

*«Сумма разума на Земле – величина постоянная,
а население растёт»*

(аксиома Коула)

ОСТРАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**ПАТОГЕНЕЗ;
ДИАГНОСТИКА;
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ;
ЧАСТНЫЕ СЛУЧАИ: ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА;
ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ; МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОМЫ
(ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ); ТОКСИЧЕСКИЕ КОМЫ
(ПЕЧЁНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ)**

Лекция для студентов VI курса и курсантов ФПК

**Шмаков Алексей Николаевич
2016г**

ЦЕЛЬ: получить представление о недостаточности функций сознания и ствола головного мозга и способах их восстановления

• ЗАДАЧИ:

- 1. Охарактеризовать энергетические, метаболические, гемодинамические отличия головного мозга от других органов и организма в целом.**
- 2. Иметь понятие о патогенезе острой церебральной недостаточности.**
- 3. Знать способы контролируемого снижения внутричерепного давления.**
- 4. Знать различия между острой церебральной недостаточностью внутримозгового (ЧМТ, инсульт) и метаболического (диабетический кетоацидоз) происхождения.**

ПЛАН:

- 1. Определение острой церебральной недостаточности. Блок-схема сознания. Иерархия ствола головного мозга.
- 2. Гематоэнцефалический барьер. Понятие об иммунологической толерантности плода. Цереброспецифические белки.
- 3. Особенности гемодинамики и энергетики головного мозга.
- 4. Патогенез острой церебральной недостаточности
- 5. Диагностика
- 6. Принципы церебропротекции
- 7. Интенсивная терапия (базовый протокол)
- 8. Способы контроля внутричерепного давления
- 9. Уход. Другие условия эффективности интенсивной терапии
- 10. Черепно-мозговая травма
- 11. Ишемический инсульт
- 12. Диабетический кетоацидоз
- 13. Печёночная энцефалопатия
- 14. Прогноз

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

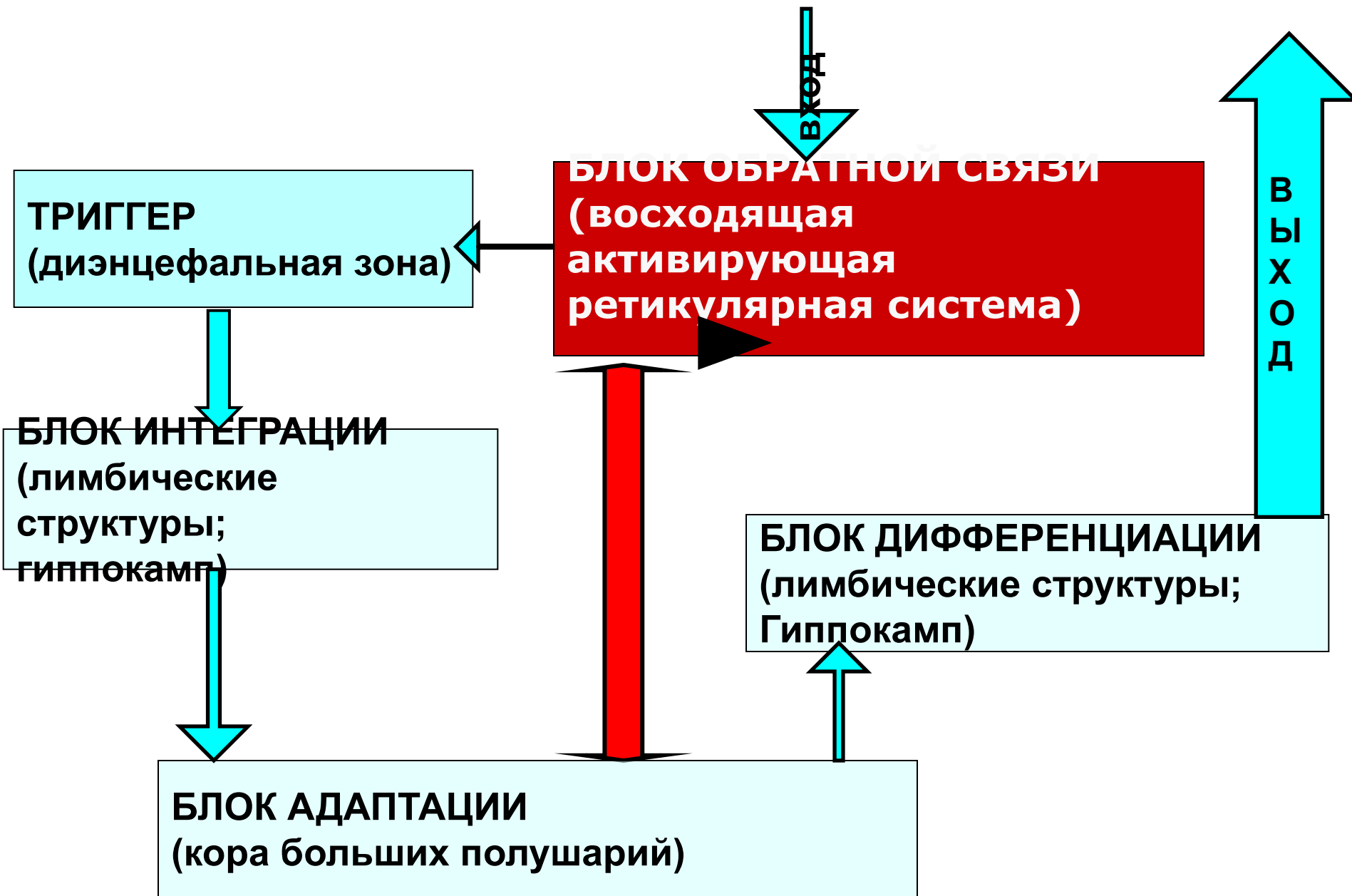
- **Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера. (Пер. с англ.) / Бредбери М. - М.: Медицина, 1983.- 480с.**
- **Кондратьев А.Н. Анестезия и интенсивная терапия травмы ЦНС /А. Н.Кондратьев, И.М.Ивченко. Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002.-248с.**
- **Плам Ф. Диагностика ступора и комы/Ф.Плам, Дж.Б.Познер, пер.с англ.- М.: Медицина, 1986.- 544с.**
- **Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология/А.А.Старченко.- Москва.- МЕДпресс-информ, 2007.- 944с.**
- **Фолков Б. Кровообращение. Пер.с англ./Б.Фолков , Э.М.Нил Э. : Медицина, 1976.- 463 с.**
- **Царенко С.В. Нейрореаниматология/ С.В.Царенко М.: Медицина, 2006.- 688с.**

ОСТРАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

***ПРОГРЕДИЕНТНАЯ УТРАТА СОЗНАНИЯ
И (ИЛИ) ФУНКЦИЙ СТВОЛА ГОЛОВНОГО
МОЗГА***

**Философского определения понятия «сознание» не существует. Неточное определение (Ч.Дарвин):
«Способность высшего организма к изменению поведения и (или) образа жизни, адекватному изменениям физических внешних условий»**

БЛОК-СХЕМА СОЗНАНИЯ (У.Р.Эшби, 1965)



ИЕРАРХИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА



ТАЛАМУС

Реакции на боль: локализация; отдёргивание;
декортикация; децеребрация.
(Сгибание ног в коленях – простой спинальный
рефлекс).

СРЕДНИЙ МОЗГ

Фоторефлексы: прямая фотореакция;
содружественная фотореакция

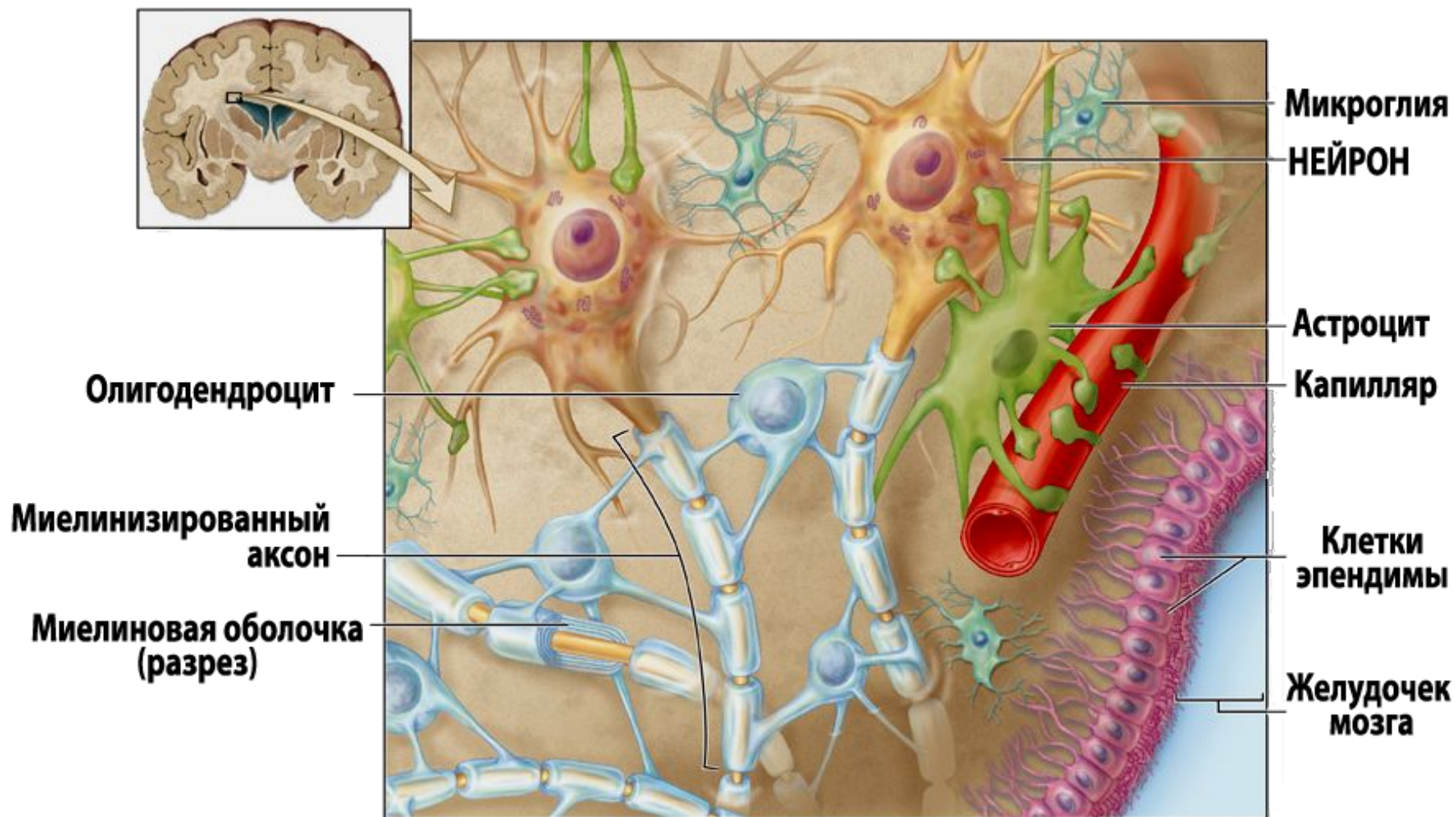
ВАРОЛИЕВ МОСТ

Окуловестибулярный рефлекс;
окулоцефалический рефлекс;
корнеальный рефлекс

ПРОДОЛГОВАТЫЙ МОЗГ

Поддержание стабильности:
артериального давления;
сердечного ритма;
дыхательного ритма

ГЭБ: капилляр + перициты + астроциты



ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР ЖЕСТКО КОНТРОЛИРУЕТ: ВСАСЫВАНИЕ; ОСМОЛЯРНОСТЬ; БАЛАНС МЕДИАТОРОВ

- **МОЗГОВЫЕ КАПИЛЛЯРЫ:**
- Не имеют водных пор, межклеточные щели $\varnothing 7,5\text{мкм}$
- Переход воды против градиента осмолярности
- Большинство молекул всасывается активным транспортом, используя энергию АТФ
- Переход глюкозы через барьер и в клетки по градиенту концентрации путём облегченной диффузии без участия инсулина
- Перициты: 1:3 эндотелиоцита
- Нет капилляров «депо»
- **ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ КАПИЛЛЯРЫ:**
- Имеют водные поры $\varnothing 25\text{-}35\text{мкм}$
- Переход воды по градиенту гидростатического давления
- Обмен большинства молекул идёт путём диффузии в интерстиции
- Переход глюкозы в клетки активным транспортом с участием инсулина
- Перициты: 1:100 эндотелиоцитов
- 67-70% капилляров в состоянии медленного кровотока («депо»)

После закрытия амниомедуллярной пластинки (4 недели гестации) цереброспецифические белки не контактируют с другими системами эмбриона

ЗАКОН ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПЛОДА:
любой антиген, внутриутробно контактирующий с иммунной системой плода, распознаётся как «СВОЙ»:
любой антиген, впервые контактирующий с иммунной системой новорождённого, распознаётся как «ЧУЖОЙ».

НЕКОТОРЫЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ:

- **НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА (NSE):** повышается при постишемических повреждениях, эпилепсии, субарахноидальных кровоизлияниях. Маркёр мелкоклеточного рака лёгких, нейробластомы.
- **ГЛИАЛЬНЫЙ ФИБРИЛЛЯРНЫЙ КИСЛЫЙ ПРОТЕИН (GFAP):** белок цитоскелета. На механическую или химическую травму ЦНС астроциты отвечают астроглиозом и быстрым синтезом GFAP.
- **ОСНОВНОЙ БЕЛОК МИЕЛИНА (MBP):** появляется в цереброспинальной жидкости при любом повреждении нервной ткани.
- **S-100:** белок астроцитарной глии, связывающий Ca^{2+} , благодаря чему астроциты образуют трёхмерный опорный каркас для нейронов

НЕКОТОРЫЕ КОНСТАНТЫ И ДОПУСТИМЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОТКЛОНЕНИЯ

Мозговой кровоток (МК).

МК = const. при:

САД = 50 – 100 мм.рт.ст. или

АД_{сисст} = 60 – 160 мм.рт.ст. или

РСО₂ = 25 – 60 мм.рт.ст. (взрослые) или 40 – 60 мм.рт.ст. (грудные).

Церебральное перфузионное давление (ЦПД).

ЦПД = САД – ВЧД = 70 – 90 мм.рт.ст. (взрослые) или > 40 мм.рт.ст. (недоношенные новорожденные).

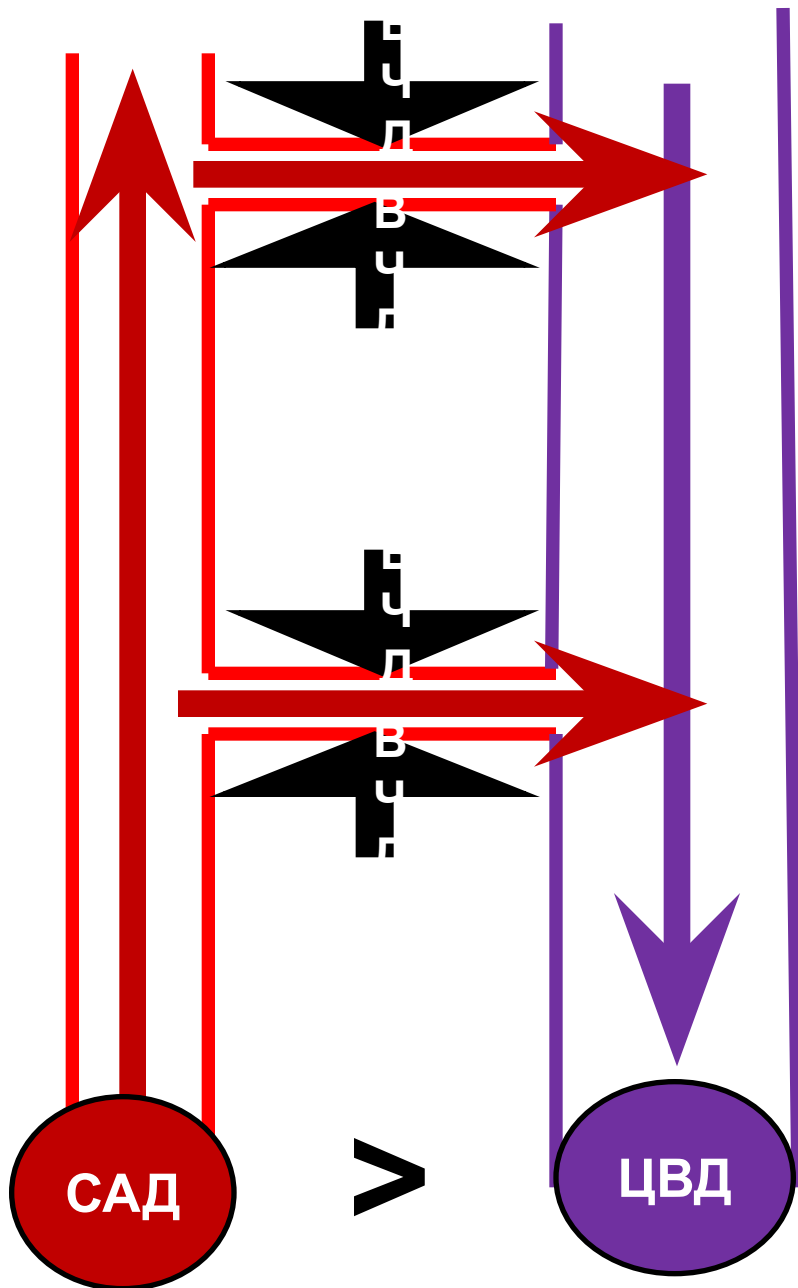
Перфузионное давление в капиллярах мозга (ПКД).

ПКД = 30-40 мм.рт.ст. = const.

Соотношение:

«Глюкоза в ликворе / Гликемия» = 0,75 – 0,84

ОСОБЕННОСТИ ИНТРАКРАНИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ



$\text{ЦПД} = \text{САД} - \text{ВЧД}$;

Перфузионное давление в мозговых капиллярах 30-40мм.рт.ст;

$\text{ЦПД} \gg 40\text{мм.рт.ст}$;

$\text{ВЧД} > \text{ЦВД}$.

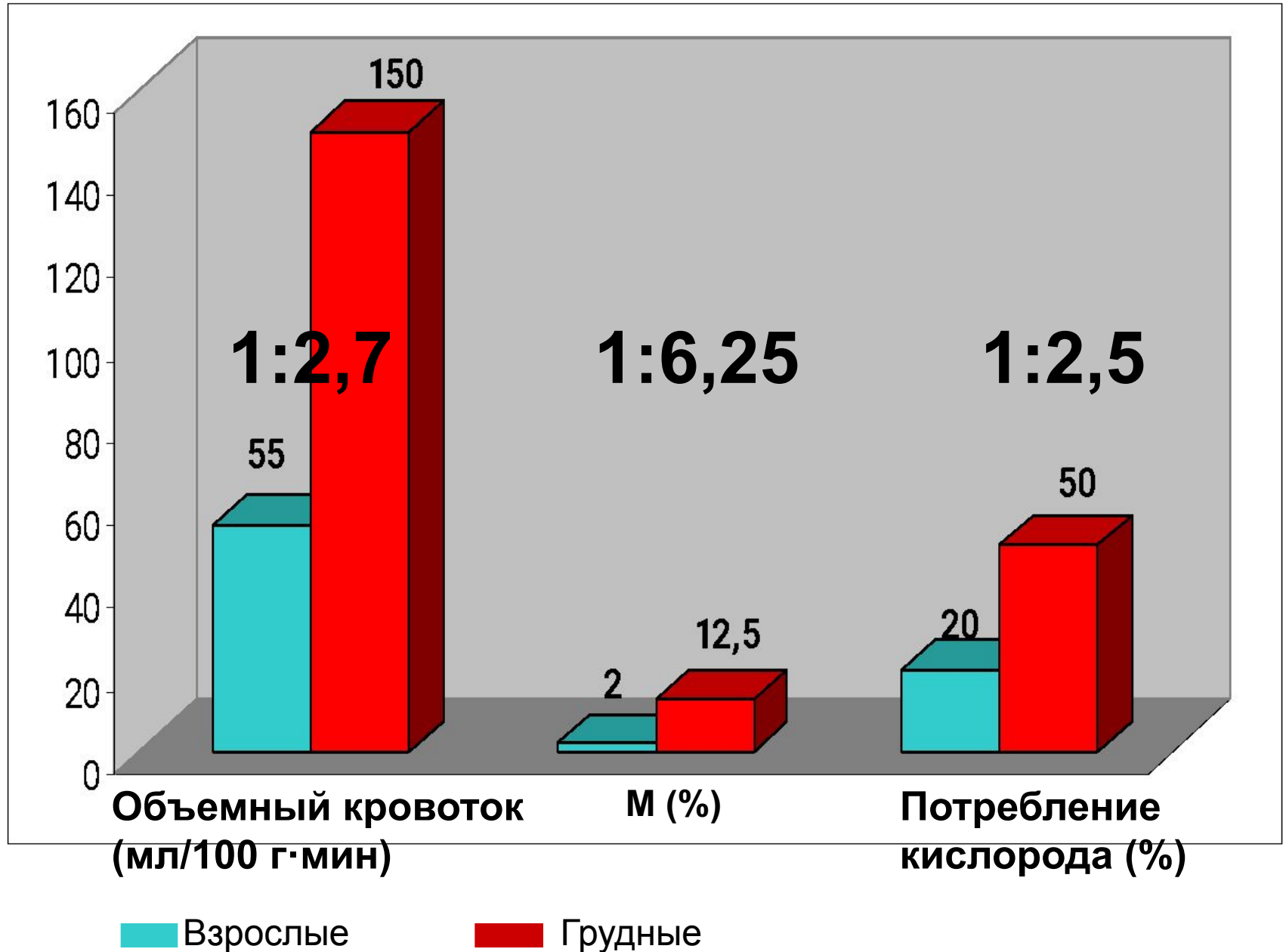
При равенстве ВЧД и ЦВД

ауторегуляция мозгового кровотока ограничена; если $\text{ЦВД} > \text{ВЧД}$,

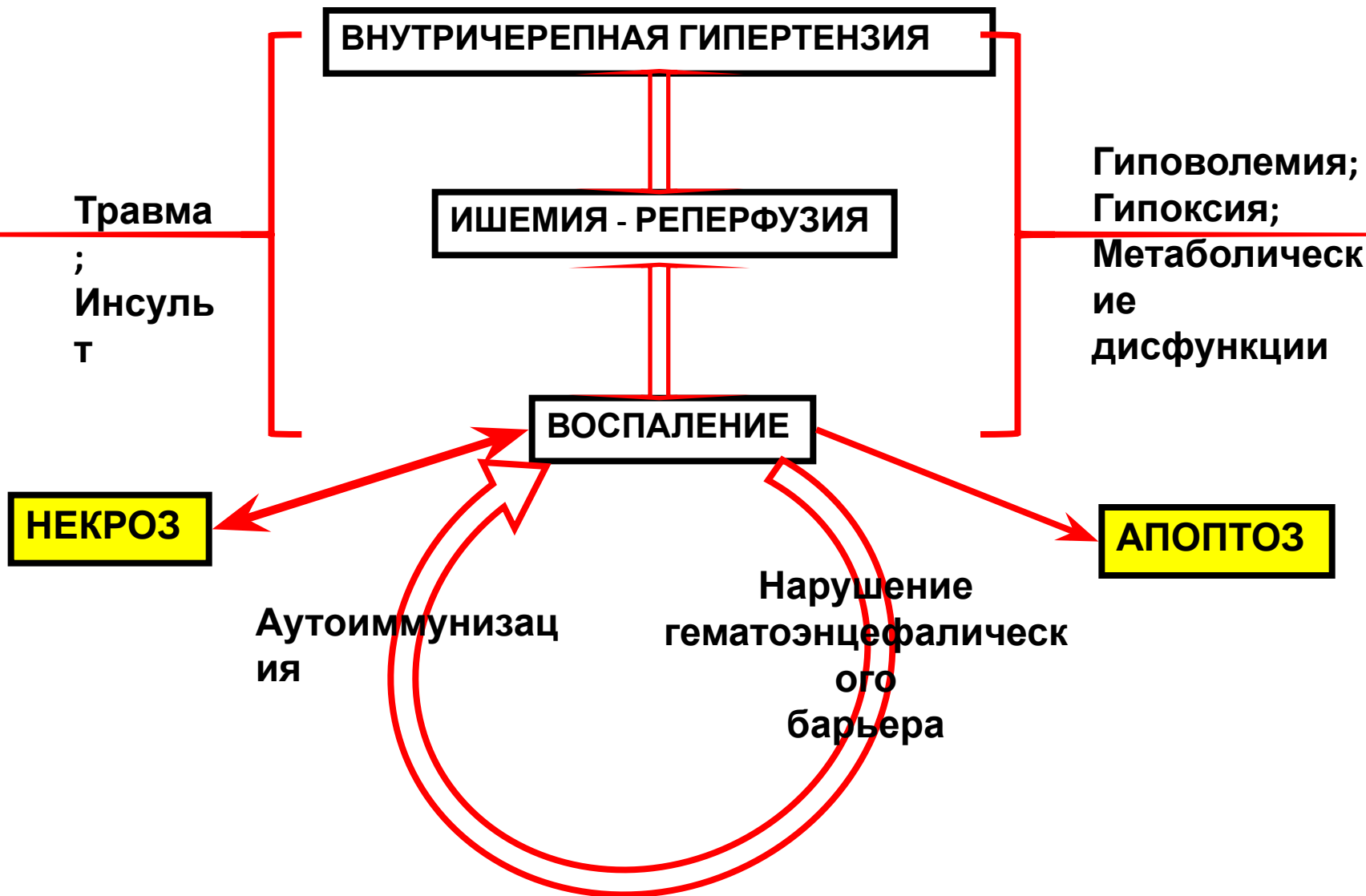
ауторегуляции нет!

ВЧД (мм.рт.ст.)	ЦВД (см.водн.ст)
1	1,36
3,7	5
5,1	7
7,35	10
11	15
12,5	17
15	20

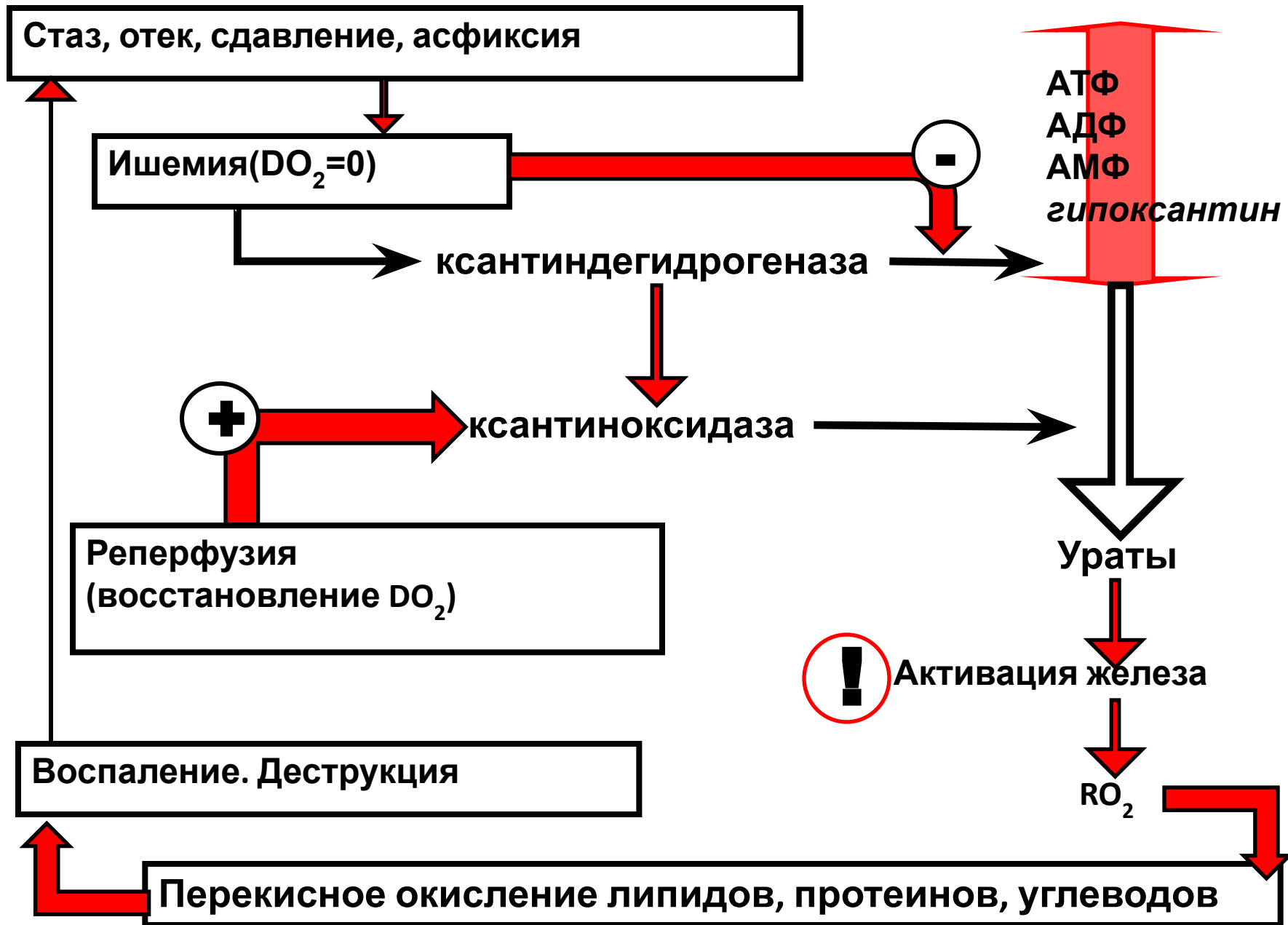
Основные константы церебральной гемодинамики



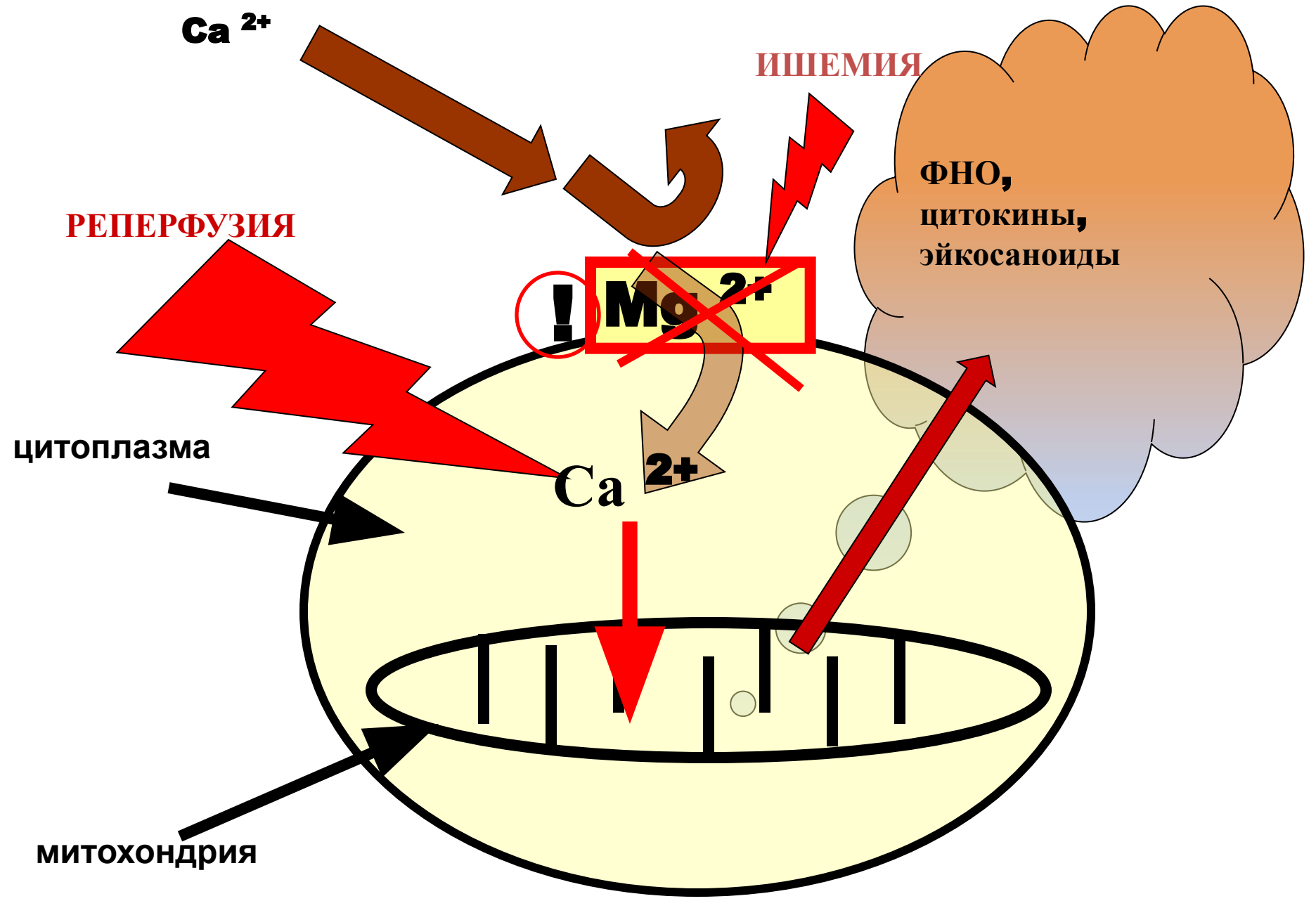
СИСТЕМНЫЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



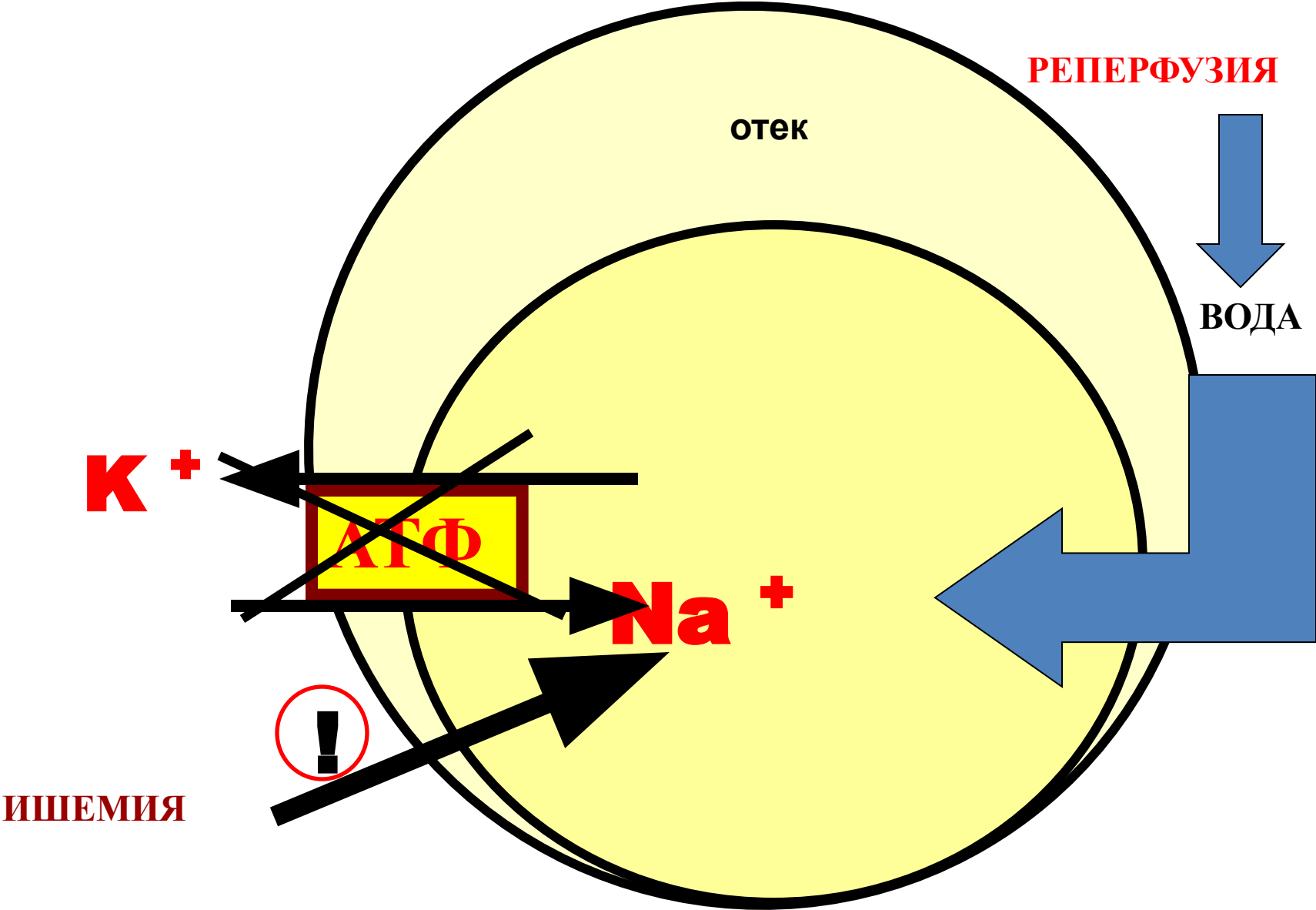
КИСЛОРОДНЫЙ ПАРАДОКС РЕПЕРФУЗИИ



КАЛЬЦИЕВЫЙ ПАРАДОКС РЕПЕРФУЗИИ

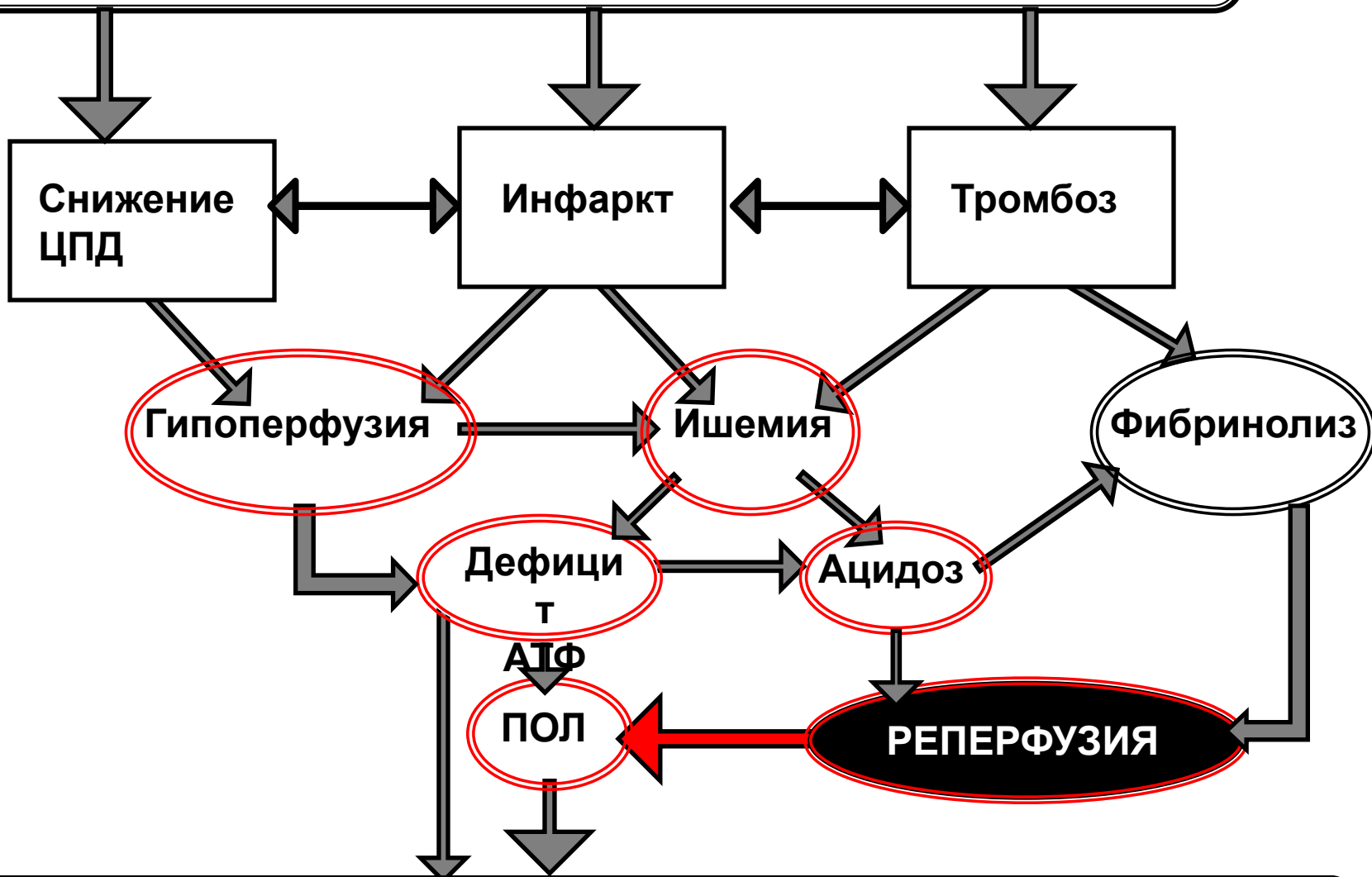


ВОДНЫЙ (ИОННЫЙ) ПАРАДОКС РЕПЕРФУЗИИ



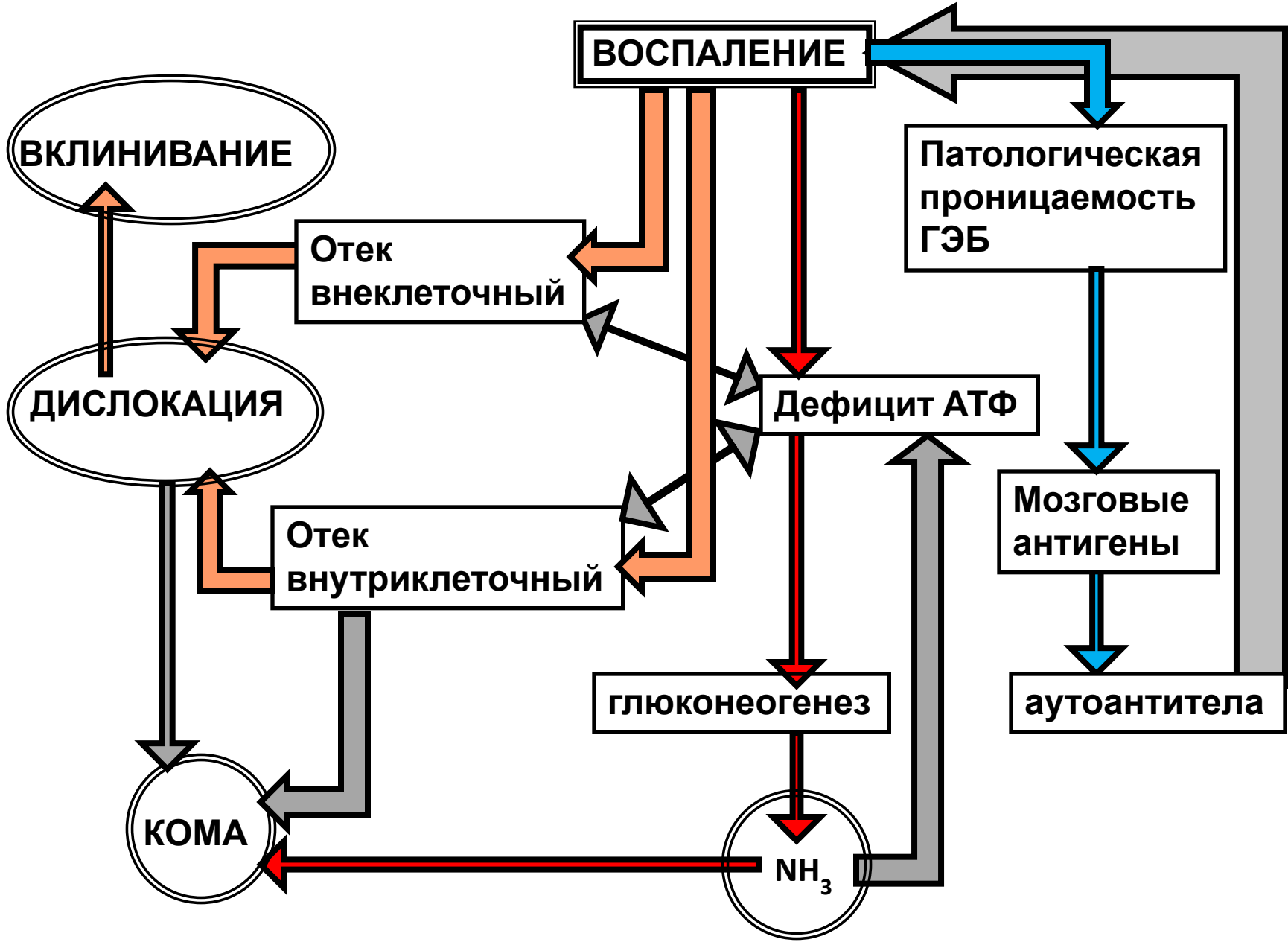
ПУСКОВОЕ СОБЫТИЕ:

**ДВС; ГИПОКСЕМИЯ; СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА;
КОМПРЕССИЯ; ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**



ВОСПАЛЕНИЕ: ОТЕК; ДИСЛОКАЦИЯ; ДИСТРОФИЯ; ДЕСТРУКЦИЯ

ЭФФЕКТЫ, ПРОИЗВОДНЫЕ ОТ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ



ШКАЛА КОМ ГЛАЗГО

Открывание глаз: Самостоятельное	4
По команде	3
На боль	2
Нет реакции	1
Двигательная активность: Выполнение команд	6
Локализует боль	5
Отдергивает конечность	4
Декортикационная ригидность	3
Децеребрационная ригидность	2
Нет реакции	1
Вербальные реакции: Правильные ответы	5
Спутанная речь	4
Отдельные слова	3
Отдельные звуки	2
Нет реакции	1

ШКАЛА ШАХНОВИЧА (1986)

ТЕСТЫ	+	-
Окулоцефалический рефлекс	10	0
Открывание глаз на звук или боль	10	0
Выполнение инструкций	8	0
Ответы на вопросы	5	0
Ориентация в обстановке	5	0
Двухсторонний мидриаз	0	5
Мышечная атония	0	5
Нарушения дыхания	0	4
Корнеальный рефлекс	4	0
Коленный рефлекс	4	0
Прямая фотореакция	3	0
Кашлевой рефлекс	3	0
Симптом Мажанди	0	3
Спонтанные движения	3	0
Реакция на боль	3	0

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЕТОДОВ НЕЙРОИЗОБРАЖЕНИЯ (по Volpe J., 1995)

Субъекты диагностики	КТ	МРТ	УС
Вдавленные переломы	+++++	-	-
Линейные переломы	+++++	-	-
Субдуральные гематомы	+++	+++++	+
Субарахноидальные кровоизлияния	++	++	-
Внутри мозговые гематомы	+++++	+++++	++
ВЖК	+++	+++	+++
Лейкомаляция	+++	+++++	+++
Отек мозга	+++	+++++	++
Дислокации	+++++	+++++	+
Аномалии	+++++	+++++	+++
Вентрикуломегалия	+++++	+++++	+++++
Кальцинаты	+++	-	++
Опухоли	+++++	+++++	++

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **«Методы лечения больных с острой травмой головы в основе своей эмпирические»**

(Devivo D.C., Dodge P.R., 1975)

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СОБЫТИЙ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА



ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ (Дж. Котрелл)

Лидокаин	Блокада Na-каналов. Снижение расхода АТФ.	++ ++
Магnezия	Угнетение входа Ca в клетку. Седация, снижение мышечного тонуса	++ +
Клонидин	Активация α-АР. Седация, анальгезия. Угнетение освобождения КхА из депо. Повышение венозного оттока	++
Барбитураты	Повышение АДср и ЦПД. Снижение ПОЛ. Седация. Купирование судорог	++ +
Оксибутират	Активация пентозного цикла. Снижение ПОЛ	++
Нимодипин	Блокада Ca-каналов. Повышение мозгового кровотока. Снижение венозного оттока	+/- !
Десферал	Инактивация Fe. Блокада RO_2. Снижение ПОЛ	++ +?

- **ЦИТОПРОТЕКЦИЯ** – раздел клинической фармакологии, изучающий фармакологические воздействия на органеллы, клетки, клеточные популяции.
 - **КЛИНИЧЕСКОЕ СОДЕРЖАНИЕ:**
- Направленные воздействия при повреждении клеток, вызванном системными факторами патогенеза.
- **НЕЙРОЦИТОПРОТЕКЦИЯ** – специфическая терапия по поддержанию гомеостаза нервной системы.

НАПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКЦИИ

Мероприятия	Медикаменты
1. Смягчение реперфузионных парадоксов (церебропротекция)	Десферал. Лидокаин. Магnezия.
2. Восстановление баланса «ГАМК-Глутамат»	Кортексин. Церебролизин. Семакс. Оксипутират. Цитофлавин.
3. Оптимизация энергетического обмена	Цитофлавин. Сукцинат. Левокарнитин. Актовегин. Кортексин.
4. Детоксикация аммиака	Лактулоза. Оксипутират. Цитофлавин.
5. Восстановление баланса рецепторов: серотонинергических, адренергических, холинергических, дофаминергических	Амантадин. Оксипутират. Цитофлавин. Клонидин.

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЕЙШЕГО ПЕРИОДА ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **1. Полный функциональный покой**
- **2. Стабилизация системной волеми и перфузии головного мозга**
- **3. Обеспечение организма энергией и нутриентами**
- **4. Снижение и контроль внутричерепного давления**
- **5. Уход**

ПОЛНЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОКОЙ:

1. СЕДАЦИЯ (выбрать):

- Барбитураты; Опиоиды; Клонидин; Оксипутират; Магnezия ...

2. ЗАМЕЩЕНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ:

- -нормокапния (PCO_2 от 35 до 45мм.рт.ст);
- -гипероксия (PaO_2 100мм.рт.ст; SpO_2 98-100%), постепенное снижение FiO_2 до 70-80мм.рт.ст; SpO_2 до 90-95% ;
- -полное подавление дыхательных попыток, миорелаксация; с третьих суток – переход на вспомогательную триггированную ИВЛ

3. ТЕРМОНЕЙТРАЛЬНАЯ СРЕДА:

- Поддерживать температуру среды, необходимую для поддержания температуры в средней трети пищевода

СТАБИЛИЗАЦИЯ СИСТЕМНОЙ ВОЛЕМИИ И ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

- 1. Экстренная регидратация по общим правилам противошоковой терапии
- 2. Плановая инфузия с полным возмещением базисной потребности в воде и патологических потерь (ограничение регидратации показано только при перегрузке малого круга объёмом)
- 3. Контроль концентраций в плазме: Na^+ (135-150ммоль/л);
 K^+ (4,0-6,0ммоль/л); Cl^- (100-107ммоль/л); pH (7,35-7,45);
гликемии (5-10ммоль/л); лактата (не более 2,5ммоль/л)
- 4. Раннее применение вазопрессоров для поддержания САД на 10-20% выше нормы (**показание для начала инфузии вазопрессора – снижение уровня сознания, а не снижение АД!**)

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА ЭНЕРГИЕЙ И НУТРИЕНТАМИ

- 1. Энергетическое обеспечение не менее 50% физиологической нормы (750ккал/м² в сутки): начальная доза – 25% расчётной, на вторые сутки – 50%, на третьи – 75%, на четвёртые – полное расчётное обеспечение**
- 2. Поскольку в острейшем периоде толерантность к глюкозе снижена, парентеральное питание считается вынужденной мерой; метод выбора – зондовое энтеральное питание**
- 3. Для обеспечения толерантности к зондовому питанию стимулируется моторная функция гастроинтестинального тракта: декомпрессия желудка, антиэметики, лактулоза, стимуляция сплетения Ауэрбаха, гипертонические клизмы**

СНИЖЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ:

а) действие на кровоток

ПРИНЦИП: повышать САД, снижать артериальный приток, повышать венозный отток.

1. **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ:** на щите, угол возвышения головного конца 30°.
2. **БАРБИТУРАТЫ.** Тиопентал по схеме: 10мг/кг·ч 15-30мин (до эффекта); затем 5мг/кг·ч 8-24ч; постепенное снижение до 1мг/кг·ч; отмена.
3. **ИВЛ:** нормовентиляция; гипероксия; IPPV.

Гипервентиляция (PCO_2 30мм.рт.ст) показана только во время экстренной трепанации!

4. **МИОРЕЛАКСАНТЫ:** снижение венозного тонуса.
5. **ХОЛОД:** артериальная констрикция.
6. **КЛОНИДИН.** 6-12мкг/м²·ч.

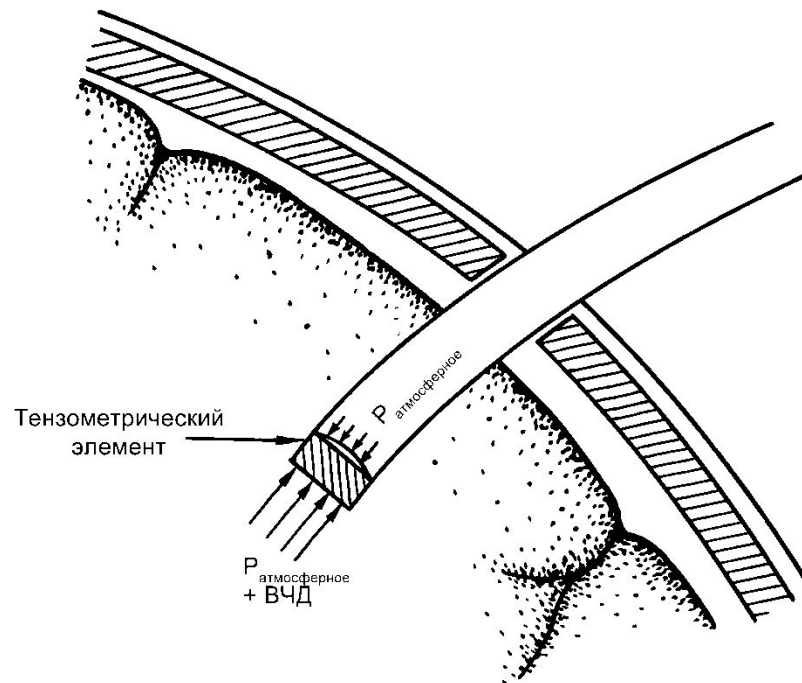
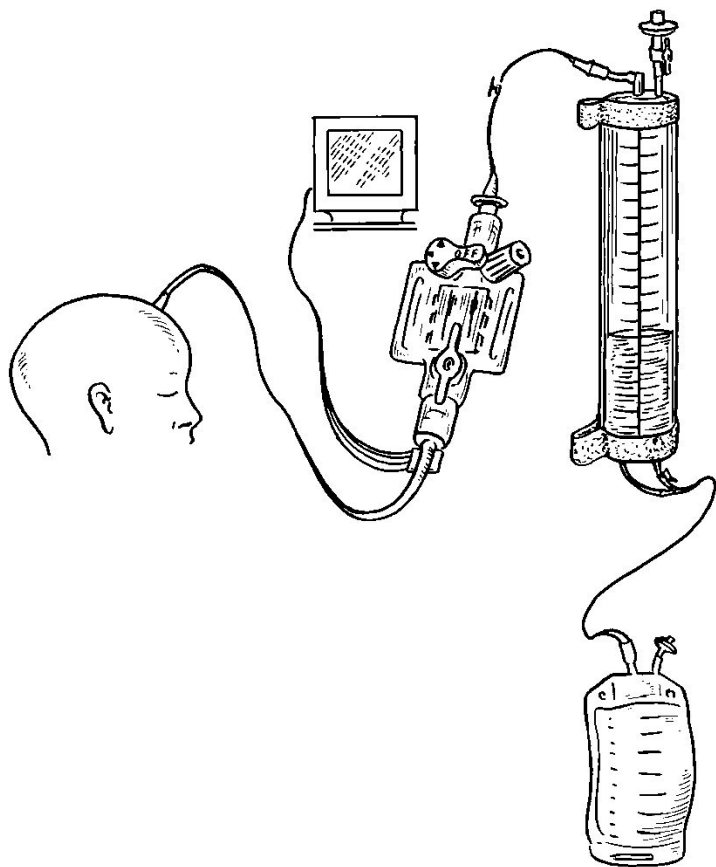
Ограничение симпатотонии, снижение ОПС, повышение сердечного выброса

СНИЖЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ:

б) действие на объём цереброспинальной жидкости

- 1. Снижение продукции цереброспинальной жидкости («ликвора») на 50% обеспечивают: кортикостероиды; Ацетазоламид; Фуросемид. Снижение ликворопродукции возможно лишь на короткий срок и всегда заканчивается «рикошетом» – повышением внутричерепного давления!
- ***NB! Кортикостероиды повышают летальность при черепно-мозговой травме на 24%!***
- 2. Повышение оттока ликвора: дренирование желудочков, мониторинг внутричерепного давления, регулировка скорости оттока.
- 3. Декомпрессионная краниотомия

Установка датчика ВЧД и коррекция внутричерепной гипертензии (≥ 20 мм.рт. ст)



СНИЖЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ:

в) изменение градиента осмолярности «интерстиций – плазма»

В норме осмолярность интерстиция мозга ≈ 316 мосм/л; осмолярность плазмы не более 305мосм/л. Вода перемещается в сектор с более высоким осмотическим давлением.

МАННИТОЛ:

15% раствор. Разовая доза 0,25/кг; время введения 10мин.

Кратность: через 4ч; 6ч; 8ч; 12ч; отмена.

Рикошет: астроцит стремится поддерживать осмолярность интерстиция выше осмолярности плазмы.

Гипер-ХАЭС:

Гиперосмолярность; гиперонкотичность.

4-6мл/кг.

Риск гипернатриемии!

Показание: экстренная трепанация.

УХОД ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**УМИРАЮТ НЕ ОТ ОТСУТСТВИЯ СОЗНАНИЯ, А ОТ
ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ!**

ИСТОЧНИК ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ КОНТАМИНАЦИИ:

руки персонала.

Противопоказаны: частые смены дыхательных контуров, повязок, фиксаторов. Агрессивная обработка кожи и слизистых. Тряпочки на глазах. Пупочная вена. Катетеризация полостей сверх необходимости.

НЕЭФФЕКТИВНЫ: шапки, маски, сменные костюмы, смена дыхательных контуров и инкубаторов, УФО воздуха, изоляция без дополнительного персонала.

ОСНОВНОЕ - ПРОФИЛАКТИКА ПРОЛЕЖНЕЙ

- Смена положения не реже, чем 1 раз в 15мин!
- Противопрележневые матрасы.
- Кольца под места наибольшей плотности контакта «кожа – кровать»: затылок; локти; лопатки; крестец; пятки.
- Массаж и ЛФК. Редрессация суставов.
- Тренировка глотательного рефлекса.

ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРЫ:

Вентиляция и кондиционирование воздуха: 10-кратный обмен в час, обогащение лёгкими аэроионами по Чижевскому.

Научно обоснованный график ротации антисептиков для обработки поверхностей.

Правильное мытье рук; разовые перчатки или защитная плёнка перед подходом к пациенту.

Антибактериальные фильтры на линиях вдоха и выдоха вентилятора.

Стерильный сбор биологических выделений

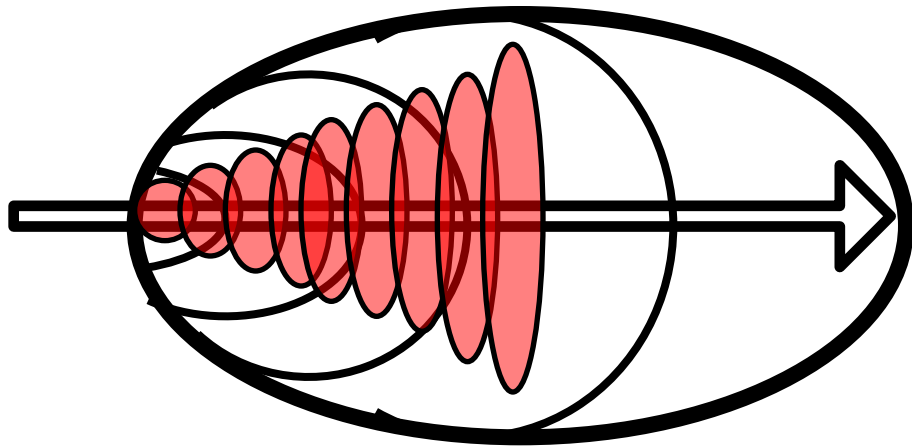
Изоляция *с выделением дополнительного персонала.*

ЭФФЕКТИВНЫЕ СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ УХОДА:

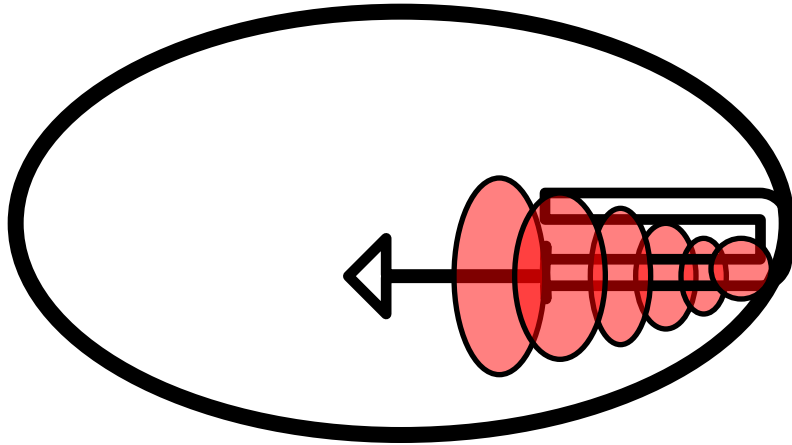
ВОДНАЯ ИММЕРСИЯ: температура 38°; соль (≈2 чайных ложки/л или 0,9%); погружение полное; сеанс 15-20 мин. Желательно 2 сеанса в сутки.

ПОДДЕРЖАНИЕ ПАССАЖА ПО КИШКЕ!

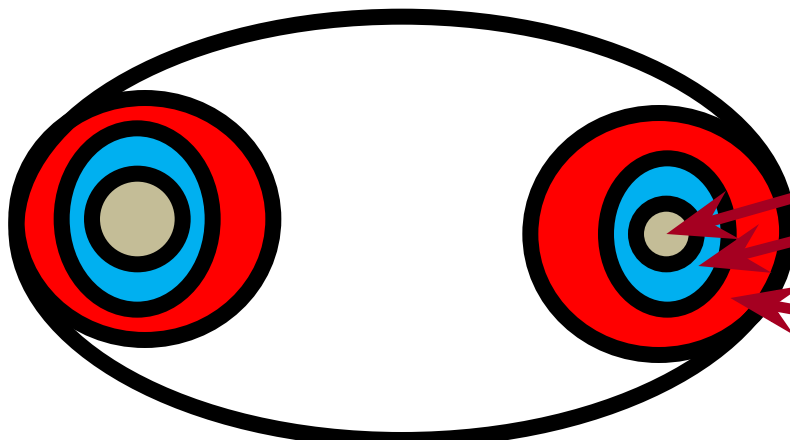
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА



«А» – удар. Ударная волна создает пульсирующие микрополости (МИКРОРАЗРЫВЫ ТКАНЕЙ), распространяющиеся по ее ходу.



«В» – противоудар (отраженная ударная волна). Пульсирующие микрополости распространяются в направлении, обратном удару.



«С» – формирование очага:

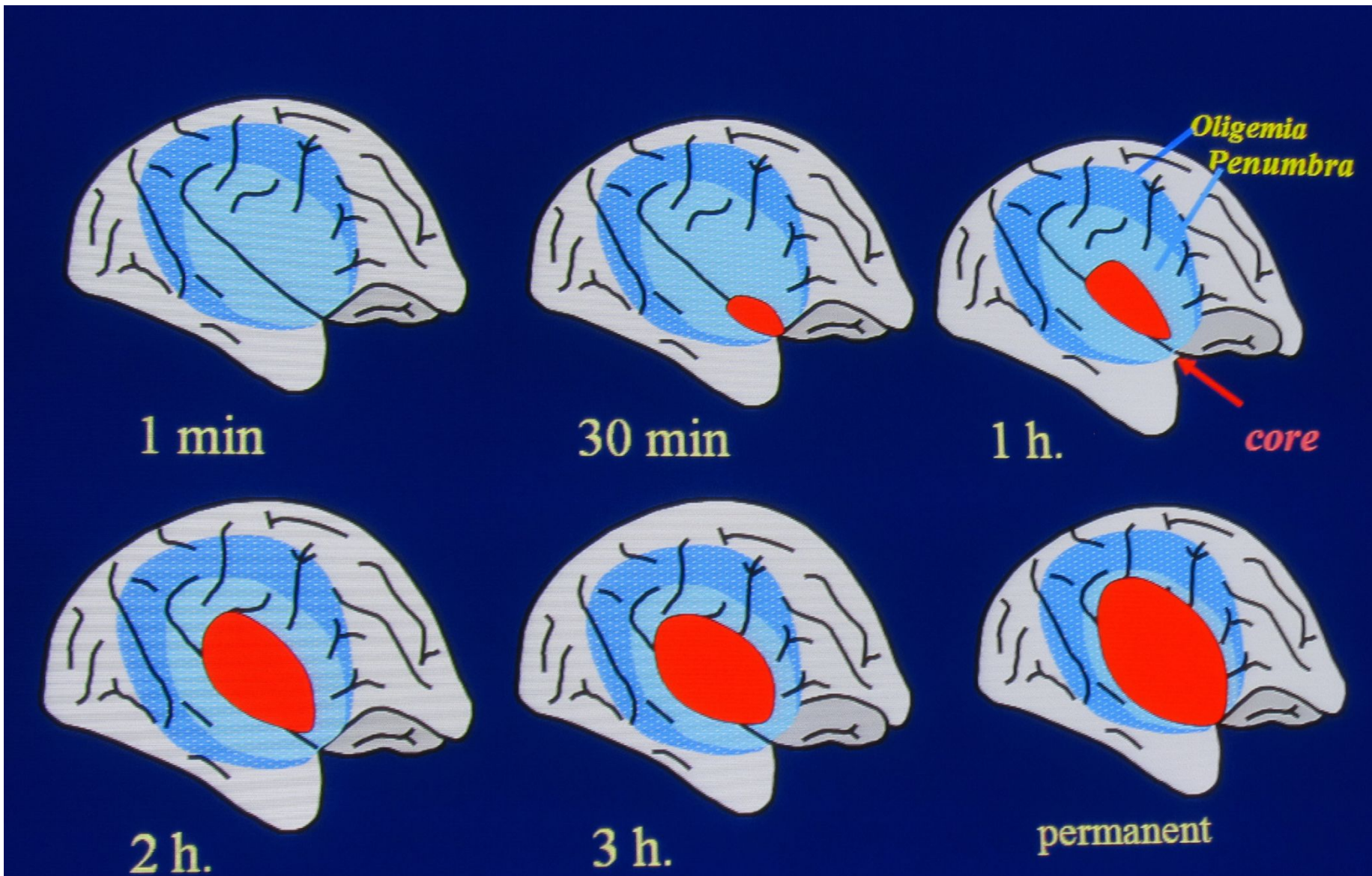
Зона некроза

Зона ишемии
(паранекроза)

Зона гиперемии.

«пенумбра»

ИНСУЛЬТ ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ОТСУТСТВИЕМ УДАРНОЙ ВОЛНЫ, ЗОН ПРОТИВОУДАРА



ПОДДЕРЖАНИЕ СТАБИЛИЗИРОВАННОГО ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ (принципы)

НЕ ДОПУСКАТЬ:

- гипоксии, гиперкапнии, гипертермии; дегидратации;
- применения сульфонамидов: переход воды в сосудистое русло возможен из интерстиция **ЗДОРОВЫХ ТКАНЕЙ!**

СНИЖАТЬ:

- артериальный приток к мозгу;
- потребность в кислороде: седация, анальгезия, исключение работы дыхания.

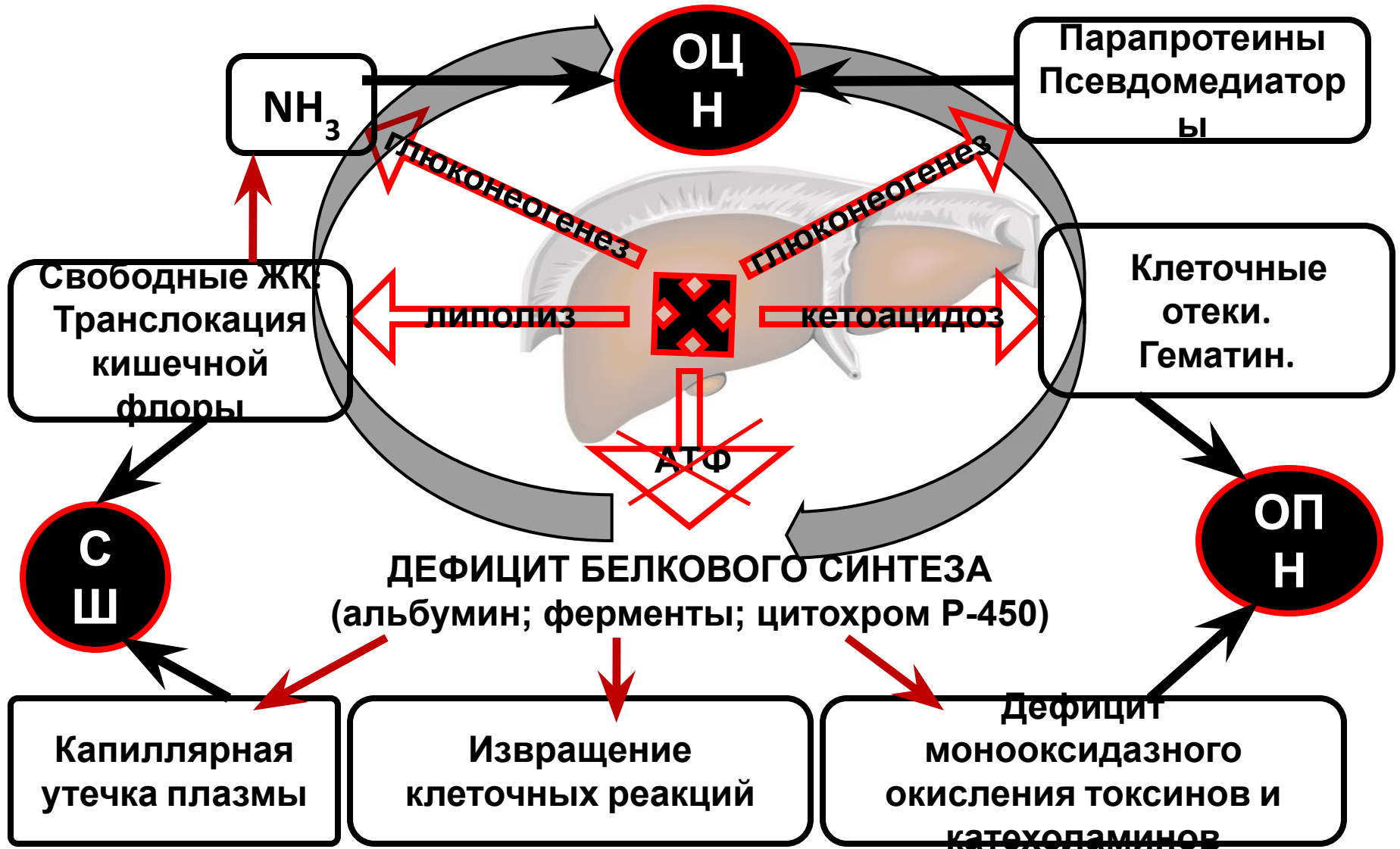
ПОДДЕРЖИВАТЬ:

- нормальное или повышенное САД, не допуская колебаний;
- текучесть крови при тенденции к тромбофилии.

НЕ СТИМУЛИРОВАТЬ ГЕМОСТАЗ БЕЗ ОБОСНОВАНИЙ!

Строгие показания к трансфузии плазмы. Применение этамзилата, викасола в России обусловлено традицией, эффективность сомнительна.

ПУСКОВОЕ СОБЫТИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ДЕФИЦИТ ГЛЮКОЗЫ ИЛИ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ РЕСИНТЕЗА ИЗ ЛАКТАТА

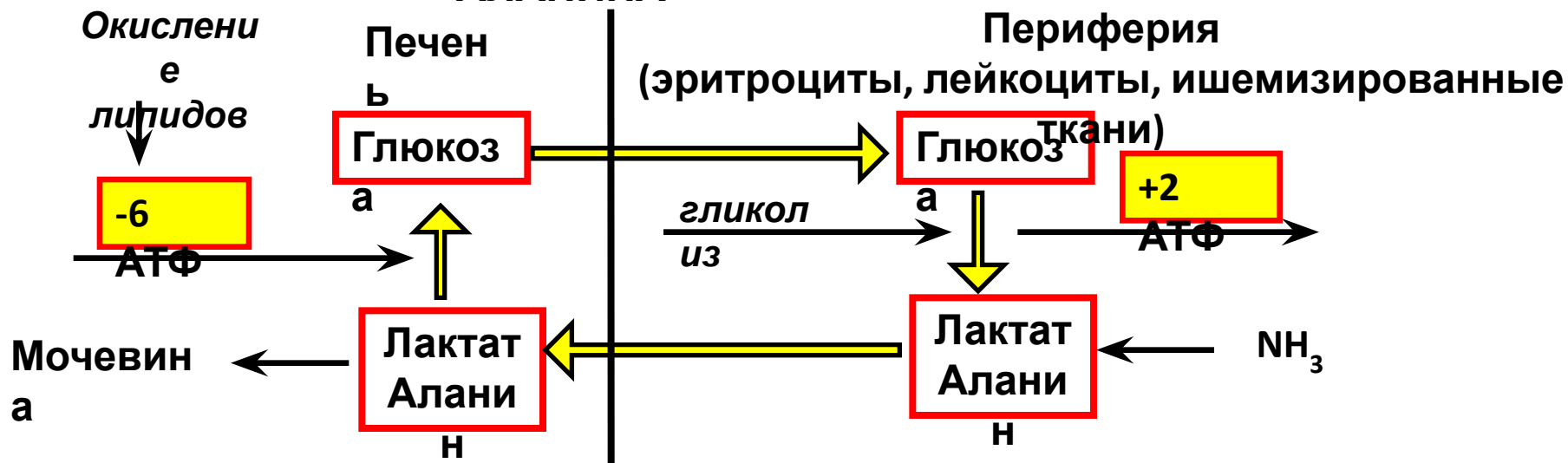


МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА КАТАБОЛИЧЕСКУЮ ФАЗУ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И НАЧАЛО ИВЛ (метаболизм субстратов)

Метаболизм глюкозы		Метаболизм липидов		Метаболизм белков	
гликогеногенез	↓	липогенез	↑	протеолиз	↑↑↑
глюконеогенез	↑↑↑	липолиз в жировой ткани	↑↑↑	синтез	↑↑
гликолиз	↑↑↑	окисление	↑↑	окисление	↑↑
окисление	↓	кетогенез	↑	Катаболизм белков возрастает на 10-30% [Dangin et al., 2001]	
циклическое превращение	↑↑↑	цикл «ЖК-триглицериды»	↑↑		

ЦИКЛ КОРИ И ЦИКЛ

АЛАНИНА



ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА)



ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (определение)

- **Диабетический кетоацидоз – тяжелое неконтролируемое течение сахарного диабета, сопровождающееся накоплением кетоновых тел в крови *в концентрации больше 5ммоль/л*, требующее экстренного введения инсулина и инфузионной терапии**

(Alberti K., 1974)

РАБОЧЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДКА

(American diabetes association, 2001)

ДКА – декомпенсация сахарного диабета с комбинацией лабораторных признаков:

Метаболический ацидоз	pH<7,3 (в вене!)
Снижение концентрации бикарбоната плазмы	<15ммоль/л
Гипергликемия	>13,9ммоль/л
Ацетонурия	≥(++)
Ацетонемия	≥(+)

КОММЕНТАРИИ К РАБОЧЕМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ Д К А

- По собственным данным (1994-2007г; N=346), при сочетании ацетонурии $\geq 2+$ и ацетонемии ≥ 5 ммоль/л встречаемость остальных признаков составила:
- рН $< 7,3$ – **57%**;
- Бикарбонат плазмы < 15 ммоль/л – **63%**;
- Гликемия $> 13,9$ ммоль/л – **67%**.
- ***Эти признаки являются критериями не Д К А, а его поздней диагностики.***

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КДА

- **1. ЭКСТРЕННАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ**
- **2. ПЛАНОВАЯ ИНФУЗИЯ**
- **3. ИНСУЛИН**
- **4. ГЛЮКОЗА**
- **5. КОНТРОЛЬ: гликемия; ацетон; лактат; рН; P_{aO_2} ; P_{aCO_2} ; SpO_2 ; сознание; АД; ЦВД; время наполнения капилляров.**

ЭКСТРЕННАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ

- 1. БЕЗОПАСНЫЙ ТЕМП: 20-40мл/кг·ч
- 2. БЕЗОПАСНОЕ ВРЕМЯ: 2 часа
- 3. СОСТАВ: изотонический солевой раствор
 - ***НВ! Не следует использовать 0,9% раствор Натрия хлорида!***

НВ! Не следует использовать коллоидные плазмозаменители (осмолярность и без них высокая!)

ОБЪЕМ ПЛАНОВОЙ ИНФУЗИИ

- 1. Объем базовой («физиологической») потребности **2000мл/м² в сутки**
 - 2. Восполнение текущих учитываемых потерь
 - ***NB! Темп диуреза выше 3мл/кг·ч является патологическим и требует коррекции!***
 - 3. Учет и восполнение потерь перспирацией:
 - а) 1мл/кг·ч на каждые 10 дыханий в минуту сверх нормы;
 - б) коррекция по венозному гематокриту (л/л):
$$D_{(л)} = 0,2M_{(кг)}(Ht_a - Ht_n) : (1 - Ht_n)$$
- NB! Для больных младше 5 лет коэффициент 0,3M.***
- 4. Общий темп инфузии не более **5мл/кг·ч для взрослых**

Схема применения инсулина при лечении ДКА

(Американское общество эндокринологов, 1988г.

Модификация: Шмаков А.Н. и соавт., 1999)

Не вводить инсулин болюсом!

Гликемия (ммоль/л)	Инсулин (ед/кг·ч)
> 24	0,1
22-24	0,075
18-21	0,06
12-17	0,05
< 12	0,025

Не снижать гликемию быстрее 2,5ммоль/л в час!

СИНЕРГИСТЫ И АНТАГОНИСТЫ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ИНСУЛИНА

СИНЕРГИСТЫ:

- Ингибиторы АПФ
- Аспирин
- Стероидные анаболики
- Трентал
- Соматостатин
- Сульфаниламиды
- β -блокаторы
- Этанол

АНТАГОНИСТЫ:

- Кортикостероиды
- Диуретики
- Гепарин
- Барбитураты
- Никотиновая кислота
- Симпатомиметики

ГЛЮКОЗА (ДОБАВЛЯЕТСЯ В СОЛЕВОЙ РАСТВОР)

- **ОБОСНОВАНИЕ:**

а) профилактика неконтролируемого дефицита глюкозы в инсулиннезависимых зонах: нейронах, миокарде, печени при экстренной инсулинотерапии;

б) необходимость коррекции калия.

- **СПОСОБ:** Начало инфузии при гликемии 18ммоль/л

(NB! у детей при любом уровне гликемии)

- **Дозировка** глюкозы в первые сутки 2,5-4г/кг (0,1-0,125г/кг·ч).

Обеспечение калием: 2ммоль K⁺/5г глюкозы.

- *NB! Используется концентрат глюкозы (40%), не используются 10-5% растворы!*

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

СИНДРОМ РЕЯ
ОТРАВЛЕНИЕ
УГЛЕВОДОРОДАМИ
ОТРАВЛЕНИЕ САЛИЦИЛАТАМИ
ОТРАВЛЕНИЕ
АЦЕТАМИНОФЕНОМ
ОТРАВЛЕНИЕ ХИНИНОМ
ОТРАВЛЕНИЕ АФЛОТОКСИНОМ

БРЮШНОЙ ТИФ
ПЕРИТОНИТ
ИНФЕКЦИОННЫЙ ГЕПАТИТ
ЛЕПТОСПИРОЗ

ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (синдром Рея)



Гипогликемия – 100%

Гипопротромбинемия – 88%

Гипопротеинемия – 88%

Гиперлейкоцитоз; нейтрофилез – 65-75%

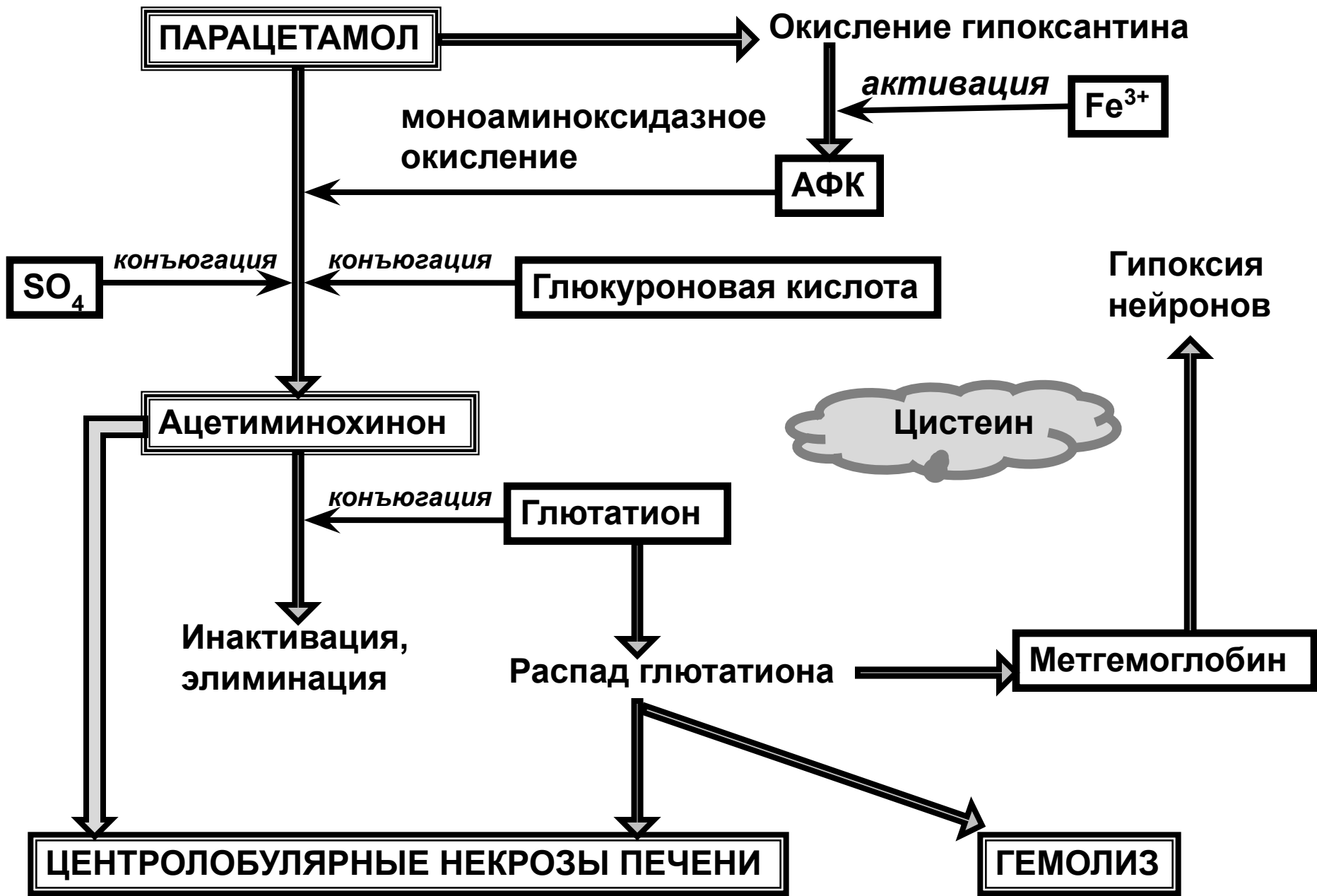
Билирубин 40-100мкмоль/л – 50-60%

Аминотрансферазы в 2-4 раза выше нормы – 50-60%

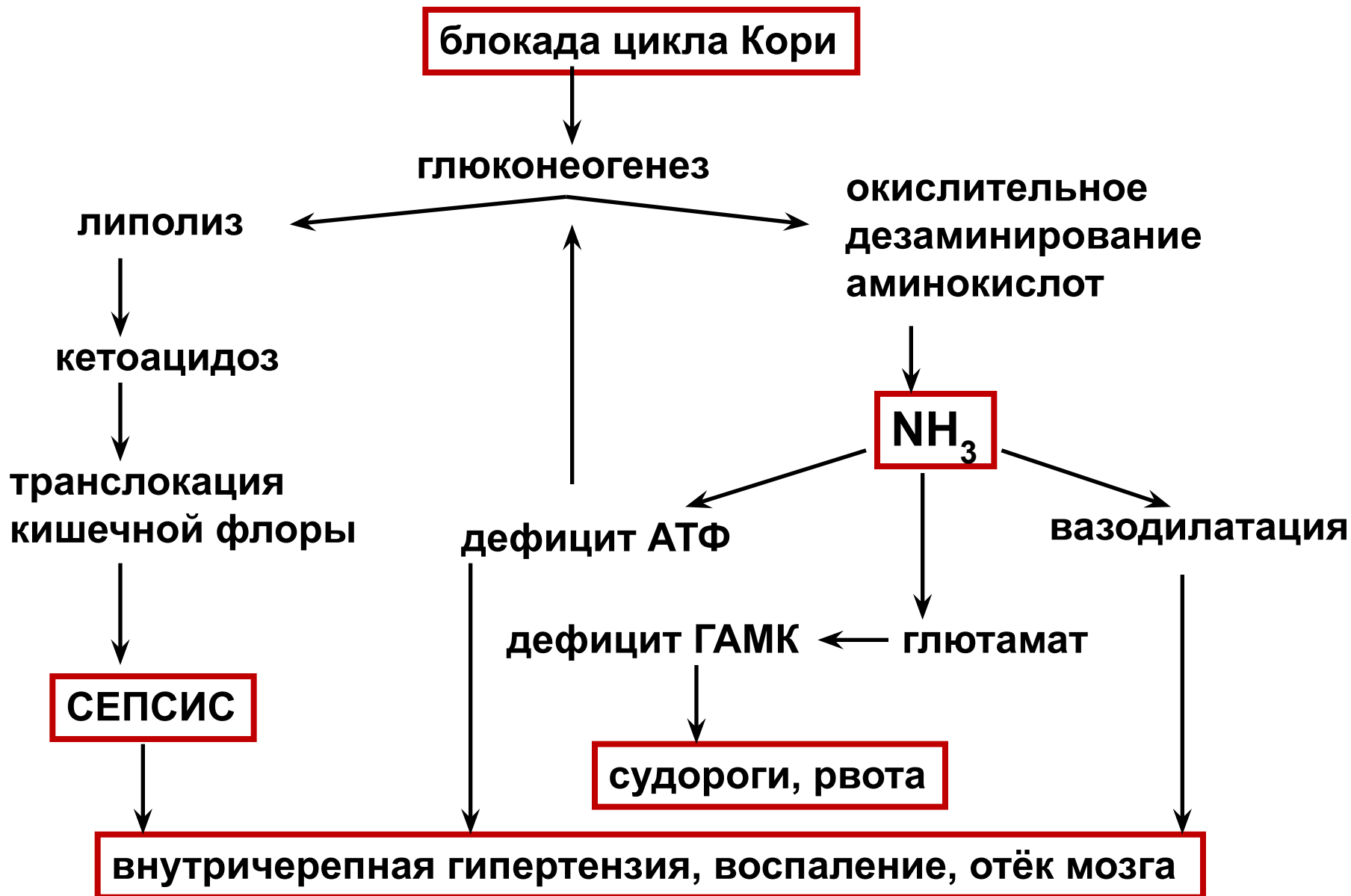
Патоморфология: острая белковая и (позднее) жировая дистрофия печени и миокарда без некрозов и баллонной дистрофии

СТАДИИ СИНДРОМА РЕЯ (по Mestre T., Berman W., 1988)

	Сознание	Поза	Ответ на боль	Фотореакция	О Ц Р
I	Сонливость	Свободная	Адекватный	Быстрая	+
II	Возбуждение или сопор		Неадекватный	Медленная	+
III	Кома	Декортикация	Декортикация	Медленная	+
IV	Кома	Децеребрация	Децеребрация	Медленная	±
V	Кома	Атония	Отсутствие	Отсутствие	-



ЦЕРЕБРОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АММИАКА



ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

- 1. Искусственное питание (зондовое или парентеральное): ограничение белка; исключение жира. Избыток глюкозы; обеспечение калием.**
- 2. Закисление кишечника (Лактулоза). Желчегонные (Урсофальк). Инактивация аммиака (Лактулоза; Орнитин).**
- 3. Повышение перфузии: снижение сосудистого сопротивления (периферические вазодилататоры, клофелин).**
- 4. Поддержание адекватного пассажа по кишечнику.**
- 5. Экстракорпоральные методы лечения.**
- 6. Интенсивная терапия почечной и церебральной недостаточности.**

ПЕРСПЕКТИВА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ЦИТОФЛАВИН

1. Натрия сукцинат 100мг/мл
2. Инозин 20мг/мл
3. Никотинамид 10мг/мл
4. Рибофлавин 2мг/мл

ПОКАЗАНИЯ:
*дисциркуляторная,
токсическая,
гипоксическая
энцефалопатия*

- Декларируемые эффекты:
- -сокращение зоны ишемической пenumбры;
- -коррекция энергетического обмена в период ишемии;
- -коррекция (смягчение) свободно-радикального окисления в период реперфузии;
- -восстановление энергетических циклов;
- -неконкурентный антагонизм с NMDA-рецепторами;
- -пробуждающий эффект при общей анестезии



↑ фосфорилирование

↑ глюкозы
цикл

↑ Кребса
цикл

↑ Кори

↑ карбоксилирование
пирувата

↑ пиридоксалькиназа

↑ липогенез

**Активация
энергетическо
го
обмена!**

↑ потребление
кислорода

↑ тканями
метаболизм до

↑ гипоксантина
ксантиндегидрогена
за

↑ компонент
ксантиноксидазы

↑ синергист
рибофлавина

**Активация
кислородного
парадокса
реперфузии
(окислительного
стресса)?**

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ:

не применять до стабилизации центральной гемодинамики;

не применять у больных на ИВЛ, если $PaO_2 < 60 \text{ Torr}$

ОГРАНИЧЕНИЕ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ЦИТОФЛАВИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ:

Принимая за основу дозировку реамберина (150 мг сукцината на кг в сутки), получим предельную дозу 1,5 мл/кг в сутки. У взрослых при ЧМТ применяли 0,15 мл/кг 2 раза в сутки (Цивинский А.Д., 2004).

РЕАБИЛИТАЦИЯ

(после выхода из острого состояния!)

- 1. Механическая; вербальная; эмоциональная.
- 2. Восстановление мозгового кровотока (кавинтон, ницерголин, циннаризин).
- 3. Элиминация отеков (петлевые диуретики, диакарб).
- 4. Метаболическая: оксибутират; кортексин; церебролизин; серотонин; семакс; пирацетам.
- *Нет доказательств эффективности фармакологической реабилитации*

ПРОГНОЗ

1. Ранняя кома не влияет на прогноз.
2. Если больной пережил 48 часов с момента ЧМТ, прогноз улучшается.
3. Появление стволовых рефлексов после их отсутствия – благоприятный признак.
4. Ухудшение состояния на фоне лечения – не признак плохого прогноза, а показание к пересмотру принципов лечения.
5. Апатическое состояние у детей – это часто защитное состояние, а у взрослых – признак неадекватного ухода.
6. Прогноз черепно-мозговой травмы или очевиден, или невозможен.
7. **ЛЮБОЙ ПРОГНОЗ ИСХОДА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕТОЧЕН И ВРЕДЕН: ГОЛОВА – ДЕЛО ТЕМНОЕ, ИССЛЕДОВАНИЮ НЕ ПОДЛЕЖИТ...!**

Age quod agis!

