50%	65%	85%
Ухудшение (УНМЦ)	10%	6,67%	10%	6,67%	6,67%
Ухудшение (Контроль)	10%	5%	20%	20%	0%

зодвигательных нарушений значимо не различались в группе больных, получавших УНМЦ, и в контрольной группе.

### Обсуждение

Проведение УНМЦ позволяет более рационально проводить церебропротекцию у больных с ишемическим инсультом. Очень важно, чтобы УНМЦ была начата как можно раньше от момента развития инсульта. Именно в этот период

крайне велика потребность в церебропротекции. Впрочем, начало ее проведения может быть и отсроченным. Длительность применения УНМЦ варьировала от 8 до 22 часов. В среднем 13,03 часа. На наш взгляд, именно такая продолжительность проведения УНМЦ может быть наиболее оптимальной, хотя возможно и более длительное проведение терапии. Средняя суточная доза вводимого диазепама составила 55 мг, что было более чем в 2 раза выше среднесуточной дозы препарата, вводимого по стандартной схеме. При этом в ряде случаев суточная доза диазепама, вводимого при УНМЦ, была даже значительно ниже среднесуточной дозы препарата, вводимого по стандартной схеме. Вероятно, именно фактор индивидуализации подхода к церебропротекции на фоне среднего увеличения суточной дозы препарата и явился главным позитивным фактором метода. Можно думать, что применение УНМЦ позволяет добиться снижения потребности нервной клетки в кислороде, интенсивности перикисного окисления липи-

дов и анаэробного гликолиза, что в свою очередь сказалось на выраженности отека мозга и устойчивости нейрональной мембранны. Проведение УНМЦ позволяет улучшить состояние ретикуляционной восходящей активирующей системы, что и сказывается на уровне ясности сознания. Улучшение функционального состояния паретичной ноги происходит в результате уменьшения явлений отека мозга и апоптоза в пораженной зоне. Как известно, нарастание двигательной активности именно в ноге зачастую является первым признаком улучшения общего состояния.

### **Выходы**

Таким образом, УНМЦ является эффективным методом лечения ИИ в первые трое суток заболевания. Эффективность метода подтверждена достоверно лучшими показателями динамики тяжести состояния больных за трое суток заболевания в сравнении с группой больных, получавших стандартную схему терапии.

#### **Список использованной литературы:**

1. Алексеева Г.В., Пылова С.И., Алфёрова В.В. Постгипоксические энцефалопатии: клиника, профилактика, реабилитация // Вестник РАМН. – Н., 1997. – С. 42-47.
2. Василенко Ф.И., Бельская Г. Н., Равелин Э.Э., Печоркин В.Ф. Клинические особенности осложненных форм церебрального инсульта // Новые технологии в медицине: материалы конференции. – 1996. – С. 21 – 23.
3. Заблотских И.Б., Болотников Д.В., Заблотских Н.В. Нейроанестезиология и нейрореаниматология с позиции фундаментальных наук. – Краснодар, Издательство Кубанской медицинской академии, 2002. – 140 с., илл., библ.
4. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Ч.П.Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. ван Гейн и др.; пер. с англ. А.В. Борисова и др.; под ред. А.А. Скоромца и В.А. Сорокоумова. – СПб.: Политехника, 1998. – 629 с.
5. Попова Л.М. Нейрореаниматология. – М.: Медицина, 1983. – 250 с.
6. Семченко В.В., Степанов С.С., Алексеева Г.В. Постаноксическая энцефалопатия // Омск-1999. – 120 с.