

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# Постреанимационная болезнь



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Около 25% всех смертельных исходов связано с причинами, иными, нежели неизлечимые болезни или старческие или деструктивные изменения в мозге. В Европе ежегодно регистрируется около 700 000, а в США – 400 000 случаев внезапной смерти

В результате реанимации на догоспитальном и госпитальном этапах в более чем половине случаев удается восстановить спонтанное кровообращение. Однако 50% из этих пациентов в последующем умирает, главным образом в результате кардиального или церебрального повреждения.

Основной фактор, влияющий на уровень выживаемости – длительность интервала времени с момента остановки кровообращения до начала СЛР.

# ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

Особая этиология — неразделимое сочетание глобальной ишемии с реоксигенацией и реперфузией.

Реоксигенация и реперфузия после перенесенной остановки кровообращения не только ликвидируют последствия первичного патологического воздействия, но и вызывают каскад новых патологических изменений.

Среди пациентов, выживших после восстановления кровообращения, 15–20 % имеют быстрое восстановление адекватного уровня сознания, остальные - проходят через постреанимационную болезнь

**ПРБ - специфическое патологическое состояние, развивающееся в организме больного вследствие ишемии, вызванной тотальным нарушением кровообращения, и реперфузии после успешной реанимации и характеризующееся тяжелыми расстройствами различных звеньев гомеостаза на фоне нарушенной интегративной функции ЦНС.**

Около 80% случаев ПРБ в течении 6 месяцев заканчивается летально.

1/3 причин смерти в постреанимационном периоде— кардиальные (наиболее высок риск в первые 24 часа постреанимационного периода),

1/3 — неврологические (являются причиной смерти в отдаленном периоде ПРБ)

1/3 — дисфункция различных экстрацеребральных органов

В течении клинической картины ПРБ выделяют 5 стадий:

## **I стадия** (6–8 часов постреанимационного периода)

Нестабильность основных функций организма

В 4–5 раз снижается перфузия тканей, несмотря на стабилизацию артериального давления

Наличие циркуляторной гипоксии — снижения  $PvO_2$  при относительно нормальных показателях  $PaO_2$  и  $SaO_2$  с одновременным снижением  $CaO_2$  и  $CvO_2$  за счет анемии и лактоацидоза;

Повышение уровня продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ), отсутствующих в норме.

## **II стадия** (10–12 часов постреанимационного периода)

Стабилизация основных функций организма и улучшением состояния больных (часто только временным).

Сохраняются выраженные нарушения перфузии тканей, лактоацидоз, имеется дальнейшая тенденция к повышению уровня ПДФ и достоверно возрастает уровень РКФМ,

Замедляется фибринолитическая активность плазмы — признаки гиперкоагуляции.

Присоединяются явления выраженной гиперферментемии.

## III стадия (конец 1-х — 2-е сутки периода)

Повторное ухудшение состояния

Развивается

гипоксемия со снижением  $P_{aO_2}$  до 60–70 мм рт.ст., одышка до 30/мин, тахикардия, повышение АД до 150/90–160/90 мм рт.ст.

У лиц молодого и среднего возраста — признаки синдрома острого легочного повреждения или острого респираторного дистресс-синдрома.

Углубление уже имеющегося нарушения газообмена с формированием гипоксии смешанного типа.

Максимально выражены признаки ДВС-синдрома:

тромбинемия, гиперкоагуляция, нарастание уровня ПДФ на фоне прогрессирующего снижения фибринолитической активности плазмы крови, ведущие к развитию микротромбозов и блокированию органной микроциркуляции.

Превалируют повреждения почек (36,8 %), легких (24,6 %) и печени (1,5 %), однако все эти нарушения еще носят функциональный характер и, следовательно, при проведении адекватной терапии имеют обратимый характер.

## IV стадия (3-и — 4-е сутки периода)

```
graph TD; A[IV стадия (3-и — 4-е сутки периода)] --> B[период стабилизации и последующего улучшения функций организма с выздоровлением без осложнений]; A --> C[период дальнейшего ухудшения состояния больных с нарастанием синдрома полиорганной недостаточности в связи с прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа]; C --> D[Гиперкатаболизм, Развитие интерстициального отека ткани легких и мозга, Углубление гипоксии и гиперкоагуляции с развитием признаков полиорганной недостаточности: кровотечений из органов ЖКТ, психозов с галлюцинаторным синдромом, вторичной сердечной недостаточности, панкреатитов и нарушений функций печени.];
```

период стабилизации и последующего улучшения функций организма с выздоровлением без осложнений

период дальнейшего ухудшения состояния больных с нарастанием синдрома полиорганной недостаточности в связи с прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа

Гиперкатаболизм,  
Развитие интерстициального отека ткани легких и мозга,  
Углубление гипоксии и гиперкоагуляции с развитием признаков полиорганной недостаточности: кровотечений из органов ЖКТ, психозов с галлюцинаторным синдромом, вторичной сердечной недостаточности, панкреатитов и нарушений функций печени.

**V стадия (5–7-е сутки постреанимационного периода и более)**  
развивается только при неблагоприятном течении ПРБ

Прогрессирование воспалительных гнойных процессов (массивные пневмонии, нередко абсцедирующие, нагноение ран, перитониты у оперированных больных и пр.)

Генерализация инфекции — развитие септического синдрома, несмотря на раннее проведение адекватной антибиотикотерапии.

Развивается новая волна поражения паренхиматозных органов, при этом имеют место уже дегенеративные и деструктивные изменения. Так, в легких развивается фиброз, резко сокращающий дыхательную поверхность, что ведет к необратимости критического состояния.

Постреанимационная болезнь представляет собой комбинацию патофизиологических процессов, включающих 4 ключевых компонента

- постреанимационное повреждение головного мозга (кома, судороги, когнитивные нарушения, смерть мозга);
- постреанимационную миокардиальную дисфункцию (сократительная дисфункция);
- системные ишемически-реперфузионные реакции (активация иммунной и свертывающей систем, развитие полиорганной недостаточности);
- персистирующую сопутствующую патологию с обострением возможных хронических заболеваний.

Наиболее распространенным вариантом течения ПРБ является postanоксическая энцефалопатия, которая в той или иной степени развивается у всех пациентов, перенесших остановку кровообращения.

Это обусловлено сложностью морфологической структуры головного мозга, выполняемых им функций, а также малой толерантностью к ишемии и гипоксии, которая определяется спецификой метаболизма и функционирования нейронов — сочетанием высокого уровня метаболической активности и низкого запаса кислорода (истощение за 1 минуту), небольшого резерва макроэргических соединений (истощение за 4-5 минут).

**Постаноксическая энцефалопатия** - поражение мозга, способное к прогрессивному развитию и после аноксического кратковременного воздействия.

Она определяется как совокупность неврологических и психических нарушений, наблюдаемых на всех этапах postanоксического периода.

В зависимости от уровня повреждения ГМ выделяют три типа восстановления неврологического статуса в postanоксическом периоде:

1. Восстановление происходит после непродолжительного (3 часа) периода отсутствия сознания и характеризуется быстрой нормализацией адекватной психической деятельности в течении 24 часов после клинической смерти  
- у 70 % больных
2. После выхода из острого патологического состояния развивается неврозоподобный синдром, кратковременные судороги, нейроциркуляторная дистония, рассеянная мелкоочаговая симптоматика  
- у 50 % больных
3. Задержанное восстановление функций ЦНС. Нарушение сознания (сомноленция, сопор, кома различной степени) может продолжаться в течение многих суток и зависит от развития отека головного мозга.

Так же свойственны ПРБ и выраженные неврологические проявления в отдаленном периоде (2–3 мес.).

- неврозоподобный синдром непсихотического характера в виде астении и раздражительной слабости ( в 63,6 %).
- интеллектуально-мнестические расстройства из психических нарушений психотического характера (в 15,6 %).

## Стадии нарушения перфузии головного мозга:

Нейрональное повреждение при ПРБ носит многофакторный характер и развивается в момент остановки кровообращения, в течение СЛР, а также в период восстановления самостоятельного кровообращения.

При этом подавляющее большинство процессов нейронального повреждения происходят не в момент остановки кровообращения или СЛР, а при реперфузии на фоне утраты ауторегуляторной способности мозгового кровотока .

1. Начальное развитие мультифокального отсутствия реперфузии (феномен no-reflow).

2. На 5–40-й минутах спонтанного кровообращения - стадия транзиторной глобальной гиперемии (за счет повышения внутриклеточной концентрации  $\text{Na}^+$  и аденозина и снижения внутриклеточного pH и уровня  $\text{Ca}^{2+}$ , приводящих к вазодилатации сосудов головного мозга).

Длительность ишемии головного мозга в последующем определяет длительность стадии гиперемии, которая в свою очередь носит гетерогенный характер в различных регионах головного мозга, приводя к снижению перфузии и набуханию астроцитов.

3. Далее от 2 до 12 часов постреанимационного периода - стадия пролонгированной глобальной и мультифокальной гипоперфузии. Скорость церебрального метаболизма глюкозы снижается до 50 % от исходного уровня, однако глобальное потребление кислорода мозгом возвращается к нормальному (или более высокому) уровню в сравнении с исходным до момента остановки кровообращения. Церебральное венозное PO<sub>2</sub> может находиться на критически низком уровне (менее 20 мм рт.ст.), что отражает нарушение доставки и потребления кислорода из-за вазоспазма, отека, сладжирования эритроцитов и чрезмерной продукции эндотелинов.

4. В зависимости от различных факторов последняя стадия может развиваться по нескольким направлениям:

— Нормализация церебрального кровотока и потребления кислорода тканью мозга, с последующим восстановлением сознания.

— Сохранение персистирующей комы, когда общий мозговой кровоток и потребление кислорода остается на низком уровне.

— Повторное развитие гиперемии головного мозга, ассоциированное со снижением потребления кислорода и развитием гибели нейронов.

На органном уровне функциональная гиперемия сопровождается увеличением внутричерепного объема крови и повышением внутричерепного давления (ВЧД). Внутричерепная гипертензия представляет собой основной внутричерепной механизм прогрессирования повреждения мозга.

В результате неконтролируемого увеличения внутричерепного объема крови, цитотоксического отека мозгового вещества складываются предпосылки для прогрессирования дислокационных механизмов, приводящих к вторичному повреждению подкорковых и стволовых отделов головного мозга.

В конечной стадии наступает сдавление дренирующих вен (набухание головного мозга), критическое повышение ВЧД, затруднение церебральной перфузии вплоть до полного ее прекращения.

Патофизиологическими механизмами, обуславливающими персистирующую гипоперфузию головного мозга, являются:

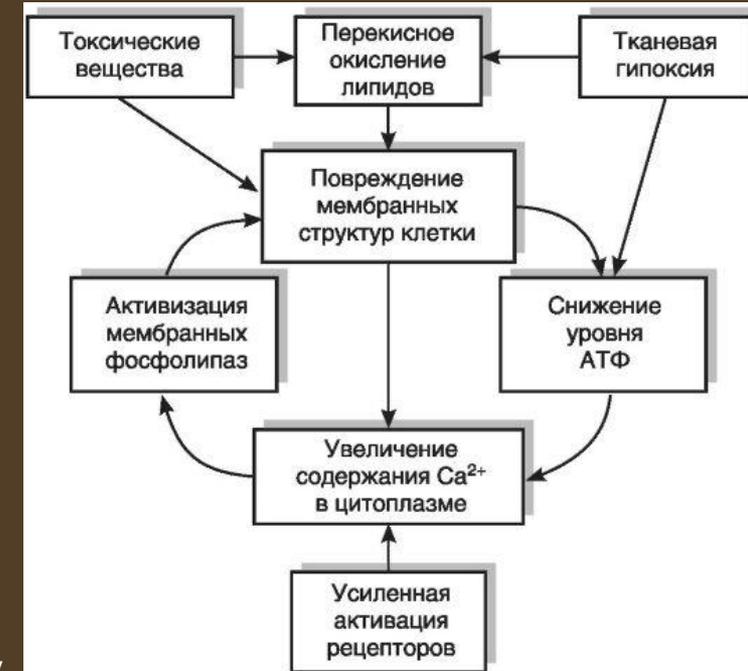
- гипоксия или снижение АД;
- снижение деформируемости эритроцитов;
- повышение агрегационной активности тромбоцитов;
- развитие перикапиллярного клеточного отека;
- изменения концентрации  $Ca^{2+}$  .

Развитие ССВО, пусковым механизмом которого является ишемия и реперфузия, дополнительно обуславливает повреждающее действие

Компенсаторная активация гликолиза ведет к накоплению до токсического уровня лактата и вторичной блокаде многих ферментативных систем за счет увеличения внутриклеточной концентрации  $H^+$ , понижения НАДН, НАДФН в ткани мозга.

Увеличение концентрации стимулирует процессы превращения АМФ в аденозин — инозин — гипоксантин, который активирует ксантиноксидазу и способствует образованию супероксидных радикалов.

В постреанимационном периоде гипергликемия приводит к более длительному неполному восстановлению рН ткани мозга и выраженному невосстановлению АТФ и креатинфосфата.



Дисфункция трансмембранных транспортных систем, работающих в основном за счет АТФаз, приводит к нарушению ионного гомеостаза и последующему запуску трех основных механизмов аноксического повреждения клеток головного мозга: свободнорадикального, кальцийзависимого и фосфолипазного. Эти механизмы по мере своей реализации в конечном итоге приводят к гибели клеток мозга путем некроза или апоптоза

Нарушения биоэнергетики и ионного гомеостаза нейронов ЦНС приводит к значительным изменениям их нейромедиаторного обмена. На фоне отека головного мозга включаются  $Ca^{2+}$ -зависимые патологические механизмы, которые перестраивают режим функционирования нейронов в postanоксическом периоде. В связи с этим возникает токсическое повреждение нейронов избыточным количеством возбуждающих нейромедиаторов. У части селективно чувствительных нейронов это завершается их гибелью.

Именно формирование генераторов патологически усиленного возбуждения является ключевым звеном в процессе образования устойчивых патологических систем мозга и может лежать в основе отдаленной postanоксической энцефалопатии.



## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ

Если через 72 часа после остановки кровообращения неврологический дефицит составляет  $\leq 5$  баллов по шкале ком Глазго, при отсутствии двигательной реакции в ответ на болевое раздражение или зрачкового рефлекса - это является предиктором развития персистирующего вегетативного состояния у всех больных.

Симптомы	Балл
Открытие глаз: — отсутствует	1
— на болевые стимулы	2
— на команду/голос	3
— спонтанно с миганием	4
Двигательный ответ (наилучший ответ в неповрежденных конечностях): — отсутствует	1
— разгибание руки на болевой стимул	2
— сгибание руки на болевой стимул	3
— отдергивание руки на болевой стимул	4
— рука локализует место болевого стимула	5
— выполнение команд	6
Вербальный ответ: — отсутствует	1
— имеются различимые звуки, но не слова	2
— неадекватны слова или выражения	3
— спутанная речь	4
— норма	5

Также активно исследуются биохимические маркеры, позволяющие определить степень повреждения головного мозга, по аналогии с кардиоспецифическими ферментами при остром инфаркте миокарда. В основном исследуют уровень двух ферментов: нейронспецифической энолазы (NSE) и астроглиального протеина S-100.

Уровень протеина S-100 более 0,7 мкг/л в первые 24 часа постреанимационного периода ассоциируется с плохим неврологическим исходом.

Концентрация в плазме NSE более чем 22 мкг/л (80% чувствительность и 100% специфичность), определяемая в течение первой недели после перенесенной остановки кровообращения, ассоциируется с развитием персистирующей комы.

## *ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ*

Задачами лекарственной терапии на начальном этапе интенсивной терапии тяжелой постгипоксической энцефалопатии являются:

- а) актопротекторный эффект - защита морфологически сохранных нейронов;
- б) инактивация нейротоксичных веществ;
- в) защита рецепторов и мембранных систем нейрональной стенки от воздействия дезинтегрирующих факторов;
- г) коррекция параметров, оказывающих влияние на доставку кислорода и метаболитических веществ к мозгу.

## 1. Фармакологические методы.

- Специфическая нейротропная терапия (для предотвращения массивной гибели клеток ЦНС): актопротекторы и антиоксиданты, ноотропы, церебральные блокаторы кальциевых каналов, нейромедиаторы и гормональные, сосудистые средства (*Милдронат., Актонегин, Контрикал, Гордокс, Трентал, Клексан, Глиатилин*)
- Бензодиазепины (для снижения метаболической активности мозга и как профилактика судорожной активности ) на 48–72 ч, до 5 сут

В начальный период нет оснований для использования препаратов, обладающих медиаторной (стимулирующей) активностью. Раннее применение ноотропов способствует разворачиванию не только позитивных, но и негативных процессов (атрофия, судорожная активность). Но их следует назначать в периоде выхода из комы.

*Сомазин* (цитиколин), обладает нейро-восстановительным эффектом за счет активации биосинтеза мембранных фосфолипидов нейронов головного мозга (фосфатидилхолина), антиоксидантным эффектом - путем снижения содержания свободных жирных кислот и ингибирования фосфолипаз ишемического каскада, а также нейрокогнитивным эффектом, за счет увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина, как основного нейромедиатора многочисленных когнитивных функций. [500 - 1000 мг \*2 р/д в/в, с последующим переходом на пероральный путь введения 200 мг 3 р/д в восстановительном периоде].

## Противоотечная терапия должна строиться на следующих принципах:

- ограничение объема вводимых инфузионных сред (недопустимо введение 5% глюкозы);
- исключение факторов повышающих ВЧД (гипоксия, гиперкапния, гипертермия):
- нормовентиляция и нормоксия:  $P_aCO_2$  34-36 мм Hg,  $P_vCO_2$  40-44 мм Hg,  $SaO_2=96\%$ :

на ИВЛ: альвеолярная вентиляция  $AV = 4,8 - 5,2$  л/мин.,  $AV = MOD \cdot (ЧД \cdot 150)$  мл), где МОД - минутный объём дыхания, ЧД - частота дыхания;

- придание возвышенного положения (20-30°) головного конца кровати (пациентам с тяжелым инсультом не поворачивать голову в стороны в первые 24 часа);
- если доступен мониторинг ВЧД, то церебральное перфузионное давление (ЦПД) должно поддерживаться  $>70$  мм Hg ( $ЦПД = САД - ВЧД$ , мм рт.ст., таким образом  $САД = 70 + ВЧД$ , мм рт.ст.

При уровне сознания ([Glasgow Coma Scale](#)):

- GCS  $> 12$  баллов: ВЧД = 10, САД = 80, мм Hg;
- GCS = 8 - 12 баллов: ВЧД = 15, САД = 85, мм Hg;
- GCS  $< 8$  баллов: ВЧД  $> 20$ , САД = 95 - 100, мм Hg).

*Перфторан* в постреанимационном периоде уменьшает отек головного мозга, выраженность постреанимационной энцефалопатии и повышает активность коры мозга и подкорковых структур, способствуя быстрому выходу из коматозного состояния.

[Рекомендуется вводить в/в в первые 6 часов постреанимационного периода в дозе 5–7 мл/кг ]

## Гиперосмолярные растворы.

Мобилизируют свободную жидкость во внутрисосудистое пространство и обеспечивают снижение внутричерепного давления.

а) *маннитол* - 25-50 г (0,25-0,5 г/кг) (1370 мосмоль/л) каждые 3-6 часов (осмотерапия эффективна на протяжении 48-72 часов), под контролем осмолярности плазмы (не должна превышать 320 мосм/л). Было показано, что противоотечный эффект достигается при использовании указанных умеренных доз препарата, т.к. **применение высоких доз маннитола (1,5 г/кг) или при пролонгировании введения данного препарата более 4 дней приводит к парадоксальному нарастанию отека мозга** за счет аккумуляции осмотически активных частиц в веществе мозга, вследствие повреждения ГЭБ.

Маннитол снижает ВЧД на 15-20 %, повышает ЦПД на 10% и в отличие от фуросемида улучшает мозговой кровоток за счет снижения гематокрита, увеличения объемного церебрального кровотока, путем мобилизации внеклеточной жидкости и улучшения реологических свойств крови за счет снижения вязкости крови на 16% (фуросемид напротив повышает вязкость крови на 25%):

б) *реосорбилакт* (900 мосмоль/л), сорбилакт (1670 мосмоль/л) в дозе 200-400 мл/сут.;

в) *фуросемид* - болюсно 40 мг внутривенно;

г) *L-лизина эсцинат*. В сыворотке крови соль L-лизина эсцината быстро диссоциирует на ионы лизина и эсцина. Эсцин защищает от разрушения лизосомальными гидролазами гликозаминогликаны в стенках микрососудов и окружающей их соединительной ткани, нормализуя повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и оказывая антиэкссудативное и быстрое противоотечное действие. Препарат вводится строго внутривенно в дозе 10 мл (8,8 мг эсцина) 2 раза в первые 3 суток, затем по 5 мл - 2 раза/сутки. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 25 мл - 22 мг эсцина. Курс - до получения стойкого клинического эффекта, как правило, 7-8 суток

## 2. Физические методы.

Наиболее многообещающим методом нейропротекторной защиты головного мозга является мягкая краниocereбральная гипотермия. К ее преимуществам по сравнению с общей гипотермией относится отсутствие депрессии общего кровообращения, угнетения деятельности сердца и инфекции легких.

Тяжесть ишемического повреждения в постреанимационном периоде увеличивается при повышении температуры тела на 0,5 °C при более 37 °C, что объясняется прямой зависимостью уровня температуры в зоне ишемии со скоростью образования свободных радикалов и реализацией глутаматного каскада. Гипертермия активизирует NMDA-рецепторы, которые увеличивают уровень внутриклеточного Ca<sup>2+</sup> и эффект свободнорадикального повреждения.

Терапевтический эффект гипотермии обеспечивается реализацией следующих механизмов:

- сохранение пула АТФ и улучшение утилизации глюкозы тканью мозга;
- ингибирование деструктивных энзиматических реакций (на 1,5 % при снижении на 1 °C температуры тела);
- супрессия свободнорадикальных реакций и ингибирования аккумуляции продуктов липидной пероксидации;
- уменьшение внутриклеточной мобилизации Ca<sup>2+</sup>;
- протекция пластичности липопротеинов цитоплазматических мембран;
- снижение потребления O<sub>2</sub> в регионах головного мозга с низким кровотоком;
- снижение внутриклеточного лактат-ацидоза;
- ингибирование биосинтеза и продукции эксайтотоксичных нейротрансмиттеров;
- снижение нейтрофильной миграции в зонах ишемии;
- снижение риска развития цитотоксического и вазогенного отека головного мозга.

Однако у терапевтической гипотермии есть и ряд побочных эффектов:

Выявлено, что снижение температуры тела на  $1^{\circ}\text{C}$  в среднем уменьшает скорость церебрального метаболизма на 6–7 %. Обеспечивается улучшение доставки  $\text{O}_2$  в ишемические зоны головного мозга, а также снижение внутричерепного давления.

- повышение вязкости крови (снижение температуры на  $1^{\circ}\text{C}$  повышает гематокрит на 2 %), снижение СВ и повышение общего периферического сопротивления сосудов;
- холодовой диурез (однако без нарушения функции почек);
- гипокалиемия;
- тромбоцитопения;
- пневмония;
- дрожь, повышение мышечного тонуса (что приводит к повышению потребления  $\text{O}_2$  тканями);
- снижение чувствительности к катехоламинам.

Отмечено, что раннее начало гипотермии показывает лучший неврологический исход. Это стимулировало использование внутривенного метода индукции ТГ как более быстрой методики с более высокой скоростью охлаждения и более управляемой.

Согласно современным рекомендациям Европейского совета по реанимации 2005 года, пациентам без сознания, перенесшим остановку кровообращения во внебольничных условиях по механизму фибрилляции желудочков, необходимо обеспечить проведение гипотермии тела до  $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$  в течение 12–24 часов. Этот же режим гипотермии рекомендован пациентам с другими механизмами остановки, а также в случае внутрибольничных остановок кровообращения.

## ЭКСТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Больные в постреанимационном периоде нуждаются в комплексном протезировании жизненно-важных функций организма в отделении реанимации. Рекомендации ERC 2010 года акцентируют внимание на необходимости использования капнографии для подтверждения и непрерывного контроля положения трахеальной трубки и для оценки качества СЛР.

После восстановления спонтанного кровообращения терапия постреанимационного периода должна строиться на следующих принципах:



1. Поскольку происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока, его уровень становится зависимым от уровня среднего артериального давления.
  - ЦПД = САД – ВЧД (внутричерепное давление)

В первые 15–30 минут постреанимационного периода (гипоперфузия) рекомендуется обеспечить гипертензию (САД < 150 - 200 мм рт.ст.) в течение 1-5 минут, с последующим поддержанием нормотензии (САД 70– 90 мм рт. ст.). Центральное венозное давление должно поддерживаться в пределах 8–12 см вод. ст. В экспериментальных исследованиях было показано, что гипертензия предупреждает феномен no-reflow и коррелирует с улучшением неврологических исходов.

Для коррекции артериальной гипотензии могут использоваться следующие препараты:

- 1) допамин — катехоламин с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергическим и дофаминергическим действием. Эффекты дозозависимы: в низких дозах доминируют эффекты, связанные с дофаминергической стимуляцией, при этом повышается почечный и мезентериальный кровоток; в средних дозах преобладают эффекты  $\beta_1$ -стимуляции: увеличивается сократимость, частота сердечных сокращений и сердечный выброс. В высоких дозах превалирует  $\alpha$ -стимуляция, вызывая увеличение общего периферического сопротивления сосудов и снижение почечного кровотока. Доза — от 5–10 до 20 мкг/кг/мин;
- 2) добутамин, обладающий выраженным инотропным действием ( $\beta_1$ -эффект), но реже вызывающий тахикардию. Препарат оказывает также  $\beta_2$ -эффекты, снижая системное и легочное сосудистое сопротивление. Доза — 2–20 мкг/кг/мин;
- 3) норадреналин (норэпинефрин) — сильный  $\alpha$ -агонист, повышающий АД путем увеличения общего периферического сопротивления сосудов. Доза — 0,05–5 мкг/кг/мин.

Отмечено, что индукция кратковременной гипертензии более эффективно достигается титрованным введением адреналина или норадреналина, нежели мезатоном и дофамином.

2. Поддержание нормального уровня  $P_{aO_2}$  (нормоксемия) и  $P_{aCO_2}$  (нормокапния).

Вазоконстрикция, вызванная гипервентиляцией, как и гиповентиляция, вызывающая повышение внутричерепного давления, приводит к усугублению церебральной ишемии.

Все больные в раннем постреанимационном периоде нуждаются в ИВЛ. Решение об использовании этого метода принимается не столько на основании страдания легочного газообмена, сколько исходя из повреждения ЦНС. Избираются режимы, которые не влияют отрицательно на мозговое кровообращение. При развитии легочных осложнений осуществляется коррекция проводимой респираторной терапии с учетом традиционных принципов. Важно не допускать развития гипоксемии ( $P_{aO_2}$  ниже 70 мм рт. ст.), а также гипо- ( $P_{Co_2}$  ниже 40 мм рт.ст.) и гиперкапнии ( $P_{Co_2}$  выше 60 мм рт.ст.).

Перевод на самостоятельное дыхание производится после ликвидации проявлений дыхательной недостаточности и неврологической стабилизации.

3. Поддержание нормотермии тела. Риск плохого неврологического исхода повышается на каждый градус  $> 37^\circ\text{C}$ .

4. Поддержание нормогликемии (4,4–6,1 ммоль/л). Персистирующая гипергликемия ассоциирована с плохим неврологическим исходом. Пороговый уровень, при достижении которого необходимо начинать коррекцию инсулином, — 6,1–8,0 ммоль/л.

5. Уровень гематокрита в пределах 30–35 %. Проведение мягкой гемодиллюции, обеспечивающей снижение вязкости крови, которая значительно повышается в микроциркуляторном русле вследствие ишемии.

6. Контроль судорожной активности введением бензодиазепинов.

Целевые значения, которые необходимо достичь в постреанимационном периоде, следующие:

- САД 70–90 мм рт. ст.;
- центральное венозное давление 8–12 см вод. ст.;
- гемоглобин  $> 100$  г/л;
- лактат  $< 2$  ммоль/л;
- температура 32–34 °С в течение первых 12–24 ч, затем поддержание нормотермии;
- SaO<sub>2</sub> 94–96 %;
- SvO<sub>2</sub> 65–75 %;
- DO<sub>2</sub> (доставка O<sub>2</sub>) 400–500 мл/мин/м<sup>2</sup>;
- VO<sub>2</sub> (потребление O<sub>2</sub>)  $> 90$  мл/мин/м<sup>2</sup>.

# Восстановление и поддержание перфузии тканей

Общий объем и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии определяются особенностями основного заболевания, конкретными нарушениями отдельных функциональных систем.

Ограничения по объему могут возникать на фоне прогрессирующего отека головного мозга, при перегрузке малого круга, развивающейся почечной недостаточности. В этой связи необходимо контролировать уровень центрального венозного давления, темп диуреза (почасовое измерение). При повышении ДЛА выше 18 мм рт.ст. темп введения жидкости снижается.

Состав сред для инфузионно-трансфузионной терапии должен быть многокомпонентным. Предпочтение следует отдавать изотоническим кристаллоидным растворам. При необходимости восполнить внутриклеточный сектор используют изо- и гипотонические растворы глюкозы. Низкое онкотическое давление плазмы способствует выходу воды из сосудистого русла, ее секвестрации во внеклеточном секторе. Для удержания жидкости во внутрисосудистом пространстве используют коллоидные растворы, а также альбумин.

Введение онкотически активных препаратов целесообразно в первые дни для экстренного восполнения ОЦК. Чрезмерное увлечение ими достаточно опасно из-за неизбежного выхода их в интерстициальное пространство, особенно в бассейнах с нарушенной проницаемостью микроциркуляторного русла. Отсюда посредством интенсивной терапии важно предотвратить чрезмерный катаболизм и содействовать синтезу эндогенных белков.

В случаях, когда терминальное состояние связано с кровопотерей (травма, шок), обязательным компонентом инфузионно-трансфузионной терапии должна являться гемотрансфузия. По мере стабилизации системы крово-гидрообращения возмещение потребности в энергии и жидкости предпочтительнее осуществлять энтеральным путем.

Так же проводится коррекция кислотно-основного состояния крови — купирование ацидоза (метаболического — введением растворов 4%  $\text{NaHCO}_3$ , респираторного — коррекцией режима ИВЛ) и алкалоза (специфического лечения нет, предложено введение больших доз аскорбиновой и других кислот, а также терапия раствором хлористого калия в виде калийполяризующей смеси), коррекция водно-электролитного баланса.

Электрическая нестабильность сердца, нарушения внутрисердечной проводимости и ритма являются основанием для использования противоаритмических средств.

При выраженной интоксикации, признаках печеночной и почечной недостаточности проводится гемосорбция (кровь пропускается через сорбенты), гемодиализ (особенно при почечной недостаточности) — фильтрация крови через специальные полупроницаемые мембраны.

## Диагностическое подтверждение

Для объективизации морфологических изменений ЦНС в различные периоды постреанимационной болезни используют КТ, МРТ, ПЭТ, ЭЭГ исследование, ангиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование и т.д.

Так, после компенсации интракраниальных сдвигов, постишемические изменения заключаются в клинике диффузного отека головного мозга. При компьютерной томографии определяется *сглаженность извилин, компрессия ликворных цистерн, сдавление желудочковой системы*. Дополнительные функциональные исследования подтверждают *снижение (угнетение) электро-функциональной активности нейронов, доплерографически регистрируется паттерн «затрудненной перфузии», нарушение ауторегуляции мозгового кровотока*. Прямой мониторинг ВЧД свидетельствует о *внутричерепной гипертензии со снижением интракраниального комплайенса*. Признаком сохраняющейся (или нарастающей) гипоксии церебральной ткани является *снижение сатурации, оттекающей от мозга по яремным венам крови*. Падение этого показателя ниже 0,5 прогностически считается весьма неблагоприятным.

Максимальная степень выраженности нарушений в соотношении основных внутричерепных объемов приходится на 3-7 сутки от момента клинической смерти.

Дополнительным способом диагностики тяжести повреждения ЦНС является транскраниальная доплерография (ТКДГ), в данном случае позволяющая оценивать состоятельность ауторегуляторных механизмов мозгового кровотока, выраженность реперфузионного синдрома, а также косвенно судить о степени внутричерепной гипертензии. Наличие *реверберирующего* кровотока в крупных интра- и экстракраниальных сосудах на фоне АД, поддерживаемого на физиологическом уровне, является абсолютным признаком прекращения церебральной перфузии.

Дополнительные сведения привносит анализ биохимической активности внутриклеточных ферментов, отражающих степень повреждения сердечной мышцы. Нельзя забывать о важности клинического анализа состояния системы кровообращения, включающего ЧСС, характер пульсовой волны, цвет кожного покрова, наполняемость периферических вен, уровень АД. Оценка очагового поражения сердца, проводимости и нарушений ритма осуществляется с помощью ЭКГ, которая осуществляется в мониторном режиме, в том числе с использованием анализа ST-сегмента, автоматического подсчета эпизодов аритмий в динамике. Оценку периферической перфузии можно производить путем анализа артерио-венозной разницы по кислороду.

При стабилизации состояния после сердечно-легочной реанимации целесообразно выполнить рентгеновское исследование органов грудной клетки (исключить переломы ребер и грудины, пневмоторакс). При подозрении на аспирацию в трахео-бронхиальное дерево ощутимый лечебно-диагностический эффект имеет бронхоскопия. Исследование газового состава крови позволяет не только оценить степень дыхательной недостаточности, но правильно подбирать респираторную терапию.

## Возможные осложнения ПРБ

С практических позиций вероятные осложнения постреанимационной болезни следует разделять на три группы.

- Первая объединяет те из них, которые могут возникнуть уже в первые сутки. К ним относят внезапную повторную остановку сердца, отек легких, ДВС-синдром, отек-дислокацию головного мозга.
- Вторая состоит из проявлений органной недостаточности и несостоятельности, развивающихся на 2-6 сутки. Наиболее часто они выявляются в виде синдрома острого повреждения легких, острой печеночной и почечной недостаточности, гипертензионно-дислокационного стволового синдрома.
- Третья связана с присоединением гнойно-воспалительных осложнений вплоть до генерализованных форм (сепсис). Чаще всего присоединение бактериальной (грибковой) инфекции идет через наиболее поврежденный орган, требующий протезирования его функции. При необходимости проведения респираторной терапии высока вероятность легочных осложнений (трахеобронхит, пневмония). Ослабление иммунологической реактивности после остановки кровообращения способствует генерализации гнойно-воспалительных осложнений. В случае отсутствия явного источника септического процесса следует предполагать ангиогенную или кишечную формы. Т.к. ишемия органов брюшной полости с последующим восстановлением кровотока создают благоприятные условия для транслокации условно-патогенной флоры кишечника. Клинически это проявляется синдромом эндогенной интоксикации при отсутствии видимого очага инфекции.

## Реабилитация

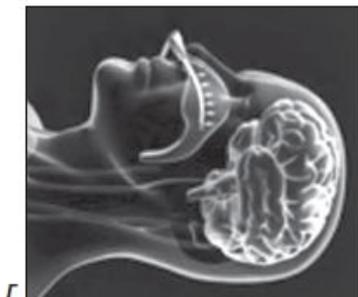
Продолжительность коматозного периода может составлять от нескольких недель до 12-16 месяцев и более. Возможно несколько вариантов выхода из комы.

Наиболее благоприятной является ситуация, при которой отмечается восстановление личностных характеристик с наличием продуктивного контакта. **Завершение интенсивной терапии и подключение современных методов физической реабилитации позволяет преодолеть неврологический дефицит и постепенно восстановить сознание, и двигательную активность пациента, в ряде случаев достаточную для элементарного самообслуживания и постепенному возврату в социальную среду.** Однако степень восстановления неврологических функций при этом может быть различной.

Возможен и выход из комы в так называемое состояние «малого сознания», которое еще называют вегетативным состоянием. Это собирательный термин, объединяющий в себе ряд неврологических синдромов (акинетический мутизм, апалический синдром, синдром «электро-функционального молчания» и т.д.). Главной отличительной особенностью этого состояния является отсутствие осознания пациентом себя и окружающей среды с полным отсутствием мыслительной активности. Вегетативное состояние подразделяется на

- персистирующее, при котором сохраняются теоретические шансы на восстановление личностных характеристик
- хроническое, когда вероятность положительных неврологических сдвигов минимальна. Критериев, позволяющих с большой точностью оценить вероятность благоприятного неврологического исхода, в настоящее время не существует.

Лечение пациентов с персистирующим или хроническим вегетативным состоянием заключается в проведении комплекса реабилитационных мероприятий, профилактике и лечении осложнений, уходе.





# Механизм действия

- При критическом состоянии нарушается продукция энергии в цикле Кребса (т.к. лимитирована работой сукцинатдегидрогеназы)
- Сукцинаты предоставляют субстрат для нормальной работы цикла Кребса
- Реперфузия (восстановление притока  $O_2$ ) не приведёт к нормализации оксигенации тканей, т.к. нет энергии! Несмотря на избыток  $O_2$ .
- Протезирование энергетической функции обеспечивает антигипоксическое действие

# Левосимендан

- Левосимендан:  
«+» увеличивает  
**чувствительность** миоцита к  
Са

«+» нет дополнительного  
потребления энергии

«+» меньше риск аритмий

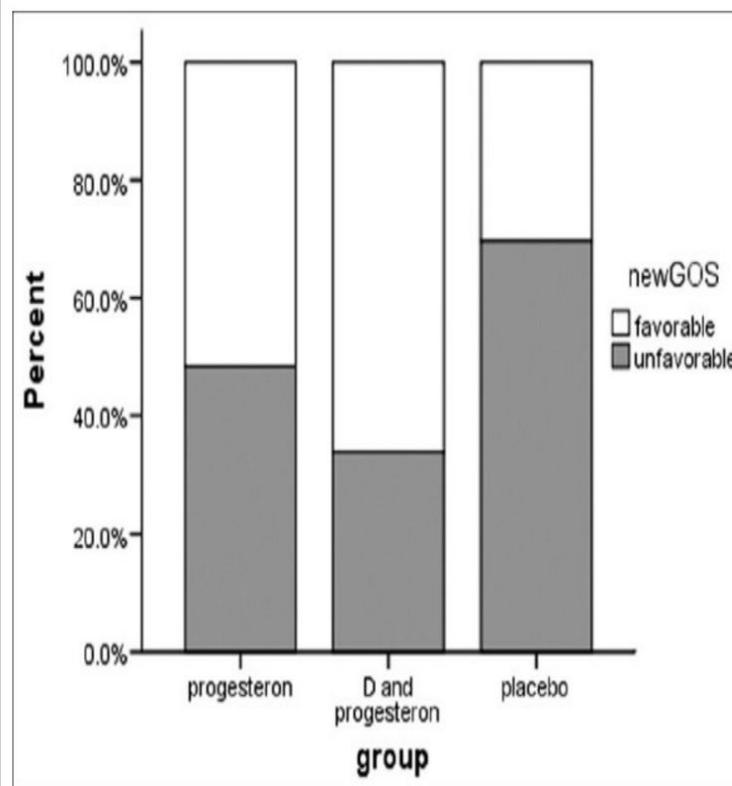
«-» для ПРБ эффект пока  
доказан лишь в экспериментах  
на животных и описаниях  
случаев



# Прогестерон/ВитД

- Прогестерон – перспективный нейропротектор, имеющий доказательную базу, снижающий летальность при ЧМТ
- В клинических исследованиях установлено, что комбинация Прогестерон/ВитД действует более эффективно чем один прогестерон.

Figure 2



Comparison of dichotomized Glasgow Outcome scale score for patients receiving placebo or progesterone or progesterone and vitamin D after 3 month

# Спасибо за внимание!

