

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОУ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

На правах рукописи

Косимов Зоир Хакимджонович

**ВЛИЯНИЕ ЛЕГКИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА
И ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
ИНСУЛЬТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
Лауреат Гос. премии им. Исмоила Сомони
доктор медицинских наук, профессор
Алишер Мухтарович Мурадов

Душанбе–2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	4-5
Введение	6-13
ГЛАВА 1. Острые нарушения мозгового кровообращения (этиология, патогенез, диагностика и лечение) (обзор литературы)...	14-36
1.1. Этиология, патогенез, диагностика острых нарушений мозгового кровообращения	14-24
1.2. Система гемостаза при остром нарушении мозгового кровообращения. Роль легких в регуляции системы гемостаза.....	24-27
1.3. Особенности гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при инсультах.....	28-29
1.4. Современный взгляд на терапию инсульта в остром периоде.....	29-36
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования.....	37-61
2.1. Общая характеристика больных с острым нарушением мозгового кровообращения	37-52
2.2. Методы исследования больных с острым нарушением мозгового кровообращения.....	52-61
ГЛАВА 3. Влияние легких на систему свертывания, антисвертывания и фибринолиза у больных с острым нарушением мозгового кровообращения	62-76
3.1. Некоторые показатели гемостаза в смешанной венозной и артериальной крови у больных ишемическим инсультом.....	64-70
3.2. Некоторые показатели гемостаза в смешанной венозной и оттекающей артериальной крови у больных с геморрагическим инсультом.....	70-76
Глава 4. Функциональное состояние центральной, легочной гемодинамики, систолической, диастолической дисфункции левого и правого желудочков сердца у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.....	77-99
4.1. Состояние центральной гемодинамики у больных ишемическим и геморрагическим инсультами	77-81
4.2. Структурно-геометрические показатели, систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца у больных ишемическим и геморрагическим инсультами	81-92
4.3. Легочная гемодинамика у больных ишемическим и геморрагическим инсультами.....	92-95
4.4. Диастолическая функция правого желудочка сердца у больных ишемическим и геморрагическим инсультами.....	95-99
Глава 5. Влияние современных принципов комплексной интенсивной терапии острых нарушений мозгового кровообращения в остром периоде на функциональное состояние гипокоагулирующей функции легких, системы гемостаза и параметров кровообращения	100-148

5.1. Современные принципы комплексной интенсивной терапии острых нарушений мозгового кровообращения в остром периоде.....	100-124
5.2. Функциональное состояние гипокоагуляционной функции легких и системы гемостаза у больных с ишемическим и геморрагическим инсультами после комплексной интенсивной терапии.....	124-139
5.3. Функциональное состояние центральной и легочной гемодинамики у больных с ишемическим и геморрагическим инсультами после комплексной интенсивной терапии.....	139-146
5.4. Анализ летальности больных ишемическим и геморрагическим инсультами в зависимости от нарушения гипокоагуляционной функции лёгких.....	147-148
Заключение.....	149-158
Выводы.....	159-160
Практические рекомендации.....	160-161
Литература. Библиографические ссылки.	162-189

Список сокращений и условных обозначений

АГ - артериальная гипертония

В-А - вено-артериальная разница

ГИ - геморрагический инсульт

ГФЛ - гипокоагуляционная функция легких

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИИ - ишемический инсульт

КДО - конечный диастолический объем

КМ - кровоизлияние в мозг

КСО - конечный систолический объем

КТ - компьютерная томография

ЛА - легочная артерия

ЛЖСН - левожелудочковая сердечная недостаточность

МКК - малый круг кровообращения

ОАК - отекающая артериальная кровь

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПЖ - правый желудочек

САК - субарахноидальное кровоизлияние

СВ- сердечный выброс

СВК - смешанная венозная кровь

СД - сахарный диабет

СДЛА - систолическое давление в легочной артерии

СНС - симпатическая нервная система

СОЛП - синдром острого легочного повреждения

СрДЛА - среднее давление в легочной артерии

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССС - сердечно-сосудистая система

ТЛТ - тромболитическая терапия

ТМЖПД - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

ФАК - фибринолитическая активность крови

ЦВД - центральное венозное давление

ЦНС - центральная нервная система

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭХОКГ - эхокардиография

Введение

Актуальность. Во всем мире уровень заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), или инсультом, неуклонно прогрессирует и имеет особое социально-экономическое государственное значение не только для развивающихся, но и высокоразвитых стран мира. Основными проблемами ОНМК являются: высокая частота наличия рисков, встречаемости, летальности и инвалидности, что связано с нерешенными вопросами профилактики, развитием органических осложнений, несогласованностью учета некоторых патогенетических аспектов развития ишемических (ИИ) и геморрагических инсультов (ГИ) при диагностике, лечении, профилактике, изменение общих взглядов на частные вопросы их патогенеза и лечения, их неоднородность, а порой и противоречивость и др.

В Российской Федерации ежегодно инсультом заболевают свыше 450 тыс. человек, в течение первого месяца умирают 25%, а к концу года еще около 25%; к труду могут возвратиться не более 15% [24]. В Республике Таджикистан ОНМК встречается с частотой 2,0-3,6, а в условиях города - до 4,0 на 1000 населения [115]. В России из общего числа ОНМК 79,8% составляет ИИ, 16,8% - кровоизлияние в мозг, 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния (САК). За последние годы в Российской Федерации увеличились геморрагические формы ОНМК - до 100000 новых случаев ежегодно, при соотношении мужчин и женщин 1,6:1, с летальностью до 40-50% и инвалидностью у 70-75% у выживших больных. Аналогичные процессы наблюдаются в Республике Таджикистан.

Общая летальность от числа заболевших ОНМК достигает до 40,37% (36,5% у мужчин и 43,4% у женщин), при этом от ИИ умирает до 19%, от ГИ - до 79% пациентов [24]. По данным Бердичевского М.Я. с соавт., летальность при ОНМК в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии - 21,8% [11].

Необходимо отметить социально-экономический аспект проблемы, т.к. выжившие остаются инвалидами и до конца жизни нуждаются в уходе и медико-социальной поддержке. По данным Виленского Б.С. и соавт. [24, 25], в США затраты на каждого больного, перенесшего инсульт, составляют 55-75 млн. долларов, а прямые и косвенные затраты, связанные с проблемой инсульта, составляют ежегодно 30 млрд. долларов, что приносит значительный ущерб обществу и государству.

Несмотря на достижения современной медицинской науки и техники, разработанные рекомендации по лечению больных с ОНМК: «Рекомендации Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководство для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденное Инсульт-Ассоциацией США) и руководства, разработанные и принятые Национальной Ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации, летальность, инвалидность при ИИ и ГИ не имеет тенденции к снижению, что указывает на проблемы в профилактике, диагностике и лечении данной патологии, а также необходимости дальнейшего углубленного изучения этой проблемы.

Проведённые исследования во всем мире еще раз показали противоречивость мнений относительно эффективности многих диагностических процедур и лечебных мероприятий, а многие публикации отражают определенные изменения прежних взглядов на различные частные вопросы в проблеме ОНМК.

Многие исследования по ОНМК были направлены на изучение механизмов развития, течения и исходов ИИ и ГИ, разработку и внедрение препаратов нейропротективного действия (концепция первичной и вторичной нейропротекции), совершенствование диагностических и терапевтических алгоритмов с внедрением современных высокоинформативных нейрорадиологических методик - КТ, МРТ и ПЭТ, нейрохирургических операции при ГИ, а также использование новых эффективных препаратов, в том числе ин-

гибиторов АПФ и статинов, тромболизиса и др. [39,40, 58, 59, 70, 74, 129, 166, 173, 199].

Однако, до сегодняшнего дня остаются открытыми вопросы влияния метаболических функций легких и их роль в процессах и патогенетических механизмах ОНМК, развития не только легочных, но и других органных осложнений, так как в последние годы неоспоримо доказано огромное влияние легочной ткани на метаболические процессы в организме, в частности на систему гемостаза (свертывания, антикоагуляции и фибринолиза), биологически активные вещества, кислотно-основное состояние (КОС) и водно-электролитный обмен, токсические продукты, общий и регионарный кровоток и др. [4, 85, 95, 116, 169]. При ОНМК, поскольку он является критическим состоянием, меняется функциональное состояние многих систем организма, обеспечивающих нормальное состояние системы кровообращения и гомеостаз [2, 5, 8, 34-36, 54, 57, 92, 100, 131, 142, 144, 159, 192, 206]. При этом ведущую роль играет эндотелиальная дисфункция с развитием мультифокального комплекса нарушений, пусковым механизмом которого является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свертывания, фибринолиза и образования кининов, которая провоцируется повреждающим фактором и поддерживается выраженной гипоксией.

До сих пор клиницисты не обладают информацией о влиянии легких на систему гемостаза, изменения общей, легочной и церебральной гемодинамики, патогенетических механизмах связанных с ними различных осложнений, что затрудняет процессы профилактики, диагностики и лечения больных ИИ и ГИ. Некоторые возможности их решения представлены в данной диссертационной работе.

Цель работы. Изучение влияния гипокоагулирующей функции легких на гемостаз и гемодинамику в патогенезе, диагностике развития осложнений

острого инсульта, а также разработка методов комплексной интенсивной терапии и профилактики этих нарушений.

Задачи исследования.

1. Выявить у больных ИИ и ГИ в остром периоде общие закономерности нарушения гипокоагулирующей функции легких в зависимости от тяжести течения заболевания.

2. Изучить влияние нарушений гипокоагулирующей функции легких на структурно-геометрические показатели, систолическую, диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ, а также центральную и легочную гемодинамику у больных ИИ и ГИ.

3. Изучить возможность использования данных изменения гемокоагуляционных свойств смешанной венозной и оттекающей от легких артериальной крови для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных ИИ и ГИ в остром периоде.

4. На основании полученных результатов у больных ИИ и ГИ в остром периоде разработать методы комплексной интенсивной терапии выявленных нарушений гипокоагулирующей функции легких и гемодинамики, а также провести сравнительную оценку с традиционным лечением.

Научная новизна. Впервые в клинической практике у больных в остром периоде ИИ и ГИ выявлены общие закономерности нарушения гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ) в зависимости от тяжести течения заболевания.

Оценена и сравнена стадийность нарушений ГФЛ у больных ИИ, ГИ и её влияние на показатели свертывания, антисвертывания и фибринолитической активности СВК и ОАК.

Выявлены взаимоотягощающее и взаимозависимое влияние стадийности нарушений ГФЛ (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная) на центральную и легочную гемодинамику, а также на структурно-геометрические показатели, систолическую, диастолическую дисфункции

ЛЖ и ПЖ, зависящие от тяжести течения ИИ и ГИ, развившихся осложнений, фоновой патологии.

На основании стадийности нарушения ГФЛ, А-В разницы показателей гемостаза, типа гемодинамики и уровня легочной гипертензии предложены способы для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных ИИ и ГИ в остром периоде.

На основании полученных результатов стадийности нарушения ГФЛ, гемостаза, типа диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ, кровотока в ЛА и её давления у больных ИИ и ГИ в остром периоде разработаны методы комплексной интенсивной терапии и их ранней коррекции, также проведена сравнительная оценка с традиционным протокольным лечением.

Практическая значимость. Полученные новые данные о патогенетических звеньях нарушения участия легких в регуляции гемостаза (стадийность нарушения ГФЛ) в зависимости от тяжести течения ОНМК, их взаимозависимого и взаимоотягощающего влияния на общую и легочную гемодинамику позволили разработать и предложить методы ранней диагностики осложнений (ДВС, микротромбоза в легких, легочной гипертензии), объективно оценить тяжесть состояния пациентов, способы профилактики, а также программу КИТ (базисной в сочетании с патогенетической и специфической) с учетом выявленных сдвигов, что позволило улучшить результаты лечения, достигнуть более ранней реконвалесценции и снизить летальность больных: при ИИ на 4,7%, при ГИ на 7,6%.

Получены три рационализаторских предложения:

1. Способ коррекции гипокоагулирующей функции легких у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№1 от 28.02.2018 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А.);

2. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№2 от 28.02.2018г.

Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А., Муминов А.М.);

3. Способ коррекции легочной гипертензии у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№3 от 28.02.2018 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А.)

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности стадийности нарушения гипокоагулирующей функции легких (компенсированная - 1а начальная и 1б выраженная; субкомпенсированная; декомпенсированная – 3а с обратимыми изменениями и 3бс необратимыми изменениями).

2. В зависимости от тяжести у больных ИИ и ГИ в остром периоде имеются взаимозависимые и взаимоотягощающие процессы стадийности нарушения ГФЛ, гемостаза, легочной гипертензии и режимов кровообращения, вследствие чего происходит концентрическое ремоделирование, или концентрическая гипертрофия, левого желудочка с нарушением его систолической и диастолической функции, в основном по I или II типам, также развивается диастолическая дисфункция правого желудочка сердца, что имеет значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики и метаболизма головного мозга.

3. Параметры состояния ГФЛ по А-В разнице у больных ИИ и ГИ в остром периоде могут быть использованы в программе диагностики и мониторинга как критерии и предикторы определения общей степени тяжести, прогноза и летальности, ранней диагностики ДВС-синдрома, синдрома острого легочного повреждения, так как выявлена прямая корреляционная зависимость между ними, стадийностью нарушений ГФЛ и прогрессированием названных синдромов.

4. В остром периоде ИИ и ГИ включение в программу комплексной интенсивной терапии больных методов профилактики и лечения выявленных

нарушений ГФЛ, при которых развиваются ДВС и микротромбообразование, легочная гипертензия и эндотелиальная дисфункция, соответствует современным требованиям поддержания физиологических параметров мозгового кровотока в пределах ауторегуляции, восстановления ранней реперфузии, профилактике и снижению уровня внутричерепного давления, вазогенного и ишемического отека головного мозга, а также вторичного повреждения ЦНС.

Личный вклад соискателя. Автором лично разработан дизайн исследования, проведен обзор первичных научных исследований и публикаций по проблеме ОНМК, внедрена методика определения метаболических функций легких и динамический анализ параметров гемостаза в СВК и ОАК, гемодинамики, сбор и анализ научной информации, исходя из целей и задач исследования по рандомизированным группам ИИ и ГИ, а также проведен статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны ключевые положения в патогенезе развития осложнений, новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором подготовлены доклады, материалы и опубликованы статьи, выступления на научных конференциях, а результаты НИР отражены в 3 рационализаторских предложениях, апробированы в профильных отделениях реаниматологии и интенсивной терапии, неврологии. Автор участвовал в диагностике и лечении всех больных ОНМК, проводил наблюдение и контрольные исследования пациентов до и после лечения.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования и его основные положения были представлены в виде докладов на научно-практических конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2014, 2015, 2016, 2017); на объединенном Республиканском обществе анестезиологов и реаниматологов, невропатологов Таджикистана, Ученом совете ГНЦРиД г. Душанбе (2017), на межкафедральном экспертном совете по терапевтическим и хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (Душанбе, 2018).

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационного исследования и применявшиеся методики внедрены в практи-

ку и используются: в отделениях реанимации и интенсивной терапии Национального клинического центра г. Душанбе, Областной клинической больнице Согдийской области, ГУ«Научный центр реанимации и детоксикации г. Душанбе»; внедрены в учебный и научный процессы на кафедрах неврологии, анестезиологии и реаниматологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии, а также кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, используются при чтении лекций и на практических занятиях с курсантами, интернами, ординаторами циклов первичной специализации и усовершенствования.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 научных статей, из них 3 в журналах, поименованных в перечне рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, общей характеристики больных и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 189 страницах, иллюстрирован 6 рисунками и 23 таблицами. Список литературы состоит из 252 источников, в том числе 175 на русском и 77 на иностранных языках.

Глава 1. ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ(ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ) (обзор литературы)

1.1. Этиология, патогенез, диагностика острых нарушений мозгового кровообращения

Инсульт – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующееся внезапным (в течение нескольких минут, часов) появлением очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматики, которая сохраняется более 24 часов или приводит к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие цереброваскулярной патологии [60].

Актуальность совершенствования диагностики и непрерывный поиск оптимизации методов лечения инсультов не вызывают сомнений среди клиницистов, занимающихся проблемами критических состояний: невропатологов, реаниматологов, нейрохирургов, кардиологов. Обусловлено это высокой частотой распространения ОНМК, смертности и инвалидизации, т.к. из числа этой категории больных лишь 20% возвращаются к прежней работе, остальные остаются инвалидами, более трети из них требуют постороннего ухода [19, 24].

По данным различных исследований, частота возникновения инсультов неуклонно прогрессирует [19, 25, 43]. ВОЗ констатирует общее увеличение заболеваемости этой патологией с 1,5 до 5,1 на 1 000 населения. От ОНМК в мире каждый год погибают свыше 5 млн. человек [43, 180, 187], доводя показатели смертности до 11-12% даже в экономически развитых странах [41, 66, 178]. Летальность от инсультов находится на третьем месте после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ, сосудистые заболевания головного мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и общей смертности населения (23,4%) [132]. Общая ле-

тальность при инсультах, по данным Верещагина Н.В. и соавт., составляет 10-35% [21]. Инвалидизация при данной патологии также достаточно высока: в 60-80% случаев – частичная, в 5-13% - полная [43, 124, 160]. Исследователи отмечают прямую зависимость между низким экономическим статусом страны и увеличением смертности, а также высокую социальную и медицинскую нагрузку в связи с инсультами [68, 79, 108, 112, 132, 137, 138, 149, 161, 178, 181, 194, 202, 216].

Согласно данным, полученным среди стран СНГ, по уровню смертности от инсультов лидирует Россия (251 на 100 тыс. населения), далее – Кыргызстан (237 на 100 тыс. населения) [15, 21, 43, 67]. Ими же была установлена 10-кратная разница в уровне заболеваемости ОНМК между экономически более и менее развитыми странами, а также тот факт, что, начиная с 70-х годов прошлого столетия и по настоящее время, в первых уровень заболеваемости увеличился на 42%, а во вторых – более чем на 100%. Материальный ущерб, наносимый государству последствиями ОНМК, в России составляет от 16 до 22 млрд. долларов в год [133]. Подобные сведения приводят ряд других авторов, которые свидетельствуют о высоких показателях летальности от инсультов в России – 374 на 100 тыс. населения [7, 43, 67, 132].

Неутешительны данные по Республике Таджикистан. Согласно проведенным исследованиям, заболеваемость ОНМК встречается с частотой 2,0-3,6, а в условиях города - до 4,0 на 1000 населения [115].

Этиологически в настоящее время выделяют три основных типа ОНМК: инфаркт мозга (ишемический инсульт), кровоизлияние в мозг (по некоторым данным, также нетравматические подбололочные кровоизлияния), которые выделяют в геморрагический инсульт, и субарахноидальное кровоизлияние. Если неврологический дефицит ликвидируется в течение 24 часов, то можно говорить о преходящих (транзиторных) нарушениях мозгового кровообращения, в течение трёх недель – о малом инсульте.

По данным многоцентровых международных исследований, соотношение ишемического и геморрагического вариантов инсульта определяется как 4:1 – 5:1 (80-85% и 15-20%) [65, 132].

Ишемический инсульт (ИИ) чаще развивается у пациентов старше 60 лет, т.е. в пожилом и старческом возрастах, чаще ночью, без нарушения сознания. Факторами риска у таких пациентов являются: инфаркт миокарда в анамнезе, метаболический синдром, нарушения сердечного ритма и проводимости и др. [78, 79, 84] Однако, ведущими причинами у них все же являются атеросклероз, артериальная гипертензия либо сочетание этих двух факторов [15, 38, 51, 53, 180, 182, 187, 195, 210, 214, 217, 227].

В соответствии с критериями ВОЗ, ишемический инсульт определяют как «острое очаговое неврологическое нарушение с клиническими проявлениями, сохраняющимися в течение более 24 ч, вероятной причиной которого служит ишемия головного мозга» [60].

В настоящее время неоспоримой является концепция гетерогенности инсульта с определением подтипов ишемического инсульта, при этом особенности каждого до сих пор уточняются и систематизируются [20, 62, 107]. ИИ обычно возникает при сужении или закупорке церебральных артерий, например, тромбами. Последние либо формируются непосредственно в сосудах головного мозга, либо попадают из другой части тела. Научно выделяют следующие разновидности ИИ: атеротромботический (встречается в 34%), кардиоэмболический (22%), гемодинамический (15%), лакунарный (20-22%), а также инсульт по типу гемореологической микроокклюзии (7-9%) [17, 42, 58, 131].

Основную роль в патогенезе атеротромботических нарушений играет атеросклеротическая бляшка, возникающая вследствие атеросклероза крупных или средних церебральных артерий, сужающая просвет сосуда, с последующим формированием тромба и опасностью артерио-артериальной эмболии [31, 39, 49, 91, 101]. Вследствие нарушения ламинарности кровяного потока в области атеросклеротической бляшки возникает адгезия с последующей аг-

регацией тромбоцитов, возникает тромбоз с последующим формированием инфаркта в бассейне пораженной артерии [17, 24]. Ряд авторов указывают на изменение нервного аппарата сосудистой стенки в зоне бляшки и повышение васкуляризации за счет *vasa vasorum* [10, 17]. При этом отмечается риск кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку, поэтому внезапное увеличение ее объема вызывает редукцию кровотока по данной артерии [119]. Необходимо отметить, что большое значение имеет сочетанное атеросклеротическое поражение МАГ, степень «суммарного стеноза», что влияет на состояние цереброваскулярной реактивности мозга и является одним из ведущих факторов в возникновении ишемических инсультов [15, 17, 29, 31, 33, 42]. Клиника этого вида ОНМК нарастает постепенно, в течение нескольких часов или дней, чаще во сне. Этому состоянию могут предшествовать транзиторные ишемические атаки [10, 68, 87].

Кардиоэмболический инсульт возникает вследствие полной или частичной тромботической закупорки артерии. Чаще возникает на фоне сердечной патологии (изменения в полостях или клапанах сердца, постинфарктной кардиосклероз, эндокардит и др.), развивается внезапно с быстрым нарастанием клинических симптомов. Эмбол чаще имеет гетерогенную структуру, формируется в левых отделах сердца или на клапанах [71, 131, 163]. В формировании эмболизации фрагментами тромба сосудов мозга определённую роль играет мерцание предсердий [24, 131]. Причиной кардиоэмболического инсульта зачастую является резкий подъем артериального давления, что вызывает быстрое перемещение в артерии мозга эмболов из полостей сердца или фрагментов атеросклеротических бляшек.

В патогенезе гемодинамических инсультов основную роль отводят патологии сердца: на фоне полной или частичной атриовентрикулярной блокады, при слабости синусового ритма и нарушениях сократимости левого желудочка возникающая брадиаритмия является основным фактором риска из-за уменьшения артериального давления или при резком сокращении минутного объема сердца [14, 131]. Заболевание возникает внезапно или ступе-

необразно, больной находится в состоянии покоя или занимается активной деятельностью. Ему способствуют атеросклероз, септальный стеноз артерий, аномалии сосудов мозга [7, 15, 31, 48, 60, 63, 134, 230, 244]. Гемодинамический ИИ часто возникает из-за резкой декомпенсации центральной гемодинамики или остро возникшей гиперкоагуляции[17].

Лакунарный инсульт возникает вследствие структурного поражения мелких внутримозговых, перфорирующих, артерий – облитерирующий липоглиалиноз, ангионекроз, фибриноидный некроз, микроатеромы и пр. Возникает в основном на фоне артериальной гипертензии, стенозирующего атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий, артерио-артериальной и кардиогенной эмболии, нарушении общей и церебральной гемодинамики и реологических сдвигов крови [50, 131]. Развитие постепенное, за нескольких часов. Типичная локализация - подкорковые структуры (подкорковые ядра, внутренняя капсула, белое вещество семиовального центра, основание моста) [60, 69].

Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии развивается вследствие глубоких гемореологических изменений, нарушений свертываемости крови (гемостаза) и растворения внутрисосудистых тромбов и внесосудистых отложений фибрина (фибринолиза). Ведущую роль в этом случае играет эндотелиальная дисфункция сосудистой стенки [60, 131, 145, 168]. Она реализуется дисбалансом синтеза прокоагулянтов (увеличение образования фактора фон Виллебранда) и антикоагулянтов (снижение выработки антитромбина III), а также снижением вазодилатации [81, 83, 111, 248]. Наблюдающаяся в первые сутки инсульта гиперкоагуляция обусловлена стрессорной реакцией системы гемостаза на развившийся инсульт и тканевую гипоксию [61, 114, 129, 139]. В норме эндотелийзависимая вазодилатация обусловлена продукцией оксида азота, эндотелиального гиперполяризующего фактора и простациклина. При этом патологическая вазоконстрикция обусловлена недостатком продукции факторов расслабления и выделением эндотелинов, ангиотензина II, тромбоксана A₂, простагландина F_{2α}, являю-

щихся собственными вазоконстрикторами [18, 27, 28, 46, 127]. Однако, часто имеются сообщения, выделяющие в качестве главной составляющей эндотелиальной дисфункции недостаточность продукции оксида азота –NO [44, 45, 52, 178, 215].

Научными исследованиями доказано, что максимум проявлений дисбаланса про- и коагуляции в сторону последней отмечается у пациентов в остром периоде ишемического инсульта [111, 141, 171, 221]. В острейшем же периоде нарушения антикоагулянтной функции эндотелия носят универсальный характер и не зависят от патогенетического подтипа ИИ. При этом авторы отмечают относительную зависимость выраженности неврологического дефицита от степени дисфункции эндотелия [141,Э 179].

Вообще в последнее время уделяется особенное внимание возникновению дисфункции эндотелия в патогенезе любых сосудистых заболеваний [86, 165, 168, 184, 185, 189, 193, 201, 201, 224, 249, 251, 252]. Сосудистый эндотелий – огромная по площади, метаболически активная ткань, служащая наряду с сосудистой стенкой барьером между кровью и тканями организма. Он выполняет множество функций: контролирует сосудистый тонус путем синтеза вазоконстрикторов и дилататоров, обеспечивает атромбогенность сосудистой стенки, регулируя адгезию и агрегацию тромбоцитов, синтезирует про- и антикоагулянты, проявляет фибринолитическую активность и др. [141, 165, 247, 208]. Соответственно эндотелиальная дисфункция (ЭД) выражается дисбалансом выработки названных веществ и проявляется структурными и функциональными изменениями самих эндотелиоцитов, их функциональной разбалансировкой и патологией сосудистого тонуса. Отмечается снижение вазодилатации, развивается провоспалительное и протромботическое состояние. Основными механизмами снижения вазодилатации при ЭД являются: снижение продукции оксида азота, оксидативный стресс и снижение гиперполяризующего фактора [165, 213, 220, 237]. ЭД является универсальным механизмом развития тромбоза, внутрисосудистой активации лейкоцитов и тромбоцитов, неоангиогенеза и сосудистого ремоделирования [141, 193, 207,

240]. Все эти факторы играют важную роль в возникновении и прогрессировании цереброваскулярной патологии. На начальных стадиях ЭД протекает скрыто, этиология до конца не известна, имеются работы, свидетельствующие о наследственной предрасположенности к данному состоянию [225, 228, 236].

При возникновении острого нарушения мозгового кровообращения включается система его регуляции, направленная на обеспечение адекватных оксигенации и доставку глюкозы к тканям головного мозга. Функциональная стабильность церебральной гемодинамики зависит от реактивности мозговых сосудов и степени развития коллатерального кровообращения по системе виллизиева круга и лептоменингеальных анастомозов [17, 172]. Коллатеральное кровообращение в свою очередь определяется анатомическими, гемодинамическими и физиологическими факторами.

В норме уровень мозгового кровотока зависит от возраста и в среднем составляет 50 мл/100г вещества мозга в 1 мин. [17, 88]. По данным Борисовой О.М., снижение мозгового кровотока ниже 10 мл/100 г/мин. рассматривается как инфарктный порог нарушения церебральной гемодинамики, при этом область мозга становится необратимо поврежденной очень быстро - в течение 6-8 минут с момента появления первых клинических симптомов. Формируется так называемое «сердце» или «ядерная зона инфаркта» [17]. При кровотоке выше 20 мл/100 г/мин энергетический метаболизм в целом сохранен, и присутствуют лишь функциональные, но не структурные ишемические изменения. В центре зоны ишемии показатели кровотока близки к инфарктному порогу, а по периферии - функциональному порогу. В течение нескольких часов центральный «точечный» инфаркт окружен ишемизированной, однако живой тканью - зоной «ишемической полутени» или пенумбры, в которой нейроны относительно сохранены и возможно их восстановление [17].

Геморрагические инсульты возникают реже ишемических, но с более тяжёлыми последствиями - смертью или полным обездвиживанием пациента.

Данный вид инсульта случается при появлении в стенке артерии, кровоснабжающей тот или иной участок мозга, разрыва, через который кровь поступает в ткань головного мозга. Чаще данным видом ОНМК страдают пациенты в возрасте от сорока пяти до шестидесяти лет с артериальной гипертензией, церебральным атеросклерозом или при их сочетании. На фоне перечисленных заболеваний формируется гиалиноз артерий малого калибра головного мозга с последующим локальным некрозом интимы сосудов, множественными микроаневризмами, в стенках которых при наличии гетерогенных факторов развития ОНМК происходит разрыв с последующим формированием гематом или диапедезным пропитыванием ткани мозга [60, 64, 131]. Дальнейшие патофизиологические изменения обусловлены увеличением внутричерепного давления и отёком мозга, гипоперфузией мозговой ткани, вторичными ишемическими поражениями [64].

При субарахноидальном кровоизлиянии патологическое накопление крови происходит в субарахноидальном пространстве, происходящем вследствие разрыва врождённых или приобретённых аневризм сосудов головного мозга. Впоследствии развиваются нарушения системной и регионарной гемодинамики, вследствие выброса большого количества БАВ возникает тотальный ангиоспазм с развитием отёка и гипоперфузии головного мозга [64, 70, 94]. Это поражение может возникнуть в возрасте от тридцати до шестидесяти лет.

Инфаркт мозга может подвергаться геморрагической трансформации. На этот счет существует гипотеза реперфузионно-геморрагической трансформации, которая основой возникшей геморрагии считает эмболию, приводящую к ишемии в дистальных отделах капиллярного русла. На этом фоне наступает фрагментация эмбола, в зоне ишемии повышается артериальное давление, что приводит к разрыву ишемизированных артериол и капилляров [17, 60].

Для врачей как первичного медицинского звена, так и специализированных отделений важной является своевременная топическая диагностика

ОНМК. В первую очередь, к ней относится специфический набор клинических признаков для распознавания характера мозговой катастрофы: общемозговых, очаговых и менингеальных симптомов. Для постановки диагноза необходима комплексная оценка симптомов этих групп [16, 158].

К общемозговой симптоматике относят головную боль, тошноту, рвоту и изменения сознания. Они наиболее выражены для кровоизлияний в мозг, по сравнению с ишемическими нарушениями. Менингеальный синдром обусловлен раздражением мозговых оболочек кровью, наиболее выражен при субарахноидальных кровоизлияниях и проявляется симптомами Кернига, Брудзинского и ригидностью затылочных мышц. При ишемических инсультах данная симптоматика отсутствует [99, 121, 130, 175, 188].

Очаговая неврологическая симптоматика отражает локализацию поражения. При оценке очаговых симптомов исследуют размер, форму зрачков и положение глазных яблок, реакцию зрачков на свет, состояние глазных щелей и носогубных складок, положение языка по отношению к средней линии, глотание, артикуляцию, объем движений в конечностях (при сохранении сознания больного) или характер пассивных движений (если больной в коматозном состоянии), следующих за подниманием конечностей, силу мышц, мышечный тонус, состояние сухожильных рефлексов конечностей, чувствительность тела [64, 98, 205]. Здесь, наоборот, разнообразные симптомы наиболее выражены при ишемических инсультах: двигательные и чувствительные нарушения, анизокория, нистагм, косоглазие, дисфагия и пр. При коматозных состояниях диагностическая ценность данных симптомов снижается, поэтому проведение дифференциального диагноза представляет определенные трудности.

Поэтому для современной точной диагностики необходим комплекс инструментальной диагностики с применением новейших высокоинформативных технологий и аппаратуры. Так, прогностическистораживающим является наличие крови при люмбальной пункции, хотя ее информативность вызывает определенные сомнения. Поэтому в настоящее время показания к

ее проведению сужены и выполняют её только при отсутствии клинических и инструментальных признаков дислокации мозга [24, 60].

Основными методами диагностики являются компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ), желательно с введением рентгено- и магнитноконтрастных веществ, которые позволяют провести как раннюю, так и дифференциальную диагностику ОНМК [1, 6, 22, 24, 73, 75-77, 82, 136, 148 153, 155, 167, 218, 242].

Высокоинформативными являются инвазивные методы исследования (пункция и катетеризация желудочков головного мозга) для определения внутричерепной гипертензии, однако, вследствие высокого риска и недостаточной оснащённости клиник в настоящее время применение этих методик ограничено [72].

Уровень оксигенации оттекающей от мозга венозной крови можно исследовать как инвазивно (ретроградная катетеризация яремной вены), так и неинвазивно (параинфракрасная спектроскопия).

Применение ультразвуковых методик с целью детализации мозговой катастрофы несколько ограничено из-за эхонепроницаемости костей черепа, а через «окна», располагающиеся в области чешуи височной кости и в глазнице, нельзя визуализировать все структуры мозга.

Информативным также является ЭхоКГ, ЭКГ- исследование, в основном для констатации наличия сердечных заболеваний. При их «застывшей» динамике можно говорить о благоприятном прогнозе исхода инсульта [13, 33, 89, 110, 156, 157, 162].

Необходим также мониторинг параметров центральной и легочной гемодинамики, а также лабораторных показателей – гемоглобин, гематокрит, особенно для контроля проводимой терапии гемодилютантами и коагулянтами, КОС, газового состава крови, уровня глюкозы и др. [177]

В настоящее время имеется все больше доказательств, что некоторые маркеры ЭД являются предикторами развития сердечно-сосудистых катастроф. К ним, например, относятся интерлейкин-19, оксид азота, эндотелин-1

и др. Поэтому, используя неинвазивное исследование функции эндотелия, можно прогнозировать развитие тех или иных сосудистых осложнений у пациентов из группы риска, а также осуществлять прогноз при уже имеющихся нарушениях. В настоящее время широко используют ультразвуковые методы диагностики – манжеточную пробу с исследованием потоковой вазодилатации, основанной на реактивной гиперемии сосудов при проведении эндотелийзависимой пробы (у пациентов с лакунарным подтипом ИИ меньше, чем при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах) [46, 56, 105, 200]. Исследуют величину микроальбуминурии, которая также связана с ЭД и коррелирует с риском смертельного исхода, например, при сахарном диабете [165, 204]; ангиотензина II, являющегося маркером активизации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и участвующего в ремоделировании сосудистой стенки; гомоцистеина и др. С помощью их балансировки в ряде случаев удастся коррекция ЭД.

Гемостазиологические тесты дают возможность оценить роль коагулопатических синдромов в патогенезе нарушений мозгового кровообращения.

1.2. Система гемостаза при остром нарушении мозгового кровообращения. Роль легких в регуляции системы гемостаза при критических состояниях.

Как указывалось выше, в основе патогенеза ишемического инсульта независимо от причин и механизмов его развития лежит усиление коагуляционного потенциала и изменение реологических свойств крови. При геморрагическом инсульте также может отмечаться декомпенсация в одном или нескольких звеньях гемостаза, вплоть до тяжелой формы коагулопатии – синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [34-36]. Вслед за тромбозом может возникнуть кровоизлияние, а затем эмболия сосудов головного мозга. Патогенетической основой развития осложнений бывает некроз мозговой ткани, который провоцирует внутрисосудистую коагуляцию, при этом очаги распада ткани мозга при ишемии являются источ-

ником поступления в кровь тканевого тромбопластина - мощного прокоагулянта. Следствием этого являются повышение коагуляционного потенциала, стойкая гиперкоагуляции и декомпенсация фибринолитической системы [24, 36, 229, 243].

Система гемостаза представляет собой постоянно функционирующую многокомпонентную систему, в которой уравновешены процессы активации и ингибиции как в клеточном (эндотелиально-тромбоцитарном), так и в ферментных звеньях (свертывание крови и фибринолиз).

Осуществляется гемостаз за счет взаимодействия трех функционально-структурных компонентов:

- эндотелия стенки кровеносных сосудов;
- тромбоцитов;
- плазменных ферментных систем – свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой и системы комплемента.

Необходимо подчеркнуть, что у 57% больных с ишемическим инсультом наблюдается гиперагрегация тромбоцитов. Кровяные пластинки играют особую роль как в развитии, так и в течении инсульта, так как активация тромбоцитов влечет за собой выброс мощного проагреганта – тромбоксана A₂, а также связывание белковых комплексов с гликопротеидными рецепторами IIb/IIIa мембраны тромбоцитов [2, 34, 144, 186, 213].

Поскольку гиперагрегация тромбоцитов ведет к реологическим нарушениям крови, повышая ее вязкость и тем самым ухудшая церебральную микроциркуляцию, это может привести к возникновению одного из подтипов ишемического инсульта (гемореологического). У таких больных выявляется диссоциация между умеренным неврологическим дефицитом и значительными нарушениями в системе первичного и вторичного гемостаза. Такой вариант протекает по типу «малого» инсульта и встречается у 6-8% больных.

Грубые нарушения как первичного, так и вторичного гемостаза характерны для атеротромботического инсульта, при этой форме резко возрастает

концентрация тромбосана A2, повышается содержание комплексов тромбин-антитромбин III, Д-димера [229].

При кардиоэмболическом инсульте отмечается умеренная активация вторичного гемостаза, но возрастает активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Лакунарный инсульт также сопровождается изменениями первичного и вторичного гемостаза. Изменения незначительны, возникают локально и быстро восстанавливаются при компенсации системы фибринолиза или адекватном лечении.

Через несколько часов после появления очаговых неврологических симптомов отмечается повышение концентрации фибриногена у большинства больных с ИИ [35].

Установлено, что полиморфизм ишемического инсульта зависит от разнообразия непосредственных причин, приводящих к формированию инфаркта мозга, и от патофизиологических особенностей этого процесса [34]. К ним относятся: скорость развития зоны инфаркта, компенсаторные возможности коллатерального кровообращения, диаметр и длина закупоренного сосуда, функциональное состояние общего кровообращения, цереброваскулярная реактивность и механизмы ауторегуляции, сдвиги реологии, гемостаза и др. От них механизмов зависят характер инсульта, степень тяжести, течение, а также перспективы восстановления функционального состояния мозговой ткани.

При геморрагическом инсульте выявляется сочетание умеренной гиперкоагуляции с резкими колебаниями угнетенной фибринолитической активности крови в различные сроки острого периода, лишь в первые сутки фибринолиз может быть повышен [36].

Таким образом, синдром гиперкоагуляции является наиболее частым и универсальным коагулопатическим синдромом как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте.

Нарушение гемостаза может усугубляться вплоть до возникновения ДВС-синдрома. Суть этого синдрома заключается в том, что развивается рас-сеянное свертывание крови в сосудистом русле с образованием огромного количества микросгустков и агрегатов клеток крови, которые в первую оче-редь поражают микроциркуляторное русло, в том числе легочной ткани, обу-словливая развитие нарушений их метаболической активности. Эти процессы вызывают нарушение кровообращения, вплоть до дистрофических измене-ний. Доказано, что наиболее чувствительными маркерами ДВС-синдрома яв-ляются уровни РФМК, фибриногена и тромбоцитов [143].

Поэтому сегодня обоснованно и необходимо определение маркеров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а также активации свертывания крови и фибринолиза у больных с цереброваскулярной патологией, особенно при инсультах.

В настоящее время к органам, регулирующим свёртываемость крови, также относят лёгкие. Регуляция реализуется их фибринолитической и анти-коагулянтной способностью [95, 169], конкретно - эндотелиальной выстил-кой сосудов легких. Эндотелий синтезирует факторы свертывающей (тром-бопластин, факторы VII, VIII) и антисвертывающей (гепарин) систем крови [95, 169], тем самым регулируя агрегатное состояние крови.

Другой фактор свертывания - тромбопластин [95] - сосредоточен в эн-дотелии легочных капилляров и альвеолярном эпителии, его синтез увели-чивается или снижается в зависимости от концентрации в притекающей к легким крови. В легких также синтезируется активатор плазминогена, обес-печивает синтез протеолитического фермента плазмина, являющегося неотъ-емлемой составной частью фибринолиза [85, 95].

Легкие снижают гемостатический потенциал крови, проходящей по малому кругу кровообращения, обеспечивая высокую фибринолитическую способность за счет увеличения содержания активаторов плазминогена и снижения уровня ингибиторов фибринолиза, о чем написано выше [4, 116, 169]. Учитывая вышеизложенное, мы считаем, что без учета влияния легких

на гомеостаз организма невозможно разработать полноценное лечение больных при любых критических состояниях, включая ОНМК.

1.3. Особенности гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при инсультах

Инсульт - завершающий этап сложной цепи взаимосвязанных и взаимообусловленных постепенно развивающихся морфологических изменений артериальной системы, нарушений сердечной деятельности, центральной и церебральной гемодинамики [128, 143]. Поэтому острое нарушение мозгового кровообращения всегда изменяет центральную гемодинамику (ЦГД). Состояние общей гемодинамики, а именно гемодинамическая стабильность, адекватная искусственная вентиляция легких, нормализация внутричерепного давления (ВЧД) способствуют адекватной перфузии головного мозга, что является важнейшей задачей терапии ОНМК. Несмотря на очевидную важность проблемы, взаимосвязь между параметрами центральной, легочной гемодинамики и внутричерепным перфузионным давлением все еще до конца не изучена, данные различных авторов бывают противоречивыми и далеки от окончательных рекомендаций [37, 55, 80, 122].

Основными измеряемыми и расчетными параметрами центральной гемодинамики (ЦГД) при изучении являются: среднее артериальное давление (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ), сердечный выброс (СВ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), конечный диастолический объем (КДО), фракция изгнания (ФИ), индекс сократимости левого желудочка (ИСЛЖ) и др.

Исследователи сообщают, что при ишемическом и геморрагическом инсультах отмечается сохранность системного кровотока, при этом САД остается в пределах физиологической нормы, хотя на достаточно высоких цифрах [117, 150, 164]. Однако, более высокие значения САД отмечаются у больных с геморрагическим инсультом. СИ до 3-х суток достоверно выше

при геморрагическом инсульте, затем эта разница исчезает, чаще под влиянием инотропных и вазопрессорных препаратов. Снижение на начальных этапах СИ при ишемическом инсульте обусловлено повышением ОПСС на фоне сердечно-сосудистой патологии, компенсаторного увеличения ЧСС и развитием вследствие дислокации стволовых структур головного мозга патологической стимуляции прессорных зон, то есть повышения нейрогенного сосудистого тонуса [80, 118, 147, 151, 190, 234]. Снижение ФИ и ИСЛЖ, которые отражают сократительную способность сердца, у всех пациентов свидетельствует о наличии признаков сердечной недостаточности. Проведя подробное исследование, авторы заключают, что характер нарушения центральной гемодинамики зависит от вида ОНМК. При ИИ в первые 5 суток отмечается гипокинетический тип кровообращения, при ГИ — нормокинетический. В качестве причины изменения центральной гемодинамики указывают дислокацию головного мозга с нарушением функции стволовых структур из-за нарастания внутричерепного давления [80, 183]. Другие исследователи также подтверждают факт наличия разных вариантов кровообращения у этих пациентов (гиподинамический, нормодинамический и гипердинамический), выделяя прогностически неблагоприятный тип — гипокинетический ($СИ < 2 \text{ л/мин/м}^2$), а нормокинетический ($СИ > 2 \text{ л/мин/м}^2$) рассматривают как хороший прогноз для жизни пациента [143]. Сычева М.А., изучая особенности адаптационно-компенсаторных механизмов системной гемодинамики в острейшем периоде инсульта, обосновывает необходимость поддержания целевого уровня САД не меньше 110 мм рт.ст., сохранение нормодинамической реакции системной гемодинамики и объем инфузионной поддержки из расчета физиологической потребности (30 мл/кг) в острейшем периоде инсульта, что позволяет обеспечить полноценные церебрально-перфузионные отношения в поврежденном мозге и приводит к благоприятному функциональному исходу заболевания [143].

1.4. Современные принципы терапии мозгового инсульта

Лечение ОНМК представляет одну из сложнейших задач современной медицины. Высочайшая организация нервной системы и её структурных составляющих, скорейшее развитие метаболических сдвигов в ответ на колебания её функционального состояния вплоть до развития необратимых процессов, трудности диагностики зачастую не оставляют врачу достаточного времени для адекватной оценки меняющегося состояния пациента с мозговой катастрофой. Многолетние рандомизированные исследования, проводимые с целью разработки предельно чётких алгоритмов лечения больных с инсультами, зачастую противоречат друг другу, постоянно изменяются и дополняются. Судя по высоким цифрам летальности при этой патологии, они все еще далеки от совершенства и окончательно не решены. Тем не менее, на сегодняшний день клиницистам даны вполне конкретные рекомендации, разработанные и отраженные в протоколах лечения ведущих мировых неврологических клиник: «Рекомендации Европейской ”инсульт-инициативы по лечению” инсультов» (European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management); «Руководство для раннего лечения больных ИИ» (Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke) - Инсульт-Ассоциация США; «Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» - Национальная ассоциация по борьбе с инсультом МЗиСЗ РФ и др. При этом, как в них указывается, основная цель лечения ОНМК – обеспечение полноценного независимого социального, а не биологического существования пациента [23, 24, 57-60, 176, 194, 199, 209, 211, 231, 239, 244].

Основными задачами лечения больных с ОНМК являются: нормализация функций дыхания и кровообращения; регуляция гомеостаза; снижение отека головного мозга; симптоматическая терапия [23, 24, 57-60, 176, 194, 199, 211, 212, 231, 239, 244].

При ишемическом инсульте – восстановление кровотока в зонах ишемической пренумбры головного мозга (реперфузия). При кровоизлиянии в

мозг – снижение повышенного АД, остановка кровотечения и удаление гематомы, в некоторых случаях устранение источника кровотечения (аневризмы). При САК – остановка кровотечения, устранение источника кровотечения (аневризмы). Также нейропротекция и репаративная терапия [3, 9, 49, 109, 120, 222, 223, 231].

Несмотря на обилие рекомендаций по ведению больных с инсультами, комплекс лечебных мероприятий складывается в единый последовательный алгоритм, состоящий из трёх последовательных частей:

1. базовая терапия нарушений мозгового кровообращения;
2. специальная (патогенетическая) терапия;
3. профилактика и лечение осложнений, возникающих в остром периоде.

Сохранение достаточной реперфузии головного мозга – наиважнейшая составляющая терапии ишемического инсульта (60-140 мм рт.ст.), сюда же входит обеспечение достаточной сатурации (91% и более), метаболический покой в остром периоде мозговой катастрофы, предотвращение жизнеопасных осложнений, профилактика возникновения повторных катастроф и др.

В состав базовой терапии входит защита дыхательных путей, как механическая, так и метаболическая: санация, поддержание необходимой оксигенации - при необходимости интубация, инсуффляция увлажненного кислорода (2-4 л/мин). Больным с тяжелыми неврологическими проявлениями – дыхательная недостаточность, гипоксемия, гипокапния, нарушения сознания – показана ранняя интубация, при бульбарном или псевдобульбарном параличе – ранняя трахеостомия [24, 60]. Если сатурация снижена больше 91% или имеются признаки нарастания угнетения сознания, показана ИВЛ. Эти мероприятия проводят с целью сохранения жизнеспособности частично пораженных нейронов в области пренумбры. Сатурация артериальной крови должна быть не ниже 94%.

В связи с частым возникновением осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы больным производят тщательный ЭКГ-мониторинг (риск развития аритмии), контроль уровней ЦВД и АД. Поддержание системной гемодинамики в режиме нормокINETического уровня кровообращения является предиктором благоприятного исхода [143]. Так как зачастую после перенесенного инсульта у больных снижается системное артериальное давление, производят его коррекцию. Обнаружен факт прямой корреляционной зависимости снижения АД от объема и тяжести поражения головного мозга, т.е. чем обширнее зона ишемии, либо имеется инфаркт мозга, сепсис и др., тем выраженнее уровень гипотензии. Здесь, однако, существует опасность дальнейшего ишемического прогрессирования в мозговой ткани, т.к. мозговой кровоток в области пренумбры зависит от среднего АД. Дабы избежать этого осложнения, стараются резко не снижать АД. Для этого отменяют все гипотензивные препараты, а терапию возобновляют в раннем постинсультном периоде – на 3-7 день, при выборе доз препаратов исходят из реальной клинической ситуации. И лишь спустя 2-3 недели подбирают окончательный метод антигипертензивной терапии. Неотложную гипотензивную терапию проводят по строгим показаниям, описанным в клинических рекомендациях по ведению ОНМК [22, 24, 58, 60]. Для снижения синтеза АТII либо с целью блокировки точки его приложения используют ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ-1. Это также является патогенетически обоснованной терапией ЭД.

Для борьбы с угрожающей гипотензией, с целью увеличения мозгового кровообращения в зонах пренумбры, препаратами для поддержания адекватного сердечного выброса (СВ), т.е. перфузионного давления, считают допамин, фенилэфрин, в некоторых случаях добутамин.

Больным с ОНМК контролируют водно-электролитный баланс с целью профилактики снижения ОЦП. Препаратами выбора являются изотонический раствор натрия хлорида, коллоиды, крахмалы в комплексе с нутритивной поддержкой, что обеспечивает постепенную дегидратацию и нормоволемию.

Диуретики не назначают. При возникновении дегидратации возникает нарастание неврологической симптоматики, поэтому контроль водно-электролитного баланса проводят ежедневно либо один раз в двое суток [60].

Больным поддерживают нормальный уровень глюкозы, по возможности не выше 6 ммоль/л. Гипергликемия способствует неврологическому дефициту, усугубляя эндотелиальную дисфункцию [15, 174]. Поэтому необходим строгий контроль уровня глюкозы у этой категории пациентов [97].

При гипертермии вводят антипиретики центрального действия (дифенгидрамин, метамизол натрия), нестероидные противовоспалительные препараты (парацетамол), применяют физические методы охлаждения (холод в область проекции магистральных сосудов), краниальную гипотермию.

Одним из наиболее частых осложнений ОНМК является отек головного мозга. Поэтому больным осуществляют профилактику и коррекцию внутричерепной гипертензии. Развитие дислокационного синдрома при обширном инфаркте мозга, особенно в молодом возрасте, повышает смертность до 80% [146]. Поэтому зачастую решается вопрос о необходимости нейрохирургического вмешательства с целью внутричерепной декомпрессии, что наиболее эффективно в ранние сроки от начала развития мозговой катастрофы [30, 47, 106, 126, 152, 197].

При развитии инфаркта или кровоизлияния в мозжечок с масс-эффектом показаны глюкокортикоиды. При этом дексаметазон и другие аналогичные препараты неэффективны при лечении отёка головного мозга [60, 146].

Для лечения эндотелиальной дисфункции, помимо гипотензивных препаратов группы ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов АТ-1, снижают уровень гомоцистеина при гипергомоцистеинемии назначением фолиевой кислоты. Эффективны также миметики L-аргинина и тетрагидробиоптерин посредством увеличения биодоступности NO [103]. Ацетилсалициловая кислота, снижая оксидативный стресс, улучшает эндотелиальную функцию. Вессел дуэф способствует восстановлению функции эндотелия, нормализует

реологические и гемостатические показатели крови. Эндотелиопротекторной активностью также обладают статины, снижая уровень липидов и обладая плейотропным противовоспалительным эффектом, увеличивая количество циркулирующих клеток-предшественников эндотелия [165]. Аналогичной способностью обладает хофитол и эритропоэтин, стимулирующие синтез клеток-предшественников эндотелия из стромы красного костного мозга. Это новое перспективное направление в лечении периферической ишемии и ишемии миокарда [44, 52, 179].

Наиболее важными при лечении больных с ОНМК является патогенетическая терапия. Её компонентами, согласно протоколу ведения больных, являются: тромболитическая, антитромбоцитарная, ранняя антикоагуляционная терапии, гемодилюция и нейропротекция [3, 9, 24, 49, 58-60].

Специфическая тромболитическая терапия проводится при наличии ишемического инсульта рекомбинантным тканевым активатором плазминогена 0,09 мг/кг внутривенно за 1-2 мин, затем 0,81 мг/кг за 60 мин. либо внутриартериально урокиназа под строгим контролем лабораторных и клинических тестов во избежание развития неконтролируемой геморрагии [24, 60].

Европейским Союзом эта методика одобрена только в течение 3 ч после развития инсульта. Внутриартериальная тромболитическая терапия урокиназой проводится при окклюзии проксимальной части средней мозговой артерии, она показала лучший результат при проведении рандомизированных исследований. Доказана безопасность и эффективность в 6-часовом «терапевтическом окне» [60].

Антитромбоцитарная терапия проводится больным ишемическим инсультом и включает прием ацетилсалициловой кислоты 1 мг/кг массы тела (при наличии ишемического инсульта с первых суток, далее с третьих суток всем пациентам при уровне сознания выше 10 баллов по шкале ком Глазго), пентоксифиллина (с первых суток 800-1200 мг в сутки внутривенно капельно). При сохраняющейся гиперкоагуляции - до 14-х суток в средней дозе 400-

800 мг. Хотя эффективность данного способа лечения невысока [59, 140, 142, 203].

Раннюю антикоагуляционную терапию проводят на 1-3-и сутки [24, 58, 60, 111, 198]. Вводят гепарин натрия (5000 МЕ внутривенно болюсно, затем 1000 МЕ/ч до увеличения АЧТВ в два раза (в среднем 30 000 МЕ/сут) — до 3 суток) либо его комбинацию с варфарином (10 мг внутрь на 2-4 дня, затем по 10 мг до увеличения МНО до 2-3 (при антифосфолипидном синдроме >3); длительность приёма не более 6 месяцев) [198].

Другие антикоагулянты в настоящее время не рекомендуются из-за малой клинической эффективности.

Гемодилюцию осуществляют при уровне гематокрита свыше 50% до снижения не ниже 33%. В остром периоде - только при высокой вероятности реологического типа инсульта.

Начиная с догоспитального этапа, вводят сульфат магния в дозе 10-40 г/сутки при любом типе инсульта, который является компонентом базовой терапии и обеспечивает нейропротекторную защиту. Клинический протокол рекомендует вводить его в дозе 20 мл 25% раствора (5 г) внутривенно в течение 15-20 минут, затем со скоростью 1 г/ч, не допуская гипотензии. Продолжительность инфузии 24 ч при среднетяжёлом течении ОНМК, 48 ч - при тяжёлом течении. После чего переходят на ежедневное введение 2,5 г препарата внутривенно четыре раза в день в течение 7 дней с последующей отменой. Следует отметить, что рандомизированными исследованиями доказана эффективность только этого препарата, остальные нейропротекторы не дают видимых клинических результатов по снижению развития осложнений и смертности [24, 60].

К мероприятиям третьего уровня - профилактика и лечение осложнений острого периода инсультов — относятся: нутритивная поддержка (во избежание развития госпитальной кахексии); предотвращение инфекционно-воспалительных процессов — бактериальной пневмонии, аспирации, инфекции мочевых путей; профилактика тромбоза глубоких вен голени, тромбоэм-

болии легочной артерии, стрессовых язв и пролежней. Следует также придерживаться стандартных протоколов лечения при возникновении судорог [24, 58-60].

Исследованиями доказано, что наличие микроальбуминурии коррелирует с сердечно-сосудистыми факторами риска, при этом её уровень прямо коррелирует с систолическим АД, его вариабельностью, суточным индексом и индексом времени ночного САД. При наличии артериальной гипертензии одновременное снижение АД и уровня микроальбуминурии является надежным показателем эффективности лечения, нежели каждый признак в отдельности [165].

Как видно из приведенного обзора, вопросы диагностики и лечения ОНМК являются сложной и не до конца изученной областью клинической неврологии и реаниматологии. Многообразие сложных патологических взаимосвязей, возникающих при возникновении мозговой катастрофы, обуславливают трудности в лечении данной категории больных и непосредственно влияют на исход болезни. Поэтому конкретизация методов лечения с учетом определенных патогенетических механизмов является актуальной проблемой современной медицины.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных с острым нарушением мозгового кровообращения

Исходя из целей и задач, в работе проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 70 больных ОНМК, а также 20 здоровых (контрольная группа), у которых определены состояние ГФЛ и некоторые показатели гемодинамики (центральной, легочной). В 1 группу вошли 35 больных с клиническими проявлениями ИИ, во 2 группу - 35 больных ГИ и в 3 группу 20 здоровых – контрольная (рис. 1), проходивших обследование и лечение в областной клинической больнице им. Кутфидинова на базе кафедры неврологии ГОУ ИПОвСЗ РТ Согдийской области, Научном Центре реанимации и детоксикации (НЦРиД) г. Душанбе являющегося клинической базой кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, а также кафедры неврологии того же учреждения.

Для корректности и репрезентативности были отобраны больные с ОНМК, у которых диагноз достоверно подтвержден клинически и методом компьютерной томографии.



Рис. 1. Количество обследованных и разделение больных по группам

Изучение среднестатистических данные по полу у обследованных и леченных больных показывает (табл. 1), что из общего их количества 57,8% составляли мужчины, 42,2% - женщины, из которых с ОНМК соответственно 46,6% и 31,1%.

В 1 группе с ИИ мужчины составили 24,4%, женщины - 14,4% от общего количества исследованных, а от общего количества больных соответственно 31,4% и 18,6%. Во 2 группе с ГИ мужчин было 22,2%, женщин - 16,7%, а от общего количества больных соответственно 28,5% и 21,4%. Таким образом, выявлено, что наиболее часто ИИ и ГИ страдают мужчины, по сравнению с женщинами: ИИ 62,9%, ГИ 57,1% случаев среди мужчин, соответственно 37,1% и 42,9% среди женщин.

Таблица 1

Средние статистические данные пола и частоты ИИ, ГИ

Показатели	Группы с ОНМК		3 группа контр. n=20	Из общего числа n=90
	1 группа ИИ n=35	2 группа ГИ n=35		
Мужчины	22 (24,4%) 31,4%* 62,9%**	20 (22,2%) 28,6%* 57,1%**	10 (11,1%)	52 (57,8%)
Женщины	13 (14,4%) 18,6%* 37,1%**	15 (16,7%) 21,4%* 42,9%**	10 (11,1%)	38 (42,2%)
Всего	35 (38,9%)	35 (38,9%)	20 (22,2%)	90 (100%)

Примечание: проценты выведены к общему числу обследованных, * - процент к числу общего количества больных, ** - процент к общему числу в группе.

Демографический анализ обследованных показал, что заболеваемость ОНМК чаще проявляется в молодом, наиболее трудоспособном возрасте в основном от 40 до 59 лет (табл. 2). Из общего числа обследованных и леченных больных (70) в клинику с ОНМК попадали в возрасте до 40 лет (4,3%), что указывает на значительное омоложение данной патологии. Отмечается возрастной сдвиг влево от 40 до 59 лет, что составило более 65,7% посту-

пивших больных, однако, число лиц старше 60 лет в доле эквиваленте также остается на довольно высоких цифрах - до 30,0%.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от возраста и пола

Группы и пол	Возраст больных ОНМК				
	≤ 40 лет	40-49 лет	50-59 лет	≥ 60 лет	Всего
Мужчины ИИ 1 группа (n = 35)	1	6	10	5	22 31,4%
	1,4%	8,6%	14,3%	7,1%	
	4,5%*	27,3%*	45,4%*	22,7%*	
Женщины	2,8%**	17,1%**	28,6%**	14,3%**	13 18,6%
	-	3	6	4	
	-	4,3%*	8,6%*	5,7%*	
Мужчины ГИ 2 группа (n = 35)	1	4	8	7	20 28,6%
	1,4%	5,7%	11,4%	10,0%	
	5,0%*	20,0%*	40,0%*	35,0%*	
Женщины	2,8%**	11,4%**	22,9%**	20,0%**	15 21,4%
	1	3	6	5	
	1,4%*	4,3%*	8,6%*	7,1%*	
Всего	6,7%*	20,0%*	40,0%*	33,3%*	70 (100%)
	2,8%**	8,6%**	17,1%**	14,3%**	
	3	16	30	21	
	(4,3%)	(22,8%)	(42,9%)	(30,0%)	

Примечание: процент к числу общего количества больных, * - процент к общему числу в группе по полу, ** - процент к общему числу в группе.

Из 35 больных 1 группы с ОНМК по типу ИИ мужчины до 40 лет составили 2,9%, а от общего количества - 1,4%, причем в зависимости от пола это количество составило 4,5%. Женщины с ИИ в этой возрастной категории в клинику к нам не поступали. Однако, с ГИ в этом возрастном диапазоне поступили по 1 больному обоих полов, что к общему количеству составило по 1,4%, а в групповой статистике мужчин 5,0%, женщин 6,7%.

В возрастном диапазоне от 40 до 49 лет отмечается значительное увеличение количества как ИИ, так ГИ. В 1 группе по отношению к общему количеству больных мужчины составили 8,6%, женщины - 4,3%, во 2 группе - 5,7% и 4,3% соответственно. При этом процентное отношение общего числа

в группах у мужчин и женщин 1 группы с ИИ - 17,1% и 8,6%, 2 группы - 11,4% и 8,6%. В этой возрастной категории достоверно увеличилось количество больных ИИ и ГИ. Так, процентное соотношение внутри группы в зависимости от пола составило у мужчин и женщин в 1 группе 27,3% и 23,0%; во 2 группе по 20,0%, что указывает на значительное увеличение показателя заболеваемости в этой возрастной категории.

Анализ статистических показателей возрастной группы от 50 до 59 лет показал, что отмечается большее количество поступивших больных, по сравнению с двумя предыдущими и последующими возрастными категориями. Процентное отношение к общему количеству больных мужчин и женщин в 1 группе с ИИ составило 14,3% и 8,6%, во 2 группе с ГИ - 11,4% и 8,6% соответственно. Процентное отношение к 1 группе у мужчин 28,6%, у женщин 17,1%, а во 2 группе - 22,9% и 17,1,0% соответственно. При этом необходимо отметить значительное процентное увеличение заболевших внутри групп по полу: в 1 группе с ИИ мужчин до 45,4%, женщин до 46,1%, во 2 группе с ГИ - до 40,0% лиц обоих полов. Несмотря на омоложение контингента больных с ОНМК и сдвиг возрастного диапазона влево, у пациентов старше 60 лет проявления мозговой катастрофы также остаются на достаточно высоких цифрах, составляя почти одну треть пациентов: из 70 - 21 больной, т.е. 30,0%. В 1 группе с ИИ мужчин было 22,7%, количество женщин увеличилось и составило 30,8%, во 2 группе - 35,0% и 33,3% соответственно.

Таким образом, в изучаемой нами популяции больных выявлено омоложение лиц как с ИИ, так и с ГИ. Наибольшая встречаемость ОНМК происходит в возрастной категории от 50 до 59 лет; однако, у лиц старше 60 лет патология сохраняется на значительно высоких цифрах. Отмечается увеличение числа больных среди женщин в возрастных категориях от 40 до 59 лет и появление ГИ до 40 лет. Наиболее часто ИИ и ГИ встречается среди мужчин всех возрастных категорий с пиком в 50-59 лет, после 60 заболеваемость сохраняется на высоких цифрах. Необходимо отметить, что также отмечается тенденция увеличения количества ГИ среди женщин от 50 и более лет.

При изучении и распределении больных по месту жительства выявлено, что 47,1% поступивших были жителями села, 52,9% - города (рис.2).

По социальному статусу пациенты распределились следующим образом: служащие и работники интеллектуального труда составили 32,1%, домохозяйки (безработные и работающие на дому) и рабочие – 34,4%, остальные совмещали физическую и умственную работу. Как видно из представленных данных, у обследованных нами больных статистически значимых особенностей в зависимости от сферы деятельности не отмечается (рис. 3).

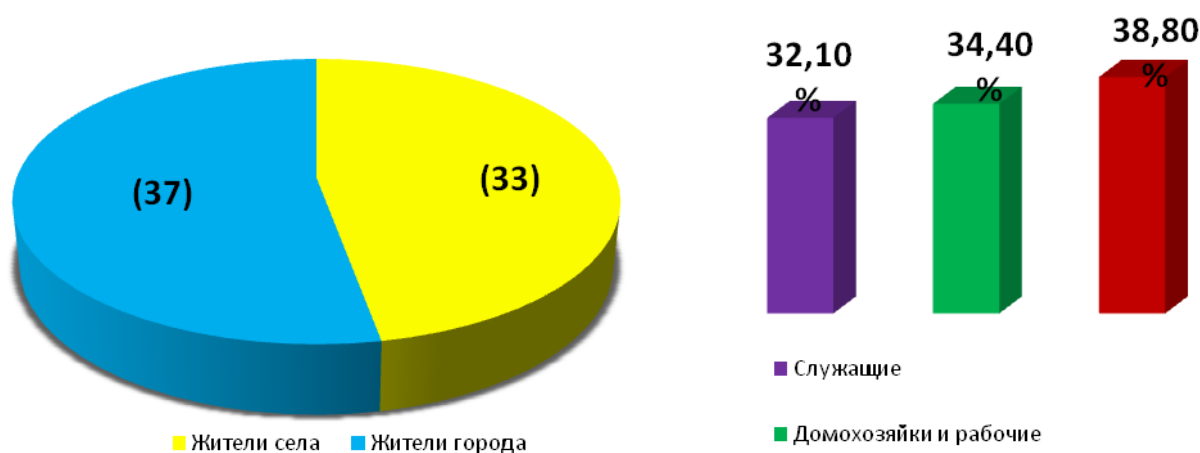


Рис. 2. Распределение больных по месту жительства

Рис. 3. Распределение больных по социальному статусу

Мозговой инсульт - неотложное критическое состояние, поэтому все пациенты с ОНМК должны быть госпитализированы в стационар в минимальное время от начала развития очаговой неврологической симптоматики, желательно в течение первых 3 часов от начала заболевания. Противопоказанием для госпитализации больного с ОНМК является только агональное состояние.

Основной целью скорейшей госпитализации является проведение своевременной диагностики, профилактики и лечебных мероприятий, которые могут оказаться наиболее эффективными за счет спасения зоны пенумбры,

т.к. данная область мозга окружена потенциально жизнеспособной зоной «ишемической полутени», в которой снижен уровень кровотока, однако, в целом сохранен энергетический метаболизм и присутствуют функциональные, но не структурные изменения. Формирование 50% от окончательного объема инфаркта происходит в течение первых 90 минут с момента развития инсульта, 70–80% – в течение 360 минут, в связи с чем первые 3–6 часов заболевания получили название «терапевтического окна», хотя сам инфаркт завершается через 5-8 минут с момента ОНМК. Время «деформирования» инфарктных изменений в каждом случае индивидуально, составляя от 3 до 7 суток после нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 3

Сроки поступления больных ОНМК в клинику

Длительность от времени появления первых симптомов	Количество больных n=70	%
<i>Острейший период</i>		
от 3 до 6 часов	15	21,4%
<i>Острый период (1-21 сутки)</i>		
до 12 часов	22	31,4%
24 – 48 часов	18	25,7%
48 – 72 часа	10	14,3%
4 и более суток	5	7,1%
ВСЕГО	70	100,0

Примечание: % к общему количеству больных ОНМК

Проведенный анализ сроков поступления больных по анамнезу заболевания и историям болезни показал, что в острейшем периоде (от 3 до 6 часов с момента появления первых признаков ОНМК) в клинику поступило всего 21,4%. В остром периоде ОНМК (до 12 часов) в стационар поступило 31,4%, с первых до вторых суток - 25,7%, со вторых до третьих суток - 14,3% и более 4 суток - 7,1% пациентов. Как показано в таблице 3, отмечается позднее поступление более 78,6% больных с ОНМК, что утяжеляло их состояние и прогноз, а также тактику ведения, так как на догоспитальном этапе осу-

ществовалась лишь неквалифицированная экстренная помощь. Всего 21,4% пациентов доставлены в стационары вовремя, что повлияло на своевременную и правильную диагностику, тактику их лечения и отразилось на исходах заболевания. 65,0% больных были доставлены в стационар скорой медицинской помощью, часть из них - после повторных вызовов, 35,0% доставлены родственниками без сопровождения врачей, самостоятельно. Последнее было обусловлено отдаленностью горных местностей от специализированных центров (отсутствие инсультных отделений), недоступностью бригад скорой медицинской помощи в сельской местности, лечением на дому врачами ПМСП, отказом от госпитализации пациентами и их родственниками по различным причинам и др.

Нами изучены основные причины развития ОНМК, которые представлены на рисунке 4.

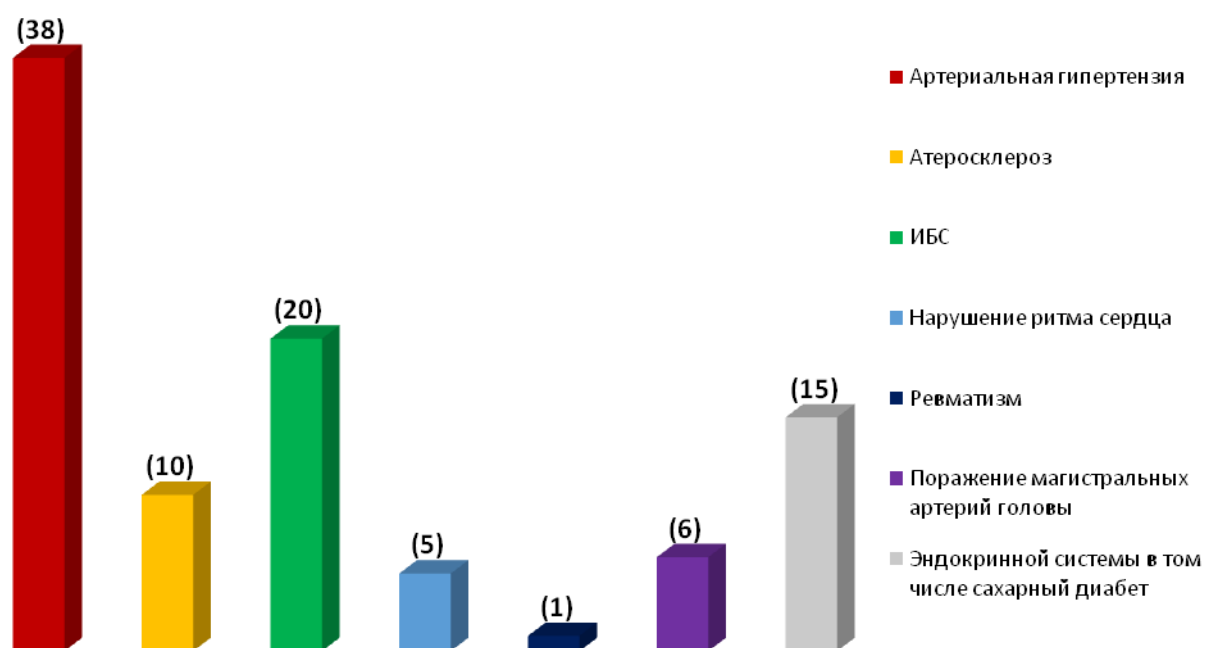


Рис. 4. Основные причины развития ОНМК

Анализ полученных данных свидетельствует, что АГ остается одной из основных причин инсультов и составляет более половины случаев их воз-

никновения, при этом 28,6% приходится на больных с ИБС, у которых имелась гипертония и её осложнения, такие как стенокардия и постинфарктный кардиосклероз и др. Также значительную долю в структуре занимают больные с заболеваниями эндокринной системы, в том числе сахарным диабетом, составляя более 21,4%, с сосудистой патологией - 8,6%, с нарушениями ритма сердца - 7,1%.

Необходимо подчеркнуть низкий индекс здоровья обследованных, т.к. более 3/4 больных с ОНМК имели сочетание двух, трех и более соматических заболеваний в анамнезе. Анализ сопутствующей патологии (рис. 5) показал, что у более 80,0% (56) больных основное заболевание сопровождалось синдромами гипервязкости и гиперкоагуляции с повышением показателей Нв, Нт, вязкости и нарушением липидного спектра крови.

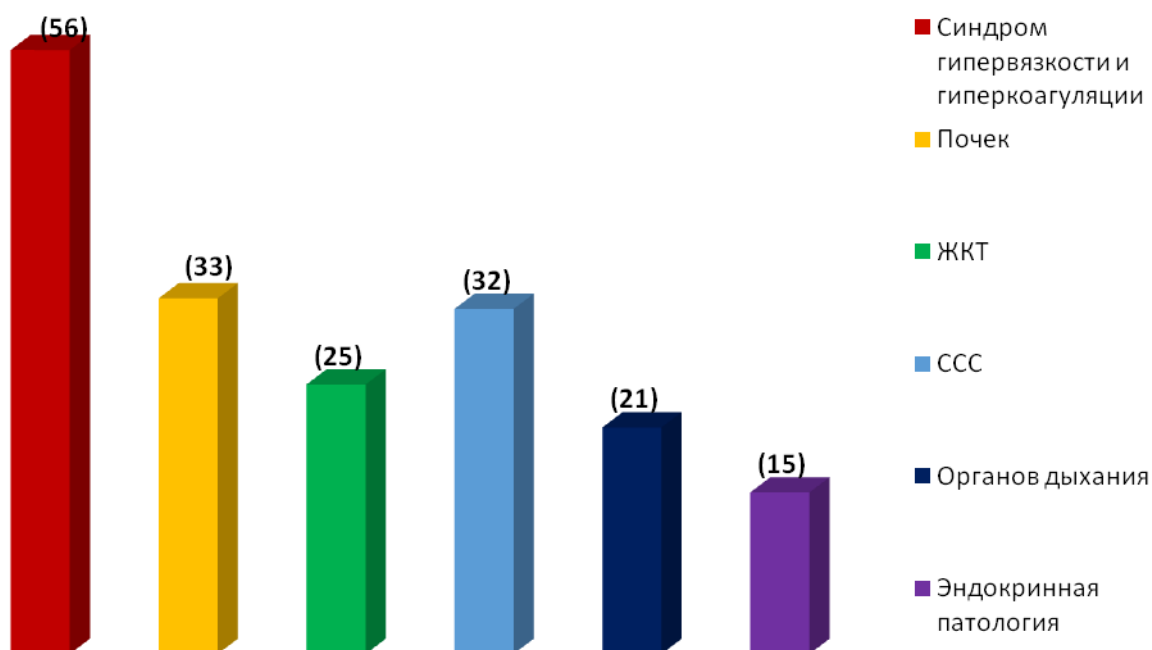


Рис.5. Сопутствующая патология

Заболеваниями почек страдали 47,1% (33) больных с ОНМК, наиболее часто встречается пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекислый диатез и мо-

чекаменная болезнь. Патология ЖКТ имела у 25 больных, составляя 35,7%, в основном это хронические формы холецистита, панкреатита, гепатозы и перенесенные гепатиты. Болезни сердечно-сосудистой системы имели 45,7% (32) пациентов, болезни органов дыхания (гайморит, хронический тонзиллит, острый и хронический бронхит, пневмония и др.) - 30% (21), эндокринную патологию (зоб разной степени, ожирение и др.) - 21,4% (15) больных. Эти заболевания взаимосвязаны и взаимно усугубляют и отягощают течение, лечение и диагностику этого контингента больных.

Также при сборе анамнеза жизни и заболевания выявлены различные факторы риска развития ОНМК: курение в анамнезе и до развития криза - более 60,0%, хронический алкоголизм - более 1/3, увеличенный индекс массы тела - у 2/3 больных и др.

При поступлении больных в стационар, проведении диагностических лабораторных и инструментальных исследований, экстренных лечебных мероприятий, а также после осмотра невропатолога и реаниматолога, окулиста и терапевта была определена топика и размеры поражения ЦНС, степень тяжести течения ОНМК, уровень сознания и другие критерии.

Для объективизации состояния больных при поступлении и в динамике использовалась Скандинавская шкала (Scandinavian Stroke Study Group, 1985). Данная шкала отражает характеристики уровней сознания, наличие очаговой неврологической симптоматики при полушарном инсульте: двигательный дефицит и речевые нарушения (табл. 4).

Количество баллов данной шкалы варьирует от 0 (смерть больного) до 60 (отсутствие изменений в неврологическом статусе). Пределы колебаний соответствуют тяжести инсульта: от 31 до 45 баллов - легкая степень, от 16 до 30 баллов - средней, от 0 до 15 баллов - тяжелому инульту.

Таблица 4

Скандинавская шкала

Показатели	Характеристика	Оценка в баллах
	Норма	6

Сознание	Оглушение	4
	Реакция на словесные команды	2
	Сопор или кома	0
Ориентация	Во времени, месте, себе (норма)	6
	Два признака из них	4
	Один признак	2
	Полная дезориентация	0
Речь	Норма	10
	Ограничение произношения или понимания	6
	Более, чем да-нет, но менее предложения	3
	Только да-нет или меньше	0
Движение глаз	Нет глазодвигательных нарушений	4
	Есть глазодвигательные нарушения	2
	Парез взора	0
Паралич лицевого нерва	Нет	2
	Есть	0
Передвижение	Ходьба более 5 метров без помощи	12
	Ходьба с помощью палки	9
	Ходьба с помощью других	6
	Сидение без опоры	3
	Прикован к постели (креслу)	0
Движение в предплечье	Поднимается с нормальной силой	6
	Поднимается со сниженной силой	5
	Поднимается с согнутым локтем	4
	Только в плоскости опоры (без преодоления силы тяжести)	2
	Паралич	0
Движение в кисти	Нормальная сила	6
	Сниженная сила	4
	Не может сжать пальцы в кулак	2
	Паралич	0

При расстройстве сознания степень нарушения определялась по шкале Глазго. Для определения степени угнетения сознания необходимо суммировать баллы, определяющие состояние каждой из трех функций - открывание глаз, двигательная активность, словесные ответы.

Таблица 5

Шкала Глазго для определения степени угнетения сознания

Функциональные исследования	Баллы
------------------------------------	--------------

Открывание глаз	Самостоятельное	4
	По команде врача	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствует	1
Словесный контакт	Правильные ответы	5
	Спутанность речи	4
	Отдельно непонятные слова	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Отсутствие речи	1
Двигательная активность	Выполняет команды врача	6
	Целенаправленная реакция (локализует боль)	5
	Целенаправленная реакция на боль (отдергивает руку)	4
	Декортикационная ригидность в ответ на болевое раздражение	3
	Децеребрационная ригидность в ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствие двигательной активности	1

Оценка по шкале Глазго: 15 баллов – сознание ясное, 13-14 баллов – оглушение, 9-12 баллов – сопор, 4-8 баллов – кома, 3 балла – смерть мозга.

Исход болезни у пациентов, имеющих 9 и более баллов, значительно более благоприятен, чем при 8 и менее баллах. Количество баллов от 3 до 8 соответствует 60% летальности, от 9 до 12 – 2%, от 13 до 15 – летальность приближается к нулю.

Тяжесть состояния при субарахноидальном кровоизлиянии оценивалась по шкале Hunt-Hess (0-V степень).

Таблица 6

Шкала Hunt-Hess

Степень	Характеристика
0	Неразорвавшаяся аневризма
I	Бессимптомное течение или минимальная головная боль и легкая ригидность затылочных мышц
IA	Отсутствие менингеальной или общемозговой симптоматики, но наличие стойкого неврологического дефицита
II	Умеренная или сильная головная боль, ригидность затылочных мышц, отсутствие неврологического дефицита, кроме пареза черепно-мозговых нервов

III	Сомнолентность (сонливость), спутанность сознания (дезориентация во времени и пространстве) или локальный дефицит
IV	Ступор, умеренный или глубокий гемипарез, возможная ранняя децеребрационная ригидность и вегетативные нарушения
V	Глубокая кома, децеребрационная ригидность и признаки агонии

При поступлении в 1 группу больных с ИИ преобладали легкие инсульты и средней степени тяжести, у больных ГИ с кровоизлияниями в мозг чаще наблюдались тяжелые инсульты, а при субарахноидальном кровоизлиянии с небольшим преимуществом преобладали пациенты средней степени тяжести (III степень по шкале Hunt-Hess).

Из 70 больных правостороннее поражение головного мозга было отмечено у 33 (47,1%) больных: из них при ИИ - у 20 (60,6%), при ГИ - у 13 (39,4%). Левосторонняя локализация очага имела место у 37 (52,9%) больных: из них при ИИ у 18 (48,6%), при ГИ - у 19 (51,4%).

При ИИ из 35 больных у 25 пациентов (71,4%) локализация соответствовала бассейну средней мозговой артерии, у 8 (22,9%) - передней мозговой артерии, у 2 больных (5,7%) имел место тотальный инфаркт с распространением зоны инфаркта на весь бассейн внутренней сонной артерии.

По тяжести состояния больные с ИИ были разделены на три группы: 1 группа- легкий инсульт - у 13 (37,1%) пациентов; 2 группа - инсульт средней тяжести - у 15 (42,9%) пациентов; 3 группа- тяжелый инсульт - у 7 (20,0%) пациентов (рис.6).

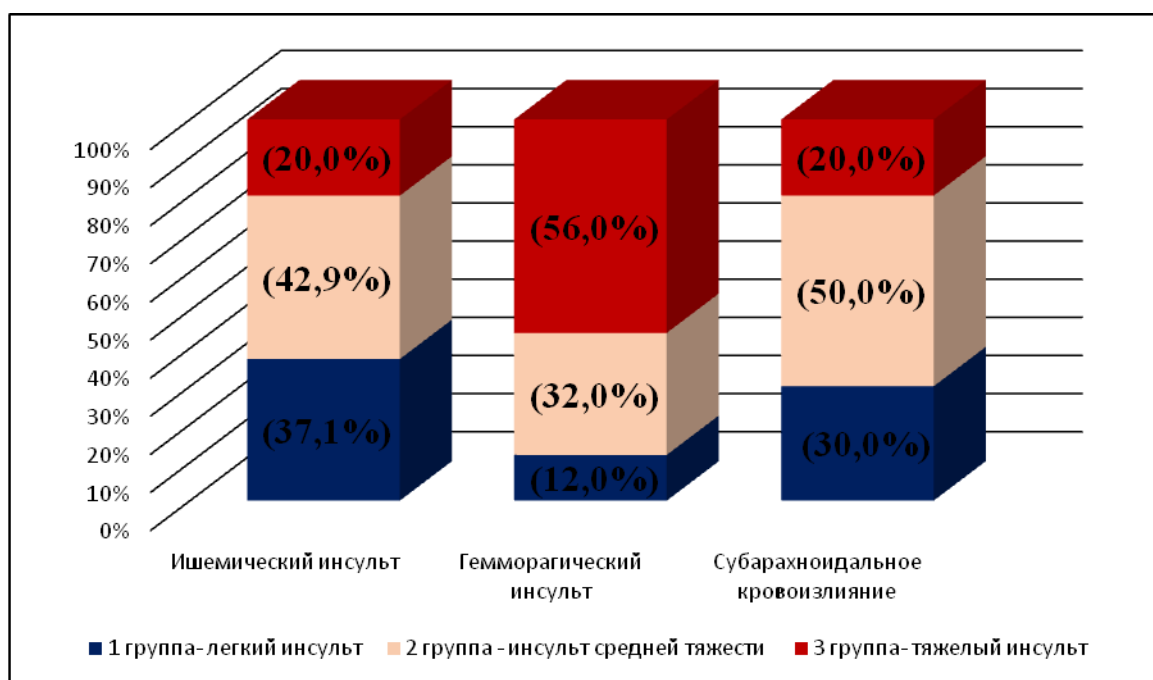


Рис. 6. Распределение ОНМК по степени тяжести и характеру поражения

Клиника ИИ развивалась с постепенным нарастанием очаговых симптомов: в течение нескольких часов развивались моно- или гемипарезы, нарушения поверхностной и глубокой чувствительности, речевые нарушения. Атаксия и вестибулярные нарушения встречались редко. В большинстве случаев общемозговая симптоматика была слабо выражена, сознание не нарушалось. Однако, у 3-х больных клинические проявления ИИ развились остро с преобладанием общемозговых симптомов и снижением уровня сознания до сопора и комы I степени, что вызвало трудности в при выставлении клинического и дифференциального диагноза.

Основываясь на данных КТ и в соответствии с очаговыми изменениями, характеризующими определенный сосудистый бассейн, как и другие исследователи, мы выделяли 5 подтипов ишемического инсульта в каротидном бассейне: тотальный; обширный глубинный (стриатокапсулярный); корково-подкорковый; малый корковый; лакунарный (малый глубинный) инфаркт.

Подтверждением ГИ при компьютерной томографии является гиперденсивный очаг в соответствующем полушарии, при этом выявляли локали-

зацию кровоизлияния в виде латеральной или медиальной гематомы (с прорывом крови в желудочковую систему мозга или без него).

Из 25 больных с внутримозговой гематомой по локализации выявлены: медиальные гематомы с прорывом крови в желудочки мозга - 12 человек (48,0%), которые составили основную часть пациентов, медиальные гематомы без прорыва диагностированы у 7 (28,0%), латеральные гематомы - у 6 человек (24,0%).

В зависимости от тяжести состояния при поступлении больные ГИ с внутримозговой гематомой были разделены на 3 группы: 1 группа - легкий инсульт - у 3 (12,0%); 2 группа - средней тяжести - у 8 (32,0%) пациентов; 3 группа - тяжелый инсульт - у 14 (56,0%) человек (рис.6).

У 10 больных, которым подтвержден диагноз субарахноидального кровоизлияния (САК), после КТ и диагностической люмбальной пункции, при которой был получен окрашенный кровью ликвор, тяжесть состояния при поступлении оценивали по шкале Hunt-Hess: II степени - 3 (30,0%); III - 5 (50,0%); IV - 2 (20,0%) пациентов.

Клиническая картина ГИ имела типичное течение: внезапное острое начало заболевания на фоне высокого артериального давления и быстрое нарастание очаговой и общемозговой симптоматики с преобладанием последней. В некоторых случаях у больных с латеральными гематомами наблюдалась картина, характерная для ишемического поражения головного мозга: общемозговая симптоматика была не выражена, сознание ясное, очаговая симптоматика нарастала в течение нескольких часов и достигала умеренного гемипареза, менингеальный синдром отсутствовал. При люмбальной пункции получен прозрачный бесцветный ликвор. У троих больных, поступивших с угнетением уровня сознания до комы I-II, также возникли проблемы в дифференциальной диагностике диагноза.

В остром периоде до 21-х суток стационарного лечения всем больным для оценки исхода заболевания, измерения нарушений функционального со-

стояния и уровня повседневной активности до выписки или смерти использовали шкалу Бартела (табл. 7).

Таблица 7

Шкала Бартела (1965)

Вид деятельности	Условия	Баллы
Все категории деятельности	Не может выполнить любое действие	0
Питание	Независимо	10
	С помощью	5
Ванна	Без помощи	5
Личный туалет: умывание лица, бритье, чистка зубов, причесывание	Независимо	10
	С помощью	5
Одевание	Независимо	10
	С помощью	5
Контроль дефекации	Всегда редкое	10
	Недержание	5
Контроль мочеиспускания	Всегда	10
	Редкое недержание	5
Пользование туалетом	Независимо	10
	С помощью	5
Переход со стула на кровать	Независимо	15
	С минимальной помощью	10
	Может сидеть, но необходима помощь для перехода	5
Передвижение	Независимо на 45 м	15
	С помощью на 45 м	10
	В инвалидном кресле на 45 м	5
Подъем по лестнице	Независимо	10
	С помощью	5

Шкала предусматривает максимальную сумму баллов 100, которая соответствует полной независимости в повседневной жизни, от 0 до 45 баллов - значительное ограничение или полное нарушение неврологических функций - тяжелой инвалидизации, от 50 до 70 баллов - умеренное ограничение неврологических функций – умеренной инвалидизации, от 75 до 100 баллов - минимальное ограничение или сохранение неврологических функций.

Исходы в зависимости от групп

Группы больных	Исход	
	выписанные из стационара %	умершие %
1 группа ИИ n=35	85,7% (30)	14,3% (5)
2 группа ГИ n=35	28,6 % (10)	71,4% (25)

Примечание: % к общему числу группы больных

Анализ статистических данных указывает на то, что течение заболевания зависит от тяжести инсульта. У больных с легким и средней тяжести инсультом преобладала положительная динамика течения заболевания, у больных с тяжелой формой инсульта превалировало отрицательное развитие процесса, что направляло наши действия на проведение интенсивной терапии этим больным.

Несмотря на достижения современной нейрореаниматологии и неврологии, летальность при ишемическом инсульте составила 14,3%, при геморрагическом - 71,4%, что указывает на проблемы в профилактике, диагностике и лечения данной патологии и необходимость дальнейшего углубленного изучения.

2.2. Методы исследования

Для выполнения поставленных цели и задач нашей работы, при поступлении больных в стационар наряду с общеклиническими исследованиями (сбор жалоб и анамнеза заболевания и жизни, установление этиопатогенетического фона и сопутствующих заболеваний, проведенных лечебных мероприятий на догоспитальном этапе), в динамике проводилось изучение неврологического статуса, системы гемодинамики и гемостаза, а также другие показатели гомеостаза.

Для изучения неврологических проявлений мы пользовались Скандинавской шкалой (Scandinavian Stroke Study Group, 1985). При расстройстве сознания степень нарушения определялась по шкале Глазго. Тяжесть состоя-

ния при субарахноидальном кровоизлиянии оценивалась по шкале Hunt-Hess. Для определения функционального состояния и уровня повседневной активности больных применяли шкалу Бартела (1965).

У больных, находящихся в коме, для выявления уровня и глубины поражения структур головного мозга также проводили оценку:

- тонуса век (неполное смыкание и отсутствие тонуса с одной стороны - поражение лицевого нерва, двусторонний птоз - инфаркт ростральных отделов ствола мозга, тоническое сжатие - инфаркт в области моста);

- мигательных движений век (наличие движений век в ответ на яркий свет, громкий звук или угрожающее движение - целостность ретикулярной формации моста, движения с одной стороны - нарушение функции лицевого нерва, с обеих сторон - нарушение функции ретикулярной формации);

- движения глазных яблок (плавающее – медленное отклонение, происходящее в случайном порядке, содружественное и не содружественное, при угнетении стволовых функций исчезают, поплавок - периодические, непостоянные, часто содружественные, с быстрыми движениями глазных яблок вниз с последующим их возвращением в первоначальное положение – имеются грубые повреждения каудальных отделов мозга, при сдавлении ствола мозга гематомой, а у пациентов в сознании - при повреждении моста, гидроцефалии, метаболической энцефалопатии). Нистагмические движения одного глаза наблюдаются при грубом повреждении срединного мозга и нижних отделов моста. Содружественное отклонение глазных яблок, при котором они не могут перейти за среднюю линию в направлении повреждения и самопроизвольно отклоняются в противоположную сторону, отмечается при патологии ствола мозга. Длительное содружественное отклонение глазных яблок в сторону здоровых конечностей свидетельствует о повреждении полушарий головного мозга, а в сторону парализованных конечностей – о поражении в области моста. Нарушение взора вверх указывает на повреждение ствола мозга.

- положительный корнеальный рефлекс с обеих сторон при отклонении глазных яблок вверх (симптом Белла) указывает на нормальное функционирование систем, расположенных в покрывке ствола. При повреждении ствола мозга выше средних отделов симптом Белла исчезает.

Производилась оценка состояния зрачков у больных в коме (табл. 9).

Также при необходимости проводилась калорическая проба для определения окуловестибулярного рефлекса, а также изучались окулоцефалический рефлекс, декортикационная и децеребрационная ригидность.

Прогнозирование исхода больных в коме проводили балльной оценкой по Шахновичу А.Р. (1981) (табл. 10). При наличии более 20 баллов исход комы благоприятный.

Таблица 9

Оценка состояния зрачков у больных в коме

Состояние зрачков	Патология
Зрачки, реагирующие на свет	Метаболические нарушения в головном мозгу (метаболическая кома)
Зрачки, не реагирующие на свет	Структурное поражение головного мозга
Зрачки узкие, реагирующие на свет	Поражение диэнцефальной области головного мозга
Зрачки узкие (точечные, булавочные)	Передозировка опиатов (морфин, героин) Кровоизлияние в мост
Миоз двусторонний	Гипотермия Интоксикация барбитуратами Хирургическая стадия наркоза
Миоз односторонний	Синдром Горнера
Зрачки фиксированные, средней величины	Поражение среднего мозга (транстенториальное вклинение, кровоизлияние, опухоль)
Зрачки средних размеров или несколько расширены (5-6 мм), не реагирующие на свет, самопроиз-	Поражение среднего мозга в результате транстенториального вклинения

вольно меняющиеся в размерах	
Мидриаз двусторонний фиксированный	Аноксия или ишемия головного мозга Отравление атропином, скополамином, кокаином, метиловым спиртом, угарным газом (поздняя стадия), мухоморами Токсическая стадия наркоза Гиперкапническая кома Остановка сердца Повреждение глазодвигательных нервов между их ядрами и точкой выхода из ствола мозга Тектальные повреждения
Мидриаз односторонний	Увеличение внутричерепного давления (гематома) Паралич III пары черепно-мозговых нервов

Таблица 10

Оценка прогноза при комах по неврологическим симптомам

Неврологические симптомы	Баллы	Неврологические Симптомы	Баллы
Окулоцефалический рефлекс	10	Сохранность рефлексов:	
Открывание глаз на звук и боль	10	Корнеального	4
Выполнение команд врача	8	зрачкового на свет	3
Отсутствие мидриаза	5	Коленного	4
Отсутствие атонии мышц	5	Кашлевого	3
Отсутствие нарушений дыхания	4	Отсутствие симптома Мажанди	3
Движение в ответ на боль	3	Наличие спонтанных Движений	3

Если больные находились на ИВЛ, то проводилась оценка степени седации (табл. 11).

Таблица 11

Шкала оценки степени седации

Степень седации	Клинические проявления
I	Больной бодрствует, взволнован, беспокоен, нетерпелив

II	Больной бодрствует, спокоен, ориентирован, сотрудничает с врачом
III	Больной в сознании, но реагирует только на команды
IV	Больной дремлет, но реагирует на прикосновение или громкий звук
V	Больной спит, медленно и вяло реагирует на тактильные стимулы или громкий звук
VI	Больной спит и не реагирует на раздражители

При поступлении и в динамике проводилась клиническая оценка вегетативных нарушений (табл. 12).

Таблица 12

Клиническая оценка вегетативных нарушений

Показатели	Преобладание отделов вегетативной нервной системы	
	симпатикотония	ваготония
Кожа	Сухая, холодная	Влажная, теплая, иногда «мраморность»
Саливация	Гипосаливация	Гиперсаливация
Дермографизм	Белый	Красный
Артериальное давление	Склонность к гипертензии	Склонность к гипотензии
ЧСС	Тахикардия	Брадикардия
ЧД	Тахипноэ	Брадипноэ
Функция щитовидной железы	Гиперфункция (блеск глаз, легкий экзофтальм)	Гипофункция (апатичность, сонливость, снижение работоспособности)
Переносимость шума, яркого света, высокой температуры окружающей среды (крепкого чая, кофе)	Плохая	Хорошая
Индекс Кердо	Положительный	Отрицательный
Показатель Р/Т по ЭКГ*	Повышен	Понижен

Примечание: * - отношение амплитуды зубца Р к зубцу Т во втором отведении ЭКГ (норма – 0,42-0,83)

Для выявления преобладания парасимпатического или симпатического тонуса нервной системы использовали Индекс Кердо, при котором норма - «+5» - «+7», положительное значение индекса указывает на преобладание симпатического, отрицательное – парасимпатического тонуса нервной системы. При стрессе отрицательное значение индекса свидетельствует о функциональном истощении симпато-адреналовой системы.

$$\text{Индекс Кердо (усл. ед)} = \left(1 - \frac{\text{Диаст. АД}}{\text{ЧСС}}\right) \times 100$$

При поступлении больных нами проведены лабораторно-инструментальные методы исследования ОНМК.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили всем больным при поступлении и динамике лечения для оценки вегетативных нарушений и функционального состояния миокарда, дающую информацию о положении сердца и изменениях его размеров, о нарушениях проводимости и сократимости миокарда, на 12-канальном аппарате "ARCHIMED, Personal210" (Esaote, Италия) со стандартным усилением 1мВ. Из 70 обследованных и леченных пациентов у 65 (92,9%) проявились признаки гипертрофии левого желудочка, у 54 (77,1%) - также и левого предсердия. Более чем у половины больных отмечались нарушения процессов реполяризации - у 40 (57,1%), у 37 (52,9%) пациентов имелись признаки аритмии и у 12 (17,1%) - рубцовые изменения миокарда.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга проведена на рентгеновском томографе "Intellekt" фирмы Шимадзу (Япония) шагом томографа 10 мм при толщине срезов 10 мм. При расшифровке томограмм у всех пациентов зафиксированы изменения: гиподенсные зоны нечетких контуров или проявления гематом; разной степени выраженности признаки гипертониче-

ской и дисциркуляторной энцефалопатии; мелкоочаговые изменения в веществе мозга, соответствующие картине инфаркта мозга.

Эхокардиографическое исследование сердечной и центральной гемодинамики (ЦГ) осуществлялось на аппарате «Toshiba-350» (Япония) по общепринятым методикам в одномерном и двухмерном режимах. (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996). Основные измерения проводили в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам [116, 153].

Оценивались структурно-геометрические показатели систолической и диастолической функции левого желудочка: конечно диастолический объем (КДО), конечно систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ) левого желудочка по Симпсону:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times \text{ЛСДО}$$

ударный объем (УО):

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}$$

индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ):

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{S тела}$$

относительная толщина стенок левого желудочка (ОТСЛЖ) [153, 245]:

$$\text{ОТСЛЖ (2н/д)} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$$

где: ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ

Для расчета объема полости ЛЖ в диастолу и систолу (КДО и КСО) применялась формула, предложенная Tetchily [246].

Масса миокарда ЛЖ определялась по формуле R. Devereux и соавт. [153, 246]:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times (\text{ТМЖП} + \text{КДР} + \text{ТЗС})^3) + 0,6$$

Объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, ФВ ПЖ измеряли по модифицированной методике Simpson (метод дисков) для одноплановой модели в четырехкамерной позиции [116].

Оценка диастолической функции ЛЖ/ПЖ производилась в импульсном режиме по показателям трансмитрального/транстрикуспидального кровотока из апикальной позиции по следующим показателям: Е пик — скорость раннего диастолического наполнения (см/с); А пик - скорость позднего диастолического наполнения (см/с); Е/А - соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения; DT — время замедления раннего диастолического наполнения (мс); IVRT - время изоволюмического расслабления (мс).

Кровоток в ЛА оценивали по методике, описанной А. Dabestani, по показателям: Vmax - максимальная систолическая скорость; АТ - время достижения максимальной скорости (мс); ЕТ - время правожелудочкового изгнания (мс); АТ/ЕТ - отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания [153]. Снижение отношения АТ/ЕТ меньше 0,4 при наличии среднесистолического прикрытия (выемки) и асимметричного типа потока (смещения в первую треть систолы) на ЛА считалось качественным и количественным признаком легочной гипертензии ЛГ [153].

Среднее давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake и соавт. [116]:

$$\lg (\text{СрДЛА}) = - 2,8 \times \text{АТ/ЕТ} + 2,4.$$

СДЛА рассчитывали как сумму систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии [89].

Давление в правом предсердии определяли по диаметру нижней полой вены и ее реакции на вдох [116]. Так, если оно было равно 15 мм рт. ст. или меньше, к градиенту давления прибавляли 10 мм рт. ст.; при большей его величине расчет производили по формуле:

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \text{ AP}$$

где: ΔP - систолический градиент давления, мм рт. ст.

Некоторые показатели центральной гемодинамики оценивали по общепринятым расчетным формулам: число сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и др.

При поступлении больных в клинику нами проводилась эхоэнцефалография (ЭХО-ЭГ), как метод экстренной диагностики для выявления смещения срединных структур головного мозга; наличия или отсутствия гематомного высокоамплитудного Эха -протяженного сигнала, отраженного от внутримозговой гематомы; гидроцефалии по количеству, месту расположения и амплитуде дополнительных сигналов, ширине сигнала от III желудочка и его форме, наличию дополнительных сигналов от боковых желудочков; внутричерепной гипертензии при помощи эхопульсографии (ЭХО-ПГ), учитывали пульсографическую кривую по форме и характеру пульсаций. ЭХО-ЭГ проведена всем больным в первые часы пребывания в стационаре с помощью переносного эхо-энцефалографа Э-4 (Н. Новгород).

При поступлении больных и в динамике проводилось исследование гипоксигулирующей функция легких (ГФЛ), отражающее цели и задачи нашей работы. Кроме того, в динамике производились рентгенологические и инструментальные исследования легких.

Изучение ГФЛ осуществлялось по артерио-венозной разнице крови, взятой одновременно из правого желудочка сердца - смешанная венозная кровь (СВК), и лучевой артерии - оттекающая от лёгких артериальная кровь (ОАК). Доступ к правому желудочку осуществлялся пункцией подключичной вены по методу Сельдингера с последующей его катетеризацией, в отдельных случаях пункцией через кубитальную вену и введением рентгеноконтрастных катетеров. ОАК забиралась канюлированием лучевой артерии общепринятой методикой.

Изучены некоторые показатели свертывания, антисвертывания и фибринолиза в СВК и ОАК: время свертывания крови по Ли-Уайту, протромбиновый индекс по Квику-Кудряшову, международное нормализованное отношение – МНО, фибриноген по Рутбергу, активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, антитромбин III – АТ III, время свободного гепарина по Сирмаи, фибринолитическая активность крови (ФАК) по Бидвеллу, продукты деградации фибрина и фибриногена ПДФ по С.З. Габитову с соавт. в сыворотке крови, содержание кальция ионометром, гемоглобин - фотометрическим методом, гематокрит - по Шкляру.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой (Ойвин А.И., 1960) с помощью программы «БИОСТАТ» на компьютере Пентиум-4. Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (P), определенная по таблице Стьюдента, была меньше 0,05.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ ЛЕГКИХ НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ, АНТИСВЕРТЫВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В патогенезе повреждения сосудов головного мозга решающую роль играют тромбозы, эмболии, развитие ДВС-синдрома, эндотелиальная дисфункция и др. Сложность их диагностики определяется тем, что вслед за тромбозом сосудов головного мозга может произойти кровоизлияние, а затем эмболия сосудов мозга. Может быть и иная реакция: некроз мозговой ткани активирует внутрисосудистую коагуляцию.

При ИИ обнаружены тромбы в церебральных артериях, при ГИ - признаки внутрисосудистого свертывания крови (претромбы, фибриновые тромбы, агрегация тромбоцитов, эритроцитов). Еще в 1989 году Д.Д. Зербино, Л.Л. Лукасевич [54] в своих работах показали, что развитие внутрисосудистого свертывания крови в микроциркуляторном русле головного мозга у

больных ГИ - закономерный итог некроза мозговой ткани и распада форменных элементов.

Очаги распада ткани мозга в результате ишемии являются источником поступления в кровь тканевого фактора и других активных веществ, обладающих прокоагулянтными свойствами. Все это приводит к прогрессивному наращиванию коагулопатического потенциала крови, стойкой гиперкоагуляции, что неизбежно ведет к нарушению баланса гемостаза, срыву противосвертывающих механизмов.

Более того, в мозге человека присутствуют специфические рецепторы связывания тромбина и поскольку небольшие его количества могут активировать тромбоцит. Коагуляционная система больше, чем тромбоциты, может вызывать глубокие и разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза, способствуя гемостатической активации, сопровождающей инсульт.

Локальная и генерализованная гиперкоагуляция, при повреждении церебральных структур, способствуют углублению уже возникших нарушений свертывания крови и соответственно, влекут за собой изменение в системе естественных антикоагулянтов и фибринолиза.

В последние годы доказано огромное влияние легочной ткани на метаболические процессы в организме и в частности на систему гемостаза (свертывания, антикоагуляции и фибринолиза) в норме и при различных критических состояниях – перитоните, тяжелой преэклампсии и эклампсии, геморрагическом синдроме и травматической болезни в остром периоде, острой и хронической почечной недостаточности, остром инфаркте миокарда и др. [4, 85, 95, 167, 169].

Исследователи выявили естественное функционирование гипокоагулирующей и регулирующей реологические свойства функций легких в отношении притекающей к ним смешанной венозной крови, проявляющееся регуляцией и воздействием на факторы свертывания, антисвертывания и фибринолиза у здоровых людей. То есть, за несколько секунд малого круга кровообращения притекающая к легким кровь оттекает с улучшенными показателями

вязкости, реологии и при этом значительно гипокоагулируется. Однако, при различных патологических состояниях происходят нарушения этой метаболической функции легких, что приводит к нарушению процессов коагулолорегулирования и имеет огромное влияние на системный кровоток и другие органы у человека [95].

Но, к большому сожалению, в доступной литературе мы не нашли достоверной информации о влиянии легких на систему гемостаза при ОНМК.

При инсульте, поскольку он является критическим состоянием, меняется функциональное состояние многих систем организма, обеспечивающих нормальное состояние системы кровообращения и гемостаза. В клинической практике в отделениях интенсивной терапии, реанимации и острых инсультных отделения изучению подвергается венозная кровь из кубитальной или подключичной вен по параметрам коагулограммы, на основании нарушений которых проводится дальнейшая коррекция.

До сих пор клиницисты не обладают информацией о влиянии легких на систему гемостаза и легочной гемодинамики, а также на изменения церебральной гемодинамики при остром инсульте, что затрудняет процессы профилактики, диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и их осложнениями.

3.1. Некоторые показатели гемостаза в смешанной венозной и артериальной крови у больных ишемическим инсультом

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы провели анализ функционирования ГФЛ по показателям артерио-венозной разницы двух проб крови, взятых одновременно: из правого желудочка сердца - СВК и лучевой артерии – ОАК, у больных ОНМК.

Из 35 больных ИИ исследования ГФЛ проведены у 20 (57,1%). По тяжести состояния их разделили на три группы: 1 группа (легкий инсульт) - из 13 (37,1%) у 6 (46,2%); 2 группа (средней тяжести) - из 15 (42,9%) у 9 (60,0%); 3 группа (тяжелый инсульт) - из 7 (20,0%) у 5 (71,4%) пациентов.

Из 35 больных ГИ ГФЛ изучена у 17 (48,6%): из 25 пациентов с внутримозговой гематомой - у 12 (48,0%), которые также с были разделены на 3 группы: 1 группа (легкий инсульт) - из 3 (12,0%) у 2 (66,7%); 2 группа (средней тяжести) – из 8 (32,0%) у 6 (75,0%); 3 группа (тяжелый инсульт) - из 14 (56,0%) у 4 (28,6%) пациентов.

Из 10 больных, которым после КТ и диагностической люмбальной пункции подтвержден диагноз САК, тяжесть состояния которых при поступлении оценивалась по шкале Hunt-Hess, исследование ГФЛ проведено пятерым (50,0%) пациентам. У пациентов со II степенью тяжести - из 3 (30,0%) у 2 (66,7%); с III - из 5 (50,0%) у 2 (40,0%); с IV – из 2 (20,0%) у 1 (50,0%).

Необходимо отметить, что всем 70 больным с ОНМК забор крови из кубитальной вены был произведен в рутинном порядке, но целевой забор СВК и ОАК осуществить не удалось, так как подобные исследования проводятся исключительно на основании получения согласия больного или его законного представителя по «листу информационного о научных исследованиях». В связи с этим для большей объективности группы больных с ИИ и ГИ по количеству и тяжести состояния были приблизительно одинаковы и сопоставимы. Наибольшее количество исследований было проведено при среднем и тяжелом состояниях, т.к. этой категории больных производилась катетеризация магистральных сосудов и можно осуществить необходимый забор СВК и ОАК.

Статистический анализ показателей всех фаз свёртывания, антисвертывания и фибринолиза, проведенный в группе больных ИИ, выявил значительные нарушения в пробах крови в зависимости от тяжести состояния и регуляции легкими указанных процессов (табл. 13).

Результаты исследований показателей гемостаза 20 больных ИИ (1 группа легкой степени тяжести - 6, 2 группа средней тяжести - 9 и 3 группа тяжелой степени - 5) 1 фазы - образование протромбиназы - выявили: достоверное увеличение АЧТВ и ВСК по Ли-Уайту в ОАК, по сравнению с СВК, на 17,0% ($P < 0,05$) и 38,7% ($P < 0,05$) в 1 группе соответственно; отсутствие до-

стоверной А-В разницы по этим показателям во 2 группе; тенденцию к снижению на 7,6% и 16,7% в 3 группе больных. А-В разница по АЧТВ и ВСК по Ли-Уайту оказалась значительно снижена у больных ИИ, по сравнению с контрольной группой здоровых доноров: у 1 группы на 31,7% и 55,8%, у 2 группы на 84,7% и 91,0% и у 3 группы на 7,6% и 16,7% соответственно.

Анализ показателей 2 фазы показал, что в ОАК, по сравнению с СВК, ПТИ достоверно снизился на 11,7% ($P < 0,05$) в 1 группе, недостоверно во 2 группе - на 3,2%, с тенденцией к повышению на 5,2% в 3 группе больных. Показатель МНО увеличен в ОАК, по сравнению с СВК, на 37,5% и 2,6% в 1 и 2 группах и снижен на 14,0% в 3 группе. Сравнение А-В по ПТИ и МНО у больных ИИ к контрольной группе показало: в 1 группе они снижены на 2,5% и 70,4%, во 2 - на 73,3% и 76,6%, в 3 группе ПТИ снижен на 56,7%, при том, что МНО увеличилось на 28,8% (табл. 13).

Таблица 13

Показатели свёртывания, антисвертывания и фибринолиза у больных ИИ в СВК и ОАК при поступлении

Показатели	ИИ n = 20								
	1 группа n =6 легкая степень тяжести			2 группа n =9 средняя степень тяжести			3 группа n =5 тяжелая степень тяжести		
	СВК	ОАК	В – А разница %	СВК	ОАК	В – А разница %	СВК	ОАК	В – А разница %
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,0±0,5	6,9±0,46	+38,0*	5,2±0,7	5,6±0,6	+7,7	4,8±0,4	4,0±0,5	-16,7
АЧТВ, сек	32,3±1,6	37,8±2,3	+17,0*	31,2±1,4	32,4±1,8	+3,8	30,4±1,6	28,1±1,4	-7,6
ПТИ индекс, %	103,6±4,4	91,5±5,0	-11,7	106,7±5,4	103,3±5,2	-3,2	110,0±4,7	115,7±5,2	+5,2
МНО	0,8±0,01	1,1±0,01	+37,5	0,78±0,01	0,8±0,02	+2,6	0,7±0,03	0,6±0,01	-14,3
Фибриноген, г/л	5,5±0,2	4,8±0,4	-12,7	5,6±0,2	4,8±0,3	-14,3*	4,0±0,2	3,1±0,2	-22,5**
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,7±0,4	2,9±0,6	+7,4	2,4±0,2	2,2±0,1	-8,3	2,5±0,3	2,7±0,7	-8,0
АТ-III, %	61,2±4,3	82,4±3,8	+34,6**	62,4±5,2	65,5±4,9	+5,0	61,5±4,8	57,4±4,6	-6,7
ВС гепарина, сек	7,0±0,32	8,2±0,28	+17,1**	7,2±0,4	7,1±0,4	-1,4	5,6±0,2	4,8±0,18	-14,3**
ФАК, %	13,3±1,3	16,6±1,5	+24,8*	12,4±1,5	13,3±1,2	+7,6	10,8±1,1	9,2±1,3	-14,8
ПДФ, мг/л	13,5±0,8	8,1±0,7	-40,0***	18,7±1,2	20,1±1,3	+7,5	24,0±1,1	29,3±1,3	+22,1*
Нв, г/л	160,2±5,6	158±4,8	-1,4	161,5±4,4	162±5,2	+0,3	158,8±6,2	160,2±5,8	-0,9
Нт, %	54,1±1,2	53,4±1,3	-1,3	55,6±1,6	52,4±1,4	-5,8	58,2±0,8	56,4±1,3	-3,1
Тромбоциты×10 ⁹ л ⁻¹	280,5±15,4	259,8±12,4	-7,4	230±20,5	205±18,3	-10,8	210,8±20,5	185,5±16,4	-12,0

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001

Результаты исследования 3 фазы свертывания - образование фибрина - выявили: тенденцию снижения содержания фибриногена и Ca^{2+} в ОАК, по сравнению с СВК, на 12,7% и 7,4% в 1 группе, достоверное уменьшение их количества на 14,3% ($P < 0,05$) и 8,3% во 2 группе; на 22,5% ($P < 0,01$) и 8,0% в 3 группе больных соответственно. А-В разница по концентрации фибриногену и ионов Ca^{2+} на фоне гиперфибриногенемии оказалась значительно снижена у больных ИИ, по сравнению здоровых доноров: в 1 группе на 47,7% и 327,0%, во 2 группе на 41,1% и 145,9% и в 3 группе на 7,4% и 186,5% соответственно. Необходимо отметить, что у практически здоровых людей в ОАК, по сравнению с СВК, фибриногена становится больше на 10-24%. При этом в зависимости от тяжести течения ИИ мы наблюдаем преципитацию легкими фибриногена и потребление ими Ca^{2+} , как факторов свёртывания, т.е. имеется локализованный в легких ДВС-синдром, прогрессирующий от 1 ко 2 и 3 группам больных (табл. 13).

Таким образом, анализом показателей свертывания по А-В разнице доказано, что в зависимости от тяжести течения ИИ у больных нарушается ГФЛ: от компенсированного нарушения в 1 группе, субкомпенсированного во 2 и декомпенсированного в 3 группе больных. При компенсированных нарушениях ГФЛ ОАК теряет свой потенциал на 50-60%, по сравнению со здоровыми, т.е. притекающая к лёгким СВК гипокоагулируется, однако, эта функция легких значительно снижена. При субкомпенсированных нарушениях легкие теряют способность к гипокоагуляции, притекающая и оттекающая от легких кровь статистически достоверно не меняет своего потенциала. Декомпенсированные нарушения ГФЛ приводят к выраженной преципитации фибриногена и развитию ДВС в легких, что проявляется гиперкоагуляцией в ОАК.

Нами выявлены причины развития нарушения ГФЛ, которые зависят от компенсаторных возможностей антисвертывающей и фибринолитической систем эндотелия легочных сосудов и клеток легочной паренхимы.

Результаты анализа показателей антисвертывания по А-III и ВС гепарина, а также фибринолиза по ФАК и ПДФ у 20 больных ИИ 1, 2 и 3 групп и сравнение их с контрольной группой здоровых показали, что легкие в зависимости от тяжести течения патологического процесса и в норме проявляют различную активность антисвертывания и фибринолиза.

Анализ показателей антисвертывания в ОАК, по сравнению с СВК, по АТIII и ВСГ выявил: их достоверное увеличение на 34,6% ($P<0,01$) и 17,1% ($P<0,01$) в 1 группе; отсутствие достоверной А-В разницы по этим показателям во 2 группе; тенденцию к снижению на 6,7% и достоверное 14,3% ($P<0,01$) в 3 группе больных. У больных ИИ, что А-В разница, по сравнению с контрольной группой здоровых доноров, по АТ-III повышена на 288,8%, по ВС гепарина снижена на 25,3% в 1 группе; во 2 группе снижена на 43,8% и 93,9% по обоим показателям, в 3 группе - на 24,7% и 37,5% соответственно. Это свидетельствует об активизации антисвёртывающей системы легких в 1 группе больных, истощении факторов антисвертывания и возникновении предпосылок к развитию гиперкоагуляции и микротромбообразования во 2 и 3 группах пациентов с ИИ (табл. 13).

Параллельно с этими процессами происходит активизация ФАК в ОАК, по сравнению СВК: в 1 группе она увеличивается на 24,8% ($P<0,05$), во 2 группе отмечена всего лишь тенденция на 7,6%, при том, что в 3 группе отмечается тенденция снижения А-В разницы на 14,3%. При сравнении ФАК по А-В разнице с показателями контрольной группы у 1 группы больных ИИ отмечается её увеличилась на 288,8%, у 2 группы - всего лишь на 15,1%, в 3 группе пациентов - на 124,2%. Полученные данные подтверждают наличие взаимосвязи антисвертывающей и фибринолитической систем и указывают на процессы активизации фибринолиза легких в 1 группе; истощение его факторов во 2 группе и создание предпосылок для развития ДВС-синдрома; полную несостоятельность в 3 группе больных ИИ с развитием ДВС-синдрома и микротромбообразования.

Анализом показателей продуктов деградации фибрина и фибриногена выявлено, что в 1 группе больных ИИ количество ПДФ в ОАК, по сравнению с СВК, достоверно снизилось на 40,0% ($P < 0,001$), во 2 группе отмечается отсутствие достоверной статистической разницы по показателям продуктов деградации фибрина и фибриногена, а в 3 группе их количество достоверно повышено на 22,1% ($P < 0,05$), что указывает на истощение ФАК и попадание этих продуктов в артериальное русло данных пациентов с вытекающими патофизиологическими сдвигами. Полученные данные по фибринолитическим показателям еще раз указывают на компенсаторные возможности легких в 1 группе больных, субкомпенсацию во 2 группе и декомпенсацию в 3 группе пациентов с ИИ.

Изучение А-В разницы в 1, 2, 3 группах по содержанию Нб и Нт показывает, что легкие, как и у здоровых людей, не оказывают статистически значимого влияния на их уровень как в СВК, так и в ОАК. Однако, количество тромбоцитов в оттекающей от лёгких артериальной крови имеет тенденцию к снижению в зависимости от тяжести состояния больных ИИ, т.е. отмечается потребление их как фактора свертывания, что является одним из критериев микротромбообразования в лёгких (табл. 13).

Таким образом, у больных ИИ проявляется синдром гиперкоагуляции и гипервискозности с развитием ДВС-синдрома 1-2 стадий, истощением факторов антисвертывания и ФАК, усугубляющихся от 1 к 3 группе. В бассейне правого желудочка сердца СВК более вязкая, со сниженным гемостатическим потенциалом и гиперкоагуляцией, так как в этом бассейне сердца происходит сбор крови со всего организма. Паренхима лёгких и эндотелий сосудов активно участвуют в гипокоагуляции притекающей крови у больных ИИ 1 группы с легким течением, тем не менее, функциональная способность этого органа значительно снижена, по сравнению со здоровыми людьми. Во 2 группе больных ИИ со средней тяжестью легкие и их структурные единицы теряют способность к регуляции гипокоагуляции, этот процесс сопровождается истощением факторов антисвертывания и фибринолиза, а также преци-

питанием фибриногена и потреблением тромбоцитов, вызывая начальное микротромбообразование в легких. В 3 группе больных ИИ с тяжелым течением отмечаются нарушения гемостаза как в СВК, так и в ОАК, когда сами легкие вместо гипокоагуляции притекающей к ним крови способствуют её гиперкоагуляции, ДВС-синдрому и микротромбообразованию на фоне декомпенсации ГФЛ. Это является предпосылками для нарушения кровообращения не только в легких и сердце, а также головного мозга.

Таким образом, при больных при ОНМК в виде ИИ отмечаются 3 вида нарушений ГФЛ: у 30,0% – компенсированные; у 45,0 % – субкомпенсированные; у 25,0% больных - декомпенсированные. Данные нарушения ГФЛ у больных ИИ могут быть использованы для определения степени тяжести, прогноза и летальности, так как выявлена прямая корреляционная зависимость стадийности нарушения ГФЛ с общей тяжестью состояния и летальностью. У всех умерших больных ИИ ретроспективно обнаружены суб- или декомпенсированные нарушения ГФЛ. В связи с этим, по нашему мнению, в клинической практике необходимо контролировать не только венозную, но обязательно артериальную кровь, по которой мы можем проводить раннюю диагностику, профилактику и КИТ нарушений не только системы гемостаза, но легочных и мозговых осложнений.

3.2. Некоторые показатели гемостаза в смешанной венозной и артериальной крови у больных геморрагическим инсультом

Исходя из целей и задач исследования из 35 больных ГИ ГФЛ изучена у 20 (57,1%), которые также были разделены на 3 группы: 1 группа - легкий инсульт - из 4 (11,4%) у 4 (100%); 2 группа - средней тяжести – из 8 (32,0%) у 6 (75,0%); 3 группа - тяжелый инсульт - из 14 (56,0%) у 10 (71,4%) пациентов.

Исследование показателей свёртывания, антисвертывания и фибринолиза, проведенное в группах больных ГИ, выявило значительные нарушения проб крови в зависимости от тяжести состояния и регуляции легкими этих процессов (табл. 14).

При исследовании больных ГИ 1, 2, 3 групп в зависимости от тяжести состояния выявлены: тенденция к увеличению АЧТВ и ВСК по Ли-Уайту в ОАК, по сравнению с СВК, на 15,4% и на 26,4% соответственно в 1 группе; отсутствие достоверной А-В разницы по этим показателям во 2 группе; тенденция к снижению этих показателей на 8,4% и 15,6% в 3 группе больных. А-В разница по этим показателям оказалась значительно сниженной у больных ГИ, по сравнению с контрольной группой здоровых доноров: у 1 группы на 38,2% и 69,3%, во 2 группе на 81,1% и 88,6%, в 3 группе на 66,3% и 81,9% соответственно АЧТВ и ВСК по Ли-Уайту.

Статистический анализ показателей 2 фазы в 1, 2, 3 группах выявил, что в ОАК, по сравнению с СВК, ПТИ достоверно снизился на 11,8% в 1 группе, статистически недостоверно на 3,2% во 2 группе при тенденции к повышению на 6,8% в 3 группе больных. По показателю МНО отмечается увеличение в ОАК, по сравнению с СВК, на 25,0% в 1 группе, на 5,3% во 2 группе, при снижении на 18,3% в 3 группе. А-В по ПТИ и МНО у больных ГИ, по сравнению с контрольной группой: в 1 группе ПТИ снизился на 1,6%, МНО увеличено на 125,2%, у пациентов 2 группы оба этих показателя снизились на 84,2% и 52,3%, а у больных 3 группы ПТИ снижен на 43,3%, МНО, напротив, увеличилось на 64,9% (табл. 14).

Анализ образования фибрина - 3 фазы свёртывания - 1, 2, 3 групп выявил достоверное снижение фибриногена в ОАК, по сравнению с СВК, на 7,6% ($P<0,01$) и аналогичную тенденцию по ионам Ca^{2+} на 8,3% в 1 группе, уменьшение их количества на 25,5% и 4,5% во 2 группе; снижение на 41,0% ($P<0,05$) и 5,0% соответственно в 3 группе больных.

Таблица 14

Показатели свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза в СВК и ОАК у больных ГИ при поступлении

Показатели	ГИ n = 20								
	1 группа n =4 легкая степень тяжести			2 группа n =6 средняя степени тяжести			3 группа n =10 тяжелая степени тяжести		
	СВК	ОАК	В – А разни- ца %	СВК	ОАК	В – А разница %	СВК	ОАК	В – А разница %
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,3±0,6	6,7±0,5	+26,4	5,1±0,3	5,6±0,8	+9,8	4,5±0,8	3,8±0,6	-15,6
АЧТВ, сек	30,5±1,8	35,2±2,1	+15,4	29,8±1,6	31,2±1,8	+4,7	27,4±1,7	25,1±1,6	-8,4
ПТИ индекс, %	105,7±5,6	93,2±5,9	-11,8	107,2±5,2	105,1±4,1	-1,9	110,8±5,4	118,4±4,8	+6,8
МНО	0,8±0,01	1,0±0,02	+25,0	0,76±0,02	0,8±0,01	+5,3	0,71±0,01	0,58±0,01	-18,3
Фибриноген, г/л	5,3±0,3	4,9±0,2	-7,6**	5,5±0,4	4,1±0,6	-25,5	3,4±0,5	2,3±0,4	+41,0*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,4±0,6	2,6±0,7	+8,3	2,2±0,8	2,1±0,4	+4,5	2,0±0,9	2,1±0,3	+5,0
АТ-III, %	64,5±5,1	84,8±4,6	+31,5	62,1±4,2	66,2±4,7	+6,6	60,5±5,3	55,±4,6	-8,7
ВС гепарина, сек	6,3±0,4	7,8±0,3	+23,8	7,0±0,7	6,8±0,5	-2,8	5,1±0,4	4,2±0,6	-17,6
ФАК, %	12,7±1,1	15,8±1,2	+24,4	11,1±1,2	12,4±1,3	+10,7	9,8±1,3	7,6±1,2	-22,5
ПДФ, мкг/мл	1,14±1,5	7,79±1,1	-35,8	20,1±1,7	21,2±1,6	+5,5	26,3±1,7	31,2±1,5	+18,6
Нв, г/л	148,7±6,2	145,0±5,5	-2,5	145,1±7,1	143,0±6,3	-1,5	138±4,2	136,5±5,1	-1,1
Нт, %	48,2±1,2	47,3±1,1	-1,9	47,1±1,2	46,5±1,3	-1,3	45,1±1,0	44,5±1,1	-1,33
Тромбоциты×10 ⁹ л ⁻¹	260±25,2	245,5±15,4	-5,6	220,4±22,5	190,8±24,5	-13,4	205,3±18,0	170,4±21,2	-17,0

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001

При этом выявлено, что А-В разница по содержанию фибриногена и ионов Ca^{2+} на фоне гиперфибриногенемии оказалась измененной более значительно у больных ГИ, по сравнению с контрольной группой здоровых доноров: у 1 группы снижена на 68,7% и 124,0%, у 2 группы увеличена на 4,9% и 21,6%, в 3 группе - на 33,3% и 35,1% соответственно. Необходимо отметить, что в зависимости от тяжести течения ГИ отмечается усиление преципитации легкими фибриногена и потребление ионов Ca^{2+} , как факторов свёртывания, т.е. проявления локализованного в легких ДВС-синдрома, прогрессирующего от 1 ко 2 и 3 группам больных. Аналогичные процессы выявлены и у пациентов ИИ, хотя, как отмечалось выше, у практически здоровых людей в ОАК, по сравнению с СВК, фибриногена статистически становится больше (табл. 14).

Таким образом, анализ показателей свертывания по А-В разнице показал, что в зависимости от тяжести течения ГИ у больных нарушается ГФЛ в 1 группе компенсированного, во 2 группе субкомпенсированного и в 3 группе декомпенсированного характера с развитием локального ДВС-синдрома и микротромбообразования.

Отмеченные нарушения ГФЛ по фазам свертывания в 1, 2 и 3 группах у больных ГИ напрямую зависят от состояния антисвертывающей и фибринолитической систем эндотелия легочных сосудов и клеток легочной паренхимы.

Результаты анализа показателей антисвертывания - по АТ-III и ВС гепарина, а также фибринолиза - по ФАК и ПДФ - у 20 больных ГИ 1, 2 и 3 групп, показывают, что легкие в зависимости от тяжести течения патологического процесса у этих пациентов проявляют различную активность в отношении упомянутых процессов.

В-А разница по АТ-III и ВСГ имеет характер тенденции к увеличению на 31,5% и на 23,8% в 1 группе; во 2 группе статистически значимая достоверная А-В разница отсутствует; в 3 группе больных отмечается тенденция к её снижению на 8,7% и 17,6%. У больных ГИ А-В разница, по сравнению с

контрольной группой здоровых доноров, по АТ-III снижена на 74,7%, по ВСГ на 3,9% в 1 группе; во 2 группе снижена на 25,8% и 87,8%, в 3 группе - на 22,5% и 23,1% соответственно, что указывает на активизацию активизирующей системы легких в 1 группе больных, истощение факторов антитромботического и возникновение предпосылок к развитию гиперкоагуляции и микротромбообразования во 2 и 3 группах пациентов с ГИ. Подобные процессы прослеживаются и у больных с ИИ в зависимости от тяжести состояния.

Наряду с процессами гиперкоагуляции и микротромбообразования происходят значительные сдвиги в фибринолитической системе легких. Активная тенденция к увеличению ФАК на 24,4% в 1 группе, на 10,7% во 2 группе в ОАК, по сравнению СВК, в 3 группе сменяется её снижением на 22,5%. При сравнении ФАК по А-В разнице с показателями здоровых у 1 группы больных ГИ она снизилась на 74,7%, у 2 группы увеличилась на 62,1%, при том, что в 3 группе также отмечается её снижение на 70,0% (табл. 14). Т.е. на фоне понижения фибринолитической активности в смешанной венозной крови в 1 группе отмечаются процессы активизации фибринолиза легкими и его потенциала в артериальной крови, истощение его факторов во 2 группе с созданием предпосылок развития ДВС-синдрома, а также полная несостоятельность в 3 группе больных ГИ и развитие ДВС и микротромбообразования при тяжелой степени этого вида инсульта.

Данные выводы подтверждаются анализом показателей ПДФ в СВК и ОАК. Так, в 1 группе больных ГИ содержание ПДФ в ОАК, по сравнению с СВК, достоверно снизилось на 35,8%, на фоне общего их увеличения во 2 группе отсутствует достоверная статистическая разница по этому показателю, в то время как в 3 группе их количество повышается на 22,5%, что является признаком попадания их в артериальное русло пациентов с вытекающими патофизиологическими сдвигами и развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Полученные данные по фибринолитической активности легких еще раз указывают на их компенсаторные возможности в 1 группе больных, истоще-

ние факторов фибринолиза и их субкомпенсацию во 2 группе, декомпенсацию и развитие ДВС и микротромбообразования в 3 группе пациентов.

Анализ содержания Нв и Нт по А-В разнице в 1, 2, 3 группах больных ГИ также, как у пациентов ИИ и у здоровых людей, показывает, что легкие статистически значимого влияния на их уровень как в СВК, так и в ОАК не оказывают. Однако, количество тромбоцитов в ОАК, по сравнению с СВК, имеет тенденцию к снижению в зависимости от тяжести состояния больных ГИ, т.е. происходит их потребление, как фактора свертывания, что является прямым подтверждением развития ДВС 1 и 2 стадий, микротромбообразования в капиллярной системе лёгких (табл. 14).

Таким образом, у больных при ГИ, как и при ишемическом, проявляется синдром гиперкоагуляции и гипервискозности с развитием ДВС-синдрома 1-2 стадий, истощением факторов антисвертывания и ФАК, усугубляющихся от 1 к 3 группе соответственно. При прохождении через легкие вязкой и гиперкоагулированной СВК со сниженным гемостатическим потенциалом у больных ГИ 1 группы с легким течением лёгкие активно участвуют в гипокоагуляции проходящей через них крови, но их функциональная способность значительно снижена, по сравнению со здоровыми людьми. Во 2 группе больных ГИ со средней тяжестью течения заболевания легкие теряют свою функциональную гипокоагулирующую способность, возникают процессы преципитации фибриногена, потребления тромбоцитов и факторов антисвертывания и фибринолиза, создавая предпосылки для развития процессов микротромбообразования в сосудах легких. У 3 группы больных ГИ с тяжелым течением уже развивается гиперкоагуляция, ДВС и микротромбообразование в оттекающей от легких артериальной крови с декомпенсацией ГФЛ.

Таким образом, при ОНМК в виде ГИ отмечаются 3 вида нарушений ГФЛ: у 20,0% больных – компенсированные; у 30,0% – субкомпенсированные; у 50,0% больных – декомпенсированные.

Описанные нарушения ГФЛ у больных ГИ, также как и у пациентов ИИ, могут быть использованы для определения степени их тяжести, прогноза

и летальности. По нашему мнению, в зависимости от тяжести состояния ГИ и ИИ при суб- или декомпенсированных нарушениях ГФЛ, при которых развиваются ДВС и микротромбообразование, создаются условия для нарушения кровообращения в легких, повышения внутрилегочного сосудистого давления, право- и левожелудочковой недостаточности сердца, что имеет решающее значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга больных с ГИ и ИИ. Поэтому выявление корреляционных взаимосвязей между нарушениями гемостаза, ГФЛ, легочной гемодинамики, типами ремоделирования и диастолической дисфункции правых и левых отделов сердца являются необходимой и насущной проблемой для больных ОНМК, т.к. её решение будет способствовать ранней диагностике, профилактике и целенаправленной терапии этого контингента больных.

ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, СИСТОЛИЧЕСКОЙ, ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

4.1. Состояние центральной гемодинамики у больных ишемическими и геморрагическими инсультами

При ОНМК отмечаются выраженные нарушения макро- и микроциркуляции, являющиеся следствием основного заболевания, эндотелиальной дисфункции, в последующем эти нарушения являются звеньями развивающихся органных осложнений. Этот процесс носит взаимоотношающийся характер и приводит к нарушениям центрального и регионарного кровотока, вплоть до ремоделирования сердца, дисфункции его структурных единиц и развития сердечно-сосудистой недостаточности при данной патологии. Наслоения нарушений кровотока, системы гемостаза и реологии, вызванных различными патогенетическими механизмами при ИИ и ГИ, вызывают разнонаправленные сосудистые реакции на центральном, органном и микроциркуляторном уровнях, связанные со сложным комплексом нарушений: чрезмерной активацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангiotензиновой систем с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свертывания, фибринолиза и образования кининов. Запуск каскадов приводят к активизации эндотелиальной дисфункции, которая уже являлась фоном при основной патологии, что вызывает глубокие нарушения гомеостаза, органов и систем и требует особой диагностики и различных тактических решений в зависимости от типа нарушения кровообращения.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение влияния нарушений ГФЛ на показатели общей и легочной гемодинамики, сердечной

дисфункции в патогенезе развития и диагностике осложнений при ОНМК, а также разработка методов интенсивной терапии и профилактики этих нарушений.

Показатели гемодинамики большого круга кровообращения изучены у 70 больных 3 основных групп больных ИИ и ГИ при поступлении и в динамике (табл. 15). Анализ показателей ЧСС, СДД, ОПСС, УО, СИ, СВ и др. показал различные варианты нарушения гемодинамики в зависимости от вида ОНМК и тяжести клинического течения, основного и сопутствующих заболеваний.

Таблица 15

Некоторые показатели общей гемодинамики у больных с ИИ и ГИ

Показатели		1 группа ИИ n=10(28,6%) ГИ n=8(22,8%)	2 группа ИИ n=10(28,6%) ГИ n=10(28,6%)	3 группа ИИ n=5(14,3%) ГИ n=5(14,3%)	Контр. гр. n=20
СДД, мм рт.ст	ИИ n=35	112,8±6,4	113,3±5,8	70,0±4,6	86,8± 2,4
	ГИ n=35	110,5±6,2	112,8±6,4	71,3±5,2	
ЧСС, Мин	ИИ n=35	80,4±7,6	96,5±10,2	108,5±12,3	70,2± 10,8
	ГИ n=35	82,7±6,8	94,8±8,8	110,5±7,5	
УО, мл	ИИ n=35	64,8±7,6	58,6±6,1	52,5±6,3	69,1±5,2
	ГИ n=35	65,3±6,2	58,0±6,6	50,4±5,8	
СВ, л/мин	ИИ n=35	5,6±0,8	6,2±0,7	7,1±0,8	4,9±0,6
	ГИ n=35	5,4±0,6	6,1±0,8	6,3±0,8	
СИ, л/мин×м ²	ИИ n=35	3,0±0,25	3,5±0,15	4,0±0,12	2,84± 0,88
	ГИ n=35	3,1±0,36	3,6±0,28	3,8±0,18	
ОПСС дин/с×с	ИИ n=35	1611,8±92,2	1461,6±88,6	788,5±98,4	1300,6± 98,8
	ГИ n=35	1685,4±86,3	1510,2±84,7	722,3±96,2	

Примечание: *-P< 0,05; **-P< 0,01; ***-P< 0,001

Показатели среднединамического давления СДД (мм рт. ст.) у больных с ИИ 1 группы при поступлении оказались достоверно увеличены на 29,9%

($p < 0,001$), у пациентов ГИ - на 27,3% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной. Во 2 группе СДД при ИИ также достоверно повышено на 30,5% ($p < 0,001$), при ГИ на 30,0% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой, при этом повышение недостоверно на 0,4% и 2,1% относительно показателей 1 группы. У больных 3 группы с ИИ и ГИ СДД достоверно снижено на 19,3% ($p < 0,001$) и на 17,8% ($P < 0,05$) по отношению к показателям группы здоровых, а также уменьшено на 38,0% ($p < 0,001$) и 35,5% ($P < 0,001$) к данным 1 группы и на 38,2% ($p < 0,001$) и 36,8% ($P < 0,001$) относительно больных 2 группы, что обусловлено более тяжелым состоянием и значительно сниженными показателями систолического и диастолического давления пациентов с ОНМК 3 группы (табл. 15).

По мере нарастания тяжести состояние больных ОНМК при ИИ и ГИ отмечено увеличение ЧСС, что является компенсаторной реакцией на снижение показателей УО, СВ и увеличение ОППС. При анализе ЧСС выявлено: у 1 группы с легкой степенью тяжести отмечалась тенденция её увеличения на 14,5% и 17,8% соответственно при ИИ и ГИ; во 2 группе - на 37,5% и 35,0% по отношению к контрольной группе, но при этом также отмечалось ее увеличение на 20,0% и 14,6% по отношению к 1 группе соответственно по формам инсультов. У больных ИИ и ГИ 3 группы показатели ЧСС достоверно увеличены на 54,5% % ($p < 0,05$) и 57,4%% ($p < 0,01$) по отношению к контрольной группе, отмечается тенденция на 35,0% и достоверное увеличение на 33,6%% ($p < 0,05$) к показателям 1 группы, разница ЧСС между 2 и 3 группами увеличена на 12,4% и 16,6% соответственно при ИИ и ГИ (табл. 15).

Показатели УО у больных ИИ и ГИ также были снижены в зависимости от тяжести состояния: в 1 группе отмечено статистически недостоверное снижение на 6,2% и 5,5%, по сравнению с нормой; во 2 группе имеется тенденция к снижению на 15,2% и 16,1%, по сравнению показателями контрольной группы, но при этом отмечается его умеренное снижение на 9,6% и 11,2% относительно больных 1 группы. В 3 группе пациентов показатели УО имеют тенденцию к снижению на 24,0% при ИИ и достоверное его уменьше-

ния на 27,1 ($p<0,05$) при ГИ, по сравнению с показателями группы здоровых. При этом выявлена тенденция снижения УО на 22,8% и 26,8% в отношении показателей 1 группы и на 10,4% и 13,1% - 2 группы соответственно (табл. 15).

Анализ показателей СВ, зависящего от УО и ЧСС, у пострадавших с ИИ и ГИ показал тенденцию к увеличению, по сравнению с контрольной: на 14,3% и 10,2% - в 1 группе, на 26,5% и 24,5% - во второй группе. Но в тоже время сравнение СВ между 1 и 2 группами ИИ и ГИ выявило тенденцию его увеличения во второй на 10,7% и 13,0%. Исследования показали, что в 3 группе СВ оказался достоверно повышенным на 44,9% ($p<0,05$) и 28,6%, по сравнению с показателями здоровых, также отмечена тенденция его повышения на 26,8% и 16,7% относительно показателей 1 группы и на 14,5% и 3,3% - больных 2 группы.

Изменения сердечного индекса связаны с минутным объемом кровообращения и поверхностью тела, что заложено в основу для определения типа гемодинамики. В 1 группе больных с ИИ и ГИ имеется статистически недостоверное увеличение СИ на 5,6% и 9,1%, по сравнению с показателями контрольной группы. Анализ СИ во 2 группе также показал тенденцию его увеличения на 23,2% и 26,8%, по сравнению с контролем, при этом отмечалась тенденция к повышению на 16,7% и 16,1% относительно 1 группы. В 3 группе больных с тяжелым течением ИИ и ГИ СИ был повышен на 40,8% и 33,8% по отношению к норме, достоверно повышен на 33,3% ($p<0,01$) и 22,6% относительно показателей 1 группы и увеличен на 14,3% ($p<0,05$) и 5,6%, по сравнению со 2 группой пациентов соответственно по формам инсультов.

Описанные изменения УО, СВ, ЧСС и СДД имели прямую взаимосвязь с показателем общего периферического сосудистого сопротивления, которое было повышено в 1 и 2 группах больных с ИИ и ГИ и значительно снижено в 3 группе с тяжелым течением заболевания, так как ОПСС является звеном компенсаторного механизма поддержания ОЦК при критических состояниях. Анализ ОПСС у пациентов ИИ и ГИ выявил его достоверное повышение у 1

группы на 23,9% ($p < 0,05$) и 29,6% ($p < 0,01$), по сравнению со здоровыми людьми; во 2 группе - на 12,4% и 16,% относительно нормы, с тенденцией к снижению ОПСС на 9,3% и 10,4% относительно данных 1 группы. У больных 3 группы как с ИИ, так и с ГИ обнаружено достоверное снижение ОПСС на 39,4% ($p < 0,001$) и 44,5%% ($p < 0,001$), по сравнению с нормой, на 51,1% ($p < 0,001$) и 57,1%% ($p < 0,001$) - относительно показателей 1 группы и на 46,1%% ($p < 0,001$) и 52,2%% ($p < 0,001$) - 2 группы соответственно (табл. 15).

Таким образом, результаты исследования подтверждают данные ряда авторов, что у больных с ИИ и ГИ в остром периоде нарушаются гемодинамические показатели, имеющие переменное течение. Гиперкинетический тип кровообращения превалировал у больных ОНМК в 3 группе с тяжелым течением, эукинетический - в основном в 1 и 2 группах с легким и средним течением заболевания, в тоже время гипокинетический тип был выявлен у незначительного количества больных с сопутствующим СД, перенёсших ИМ. Определение общих параметров ГД и типа кровообращения при поступлении больных с ОНМК необходимо для целенаправленного и дифференцированного лечения, которое проводилось на последующих этапах.

4.2. Структурно-геометрические показатели, систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца у больных ишемическим и геморрагическим инсультами

Нарушения общих параметров гемодинамики до и во время ОНМК приводили к изменению структурно-геометрических показателей, ремоделированию, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) сердца у больных ИИ и ГИ. В таблице 16 представлены показатели КДО, КСО, ФВ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ (2н/д), которые являются критериями оценки систолической функции левого желудочка в зависимости от тяжести течения ОНМК. Все результаты рассчитаны относительно показателей контрольной группы здоровых и между группами пациентов.

В 3 группе ИИ и ГИ по показателям КДО отсутствовала статистически значимая разница изменения объема, по отношению к контрольной группе, при этом между группами он имел тенденцию к снижению более чем на 14,2% и на 17,3% - к 1 группе, а также на 7,2% и 7,7% - по отношению к показателям 2 группы.

Таблица 16

Структурно-геометрические показатели и систолическая функция ЛЖ у больных ИИ и ГИ

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
	ИИ n=10 (28,6%) ГИ n=8 (22,8%)	ИИ n=10 (28,6%) ГИ n=10 (28,6%)	ИИ n=5 (14,3%) ГИ n=5 (14,3%)
КДО, мл контр. гр. n=20 (103,7±12,4)			
ИИ n=35	120,7±6,2	111,7±5,0	103,6±6,4
ГИ n=35	121,4±7,2	108,8±6,2	100,4±5,2
КСО, мл контр. гр. n=20 (34,1±8,8)			
ИИ n=35	45,4±4,3	44,3±4,8	43,8±5,8
ГИ n=35	45,2±4,3	44,2±4,6	43,8±3,8
Фв, % контр. гр. n=20 (66,8±4,6)			
ИИ n=35	61,0±2,8	58,6±2,2	53,1±2,4
ГИ n=35	60,7±2,1	58,7±1,6	50,6±2,2
ИММЛЖ, г/м 2 контр. гр. n=20 (105,7±8,7)			
ИИ n=35	127,2±5,2	136,2±6,3	158,4±5,8
ГИ n=35	126,6±6,2	134,4±5,7	150,2±6,1
ИОТСЛЖ (2н/д) контр. гр. n=20 (0,35±0,05)			
ИИ n=35	0,48±0,02	0,59±0,04	0,65±0,02
ГИ n=35	0,40±0,03	0,63±0,18	0,72±0,02

Примечание: *-P< 0,05; **-P< 0,01; ***-P< 0,001.

Анализ другого показателя работы ЛЖ - КСО (мл) - показал увеличение объема на 33,1% и 32,5% у 1 группы пациентов с инсультами, на 29,9% и 29,6% - у 2 группы к показателю КСО ЛЖ контрольной группы. При этом не выявлено статистической разницы между КСО ЛЖ 1 и 2 групп. В 3 группе больных ИИ и ГИ также имеется недостоверное увеличение этого объемного показателя на 28,4% и 28,4% к контрольной группе, между группами же отмечается его незначительное снижение (табл. 16).

ФВ(%)- один из основных критериев работы левого желудочка и состояния ССС, который уменьшается от 1 к 3 группе больных, как при ИИ, так и ГИ. У больных ИИ и ГИ анализ ФВ обнаружил тенденцию к его снижению на 8,7% и 9,1% - в 1 группе, на 12,3% и 12,1% - во 2 группе, в сравнении с контрольной. При этом у 3 группы больных ИИ и ГИ выявлено достоверное снижением ФВ более чем на 20,5% ($P<0,05$) и 24,2% ($P<0,001$) в сравнении с нормой. При этом межгрупповой анализ показал достоверное снижение показателя на 12,9% ($P<0,05$) и на 16,6% ($P<0,01$) к 1 группе, а также тенденцию к снижению, по отношению ко 2-ой группе, на 9,4% и 13,8% ($P<0,05$) соответственно, что указывает на компенсаторную систолическую функцию в 1 и 2 группах больных ИИ и ГИ и значительное снижение сократительной способности левого желудочка в 3 группе пациентов (табл. 16).

Как указывалось выше, структурные изменения левого желудочка зависят от сопротивления току крови, СДД, ОПСС и компенсаторных возможностей сердечной мышцы, т.е. ее массы, или индекса массы миокарда, а также индекса толщины стенок левого желудочка, которые при развитии патологического процесса претерпевают ремоделирование.

В своей работе мы руководствовались 3 типами ремоделирования ЛЖ: концентрическая гипертрофия, когда показатели ИММЛЖ были повышены и 2Н/Д равнялся или превышал 0,45; эксцентрическая гипертрофия, когда показатели ИММЛЖ были повышены, а 2Н/Д составлял меньше 0,45; концентрическое ремоделирование, когда показатели ИММЛЖ были в пределах нормы, а 2Н/Д превышал 0,45 толщину свободной стенки ПЖ определяли из апикальной позиции.

Масса миокарда ЛЖ определялась по формуле R. Devereux и соавт.:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times (\text{ТМЖП} + \text{КДР} + \text{ТЗС})^3) + 0,6$$

Поскольку масса миокарда ЛЖ зависит от пола, возраста, роста и массы пациента, то вычислялась ИММЛЖ в г/м^2 .

В свою очередь, ИММЛЖ является отношением массы миокарда левого желудочка к поверхности тела больного:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S \text{ тела}$$

Сравнительный анализ данных ИММЛЖ у больных ИИ и ГИ показал, что во всех группах он значительно повышен: в 1 группе на 20,3% ($P < 0,05$) и 19,8% ($P < 0,05$); во 2 группе - на 28,8% ($P < 0,01$) и 27,1% ($P < 0,01$), по сравнению с нормой, но при этом отмечается тенденция к его повышению на 7,1% и 6,2% во второй, по сравнению с первой группой. В 3 группе больных ИИ и ГИ отмечается достоверное увеличение ИММЛЖ на 49,8% ($P < 0,001$) и на 42,1% ($P < 0,001$), по сравнению с контрольной группой, при этом сравнительно с 1 группой отмечается достоверное его повышение на 24,5% ($P < 0,001$) и 18,6% ($P < 0,05$), при сравнении этого индекса с показателями 2 группы также наблюдается его повышение на 16,3% ($P < 0,01$) и тенденция 11,7% в группе больных ГИ. Полученные данные указывают на наличие гипертрофии левого желудочка у больных с ИИ и ГИ, наиболее выраженные во 2 и 3 группах больных, что может привести к их ремоделированию и последующей дисфункции (табл. 16).

Для дальнейшего определения типа ремоделирования нами вычислялся индекс относительной толщины стенок (ОТСЛЖ) (2Н/Д) ЛЖ по формуле [116]:

$$2 \text{ Н/Д} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$$

где: ТМЖП - толщина МЖП, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ

К повышенным значениям относили $2 \text{ Н/Д} = 0,45$ и более.

Анализ индекса ОТСЛЖ во всех группах ИИ и ГИ показал его увеличение по отношению к контрольным показателям: у 1 группы достоверное повышение на 37,1% ($P < 0,05$) и недостоверное на 14,3% соответственно по типам инсультов; у 2 группы - на 68,6% ($P < 0,001$) и 80,0%, при том, что этот

показатель достоверно возрастает во 2 группе, по сравнению 1, на 22,9% ($P<0,05$) и 57,5% соответственно. В третьей группе больных также выявлено повышение индекса ОТСЛЖ на 85,7% ($P<0,001$) и 105,7% ($P<0,001$), по сравнению с контрольными показателями, а по отношению к данным 1 группы этот индекс оказывается повышенным на 35,4% ($P<0,001$) и 80,0% ($P<0,001$) соответственно при ИИ и ГИ, а при сравнении со 2 группой имелась тенденция к повышению более чем на 10,2% и на 14,3% соответственно (табл. 16).

Таким образом, сравнивая рассчитанные нам аналитические данные структурно-геометрических показателей и систолической функции левого желудочка, можно сделать вывод, что у больных с ишемическим и геморрагическим инсультами в зависимости от тяжести течения основного и фоновых заболеваний отмечаются изменения и увеличение толщины межжелудочковых перегородок, задней стенки и общей массы миокарда левого желудочка, что способствует снижению КДО, ФВ, развитию концентрического ремоделирования этого отдела сердца, или концентрической гипертрофии, с нарушением его контрактильной способности, усугубляющихся от 1 к 3 группам больных. Отмечено, что эксцентрический тип геометрии ЛЖ прогностически является крайне неблагоприятным. Все эти нарушения являются причиной гемодинамических нарушений, как по большому, так и по малому кругам кровообращения и требуют специальной прицельной коррекции, а также изучения показателей легочной гемодинамики и диастолической дисфункции ЛЖ/ПЖ.

Неотъемлемым компонентом перестройки ЛЖ у больных с ОНМК является его диастолическая функция.

Оценка диастолической функции ЛЖ/ПЖ производилась методом доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме по показателям трансмитрального/транстрикуспидального кровотока из апикальной позиции по следующим показателям: Е пик (см/с); А пик (см/с); Е/А; DT (мс); IVRT - (мс) (табл. 17).

В своей работе мы руководствовались 3 видами диастолической дисфункции (ДДФ): первый тип (гипертрофический) диагностировался при

уменьшении ниже возрастной нормы соотношения E/A и/или удлинении DT и/или увеличении $IVRT$ [116]; второй тип (рестриктивный) ДДФ диагностировался при увеличении отношения $E/A > 2$ и/или укорочении $DT < 130$ мс при $E/A > 1$ и/или укорочении $IVRT$ [116]; третий - нормальный или псевдонормальный кровоток при нормальных значениях E/A , DT и $IVRT$.

Анализ скорости раннего диастолического наполнения (см/с) - E пик - у больных с ИИ и ГИ показал его достоверное прогрессирующее снижение от 1, 2 к 3 группе больных: при гипертрофическом 1 типе ДД на 33,9%($P < 0,001$), 39,2%($P < 0,001$) и 48,7%($P < 0,001$) и на 33,5% ($P < 0,001$), 36,3% ($P < 0,001$) и 49,4% ($P < 0,001$) соответственно к показателям контрольной группы. Сравнение между группами также показало, что у больных ИИ отмечается недостоверное снижение E (см/с) на 8,0% и на 22,4% ($P < 0,01$) в 1 группе, по отношению ко 2 и 3 группам, также имеется тенденция к снижению E (см/с) на 15,7% во 2 группе к 3 группе соответственно. У больных ГИ сравнение E (см/с) между группами также выявило её недостоверное снижение на 3,63% и достоверное на 23,9% ($P < 0,01$) у 1 группы, по отношению ко 2 и 3 группам, а также на 20,6% ($P < 0,01$) показателей 2 группы к 3 группе. Сравнение между группами также показало, что у больных ИИ отмечается недостоверное снижение E (см/с) на 9,8% и 18,2% ($P < 0,01$) в 1 группе, по отношению ко 2 и 3 группам, также отмечается тенденция к снижению E (см/с) на 7,7% во 2 группе к 3 группе соответственно. У больных ГИ при межгрупповом сравнении E (см/с) отмечено недостоверное снижение на 8,6% и достоверное на 19,8% ($P < 0,01$) у 1 группы, по отношению ко 2 и 3, а также на 10,3% ($P < 0,01$) показателей 2 группы к 3 группе (табл. 17).

При исследовании псевдонормальной ДДФ ЛЖ у больных ИИ и ГИ все равно выявлялось снижение E (см/с) по отношению к контрольной группе в 1, 2 и 3 группах: на 23,6% ($P < 0,01$), 25,2% ($P < 0,01$) 22,0% ($P < 0,01$) и на 24,8% ($P < 0,01$), 23,2% ($P < 0,01$) и 21,8% ($P < 0,01$) соответственно. Сравнение этого

показателя между группами показало, что у больных ИИ и ГИ отмечается статистически недостоверное его снижение.

Таким образом, ремоделирование ЛЖ приводит к нарушениям скорости раннего диастолического наполнения, более выраженным во 2 и 3 группах больных ИИ и ГИ с гипертрофической и рестриктивной ДДФ ЛЖ, при этом у части пациентов имеется псевдонормальный кровоток.

Исследования показателей скорости позднего диастолического наполнения А пик (см/с) у больных ИИ и ГИ обнаружили её повышение во всех группах с прогрессирующим увеличением в зависимости от тяжести состояния, т.е. от 1, 2 к 3 группам больных: при 1 типе ДДФ ЛЖ на 7,2%, 35,4% ($P<0,01$) и 37,5% ($P<0,001$) и на 8,7%, 46,0% ($P<0,001$), 50,9% ($P<0,001$) соответственно. При межгрупповом сравнении А пик (см/с) отмечено её повышение на 26,2% ($P<0,05$), 28,2% ($P<0,01$) показателей 1 группы, по отношению ко 2 и 3 группам больных, а также на 1,7% второй к 3 группе больных ИИ. У больных ГИ межгрупповом сравнении А пик (см/с) достоверно повышена на 34,7% ($P<0,001$), 38,9% ($P<0,001$) у 1 группы, по отношению ко 2 и 3 группам больных и на 3,4% - во 2 к 3-й группе.

При рестриктивном II типе ДДЛЖ у больных ИИ и ГИ у 1 и 2 групп отмечается, что А пик (см/с) недостоверно увеличился на 11,1% и 1,9%, достоверно снизился на 24,2% ($P<0,01$) в 3 группе по отношению к контрольной, также имеется тенденция к его увеличению на 12,0% и 4,9% в 1 и 2 группах, а в 3 подгруппе с тяжелыми течением - достоверное снижение на 22,6% ($P<0,01$) соответственно. Сравнение между группами выявило снижение скорости позднего диастолического наполнения на 8,3%, 31,8% ($P<0,001$) и 25,7% ($P<0,05$) соответственно у показателей 1 и 2 групп, 2 и 3 групп у больных ИИ, а также на 6,3%, 31,0% ($P<0,001$) и 26,3% ($P<0,05$) - у пациентов с ГИ.

У части больных ИИ и ГИ при исследовании псевдонормальной ДДФ ЛЖ по скорости позднего диастолического наполнения выявлено снижение

A (см/с), по отношению к контрольной группе, в 1, 2 и 3 группах: на 4,8%, 1,2% и 4,1%, а также на 0,18%, 2,8% и 0,71% соответственно, т.е. отсутствие статистически значимых сдвигов. Также сравнение A (см/с) между группами показало, что у больных ИИ и ГИ отмечаются лишь статистически недостоверные изменения.

Одним из критериев диастолической дисфункции ЛЖ является соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения в период предсердной систолы -E/A, по которому можно судить о процессах баланса диастолического наполнения (табл. 17).

Исследования показателей E/A у больных ИИ и ГИ выявили его достоверное снижение во всех группах с прогрессирующим снижением в зависимости от тяжести состояния, т.е. от 1, 2 и к 3 группе больных: при 1 типе ДД ЛЖ на 25,8%, 46,2% и 55,1% и на 26,5%, 48,3% и 56,5% соответственно. При межгрупповом сравнении отмечено снижение E/A на 27,5% ($P<0,01$), 39,4% ($P<0,001$) показателей 1 группы, по отношению ко 2 и 3 группам больных, а также на 16,4% во 2 по отношению к 3 группе больных ИИ. У больных ГИ при межгрупповом сравнении E/A имеется его достоверное уменьшение на 29,6% ($P<0,01$), 40,7% ($P<0,001$) в 1 группе, по отношению ко 2 и 3 группам больных и на 15,8% - во 2 относительно 3 группы соответственно.

При рестриктивном II типе ДДФ ЛЖ у больных ИИ и ГИ 1, 2 групп отмечается снижение на 21,8% и 6,1% и достоверное увеличение на 36,0% в 3 группе, а также его уменьшение на 20,4% и 7,5%, при том, что у 3 группы отмечается повышение на 38,1%, по отношению к контрольной группе. Сравнение E/A между группами показало, что у больных 2 и 3 групп с ИИ, по отношению к показателям 1 группы, установлено достоверное повышение на 20,0%, 73,9% ($P<0,001$), а также тенденция к увеличению на 44,9% у 3 группы, по сравнению со 2 группой соответственно. При том, что анализ E/A между группами у больных ГИ показал достоверное его увеличение на 16,2%, 73,5% ($P<0,01$) показателям 1 группы ко 2 группе и на 49,3% ($P<0,05$) - между 2 и 3 группами (табл. 17).

При псевдонормальной ДДФ ЛЖ установлено, что все значения Е/А остаются в пределах нормы или незначительно статистически недостоверно изменены в сторону увеличения или снижения.

Анализ времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) при I, гипертрофическом, типе ДДФ у больных ИИ и ГИ, по отношению к норме показал: недостоверное увеличение в 1 и 2 группах на 2,2% и 6,2%, при том, что у пациентов 3 группы имеется тенденция к повышению на 28,1%; а также на 3,0%, 7,9% и на 29,0% соответственно. Во 2 группе отмечается статистически незначимое увеличение на 4,0%, по отношению к показателям 1 группы, на 25,4% ($P<0,001$) и 20,6% ($P<0,01$) - между показателями 2 и 3 групп. Аналогичный процесс наблюдается при межгрупповом сравнении у больных ГИ: увеличение на 4,8%, на 25,2% ($P<0,001$) и 19,5% ($P<0,001$) соответственно.

При рестриктивном II типе ДДФ показатели (DT) у больных ИИ в 1 группе практически не имели различий, во 2 группе были прогрессивно снижены на 31,7%, в 3 группе - на 40,6%, в то время как при ГИ- на 3,0%, 31,0%, 39,5% соответственно, по сравнению с показателями контрольной группы. Сравнительный анализ межгрупповых данных (DT) показал достоверное снижение на 32,1% ($P<0,05$) у 1 и 2 групп, 40,9% ($P<0,01$) - у 1 и 3 групп, 13,0% - у 2 и 3 групп больных ИИ, а также у пациентов с ГИ на 32,1% ($P<0,05$), 40,5% ($P<0,01$) и 12,3% соответственно.

У 3 категории больных ИИ и ГИ с псевдонормальным кровотоком DT диагностировался в виде отсутствия статистически значимых сдвигов по отношению к показателям, как контрольной группы, так и при межгрупповом сравнении.

Таблица 17

Эхо-КГ показатели диастолической функции ЛЖ у больных ИИ и ГИ (M±m)

Показатели	Диастолическая дисфункция	ИИ n=35			ГИ n=35			Контр. группа n=20
		1 группа n=10	2 группа n=10	3 группа n=5	1 группа n=8	2 группа n=10	3 группа n=5	
E, см/с	ДД - I	66,4±3,2	61,1±4,8	51,5±2,9	66,8±3,8	64,0±3,5	50,8±2,8	100,5±6,2
	ДД- II	72,5±4,2	79,6±4,9	85,7±3,2	74,1±3,7	80,5±4,4	88,8±3,6	
	ДД – Н	76,8±3,4	75,2±4,2	78,4±4,6	75,6±3,4	77,2±3,8	78,6±3,6	
A, см/с	ДД –I	60,6±4,2	76,5±5,0	77,7±3,1	61,4±3,9	82,5±4,2	85,3±3,5	56,5±3,4
	ДД –II	62,8±3,8	57,6±5,3	42,8±2,9	63,3±3,2	59,3±6,5	43,7±2,7	
	ДД– Н	53,8±4,1	55,8±5,2	54,2±4,6	56,6±4,5	54,9±3,2	56,9±5,1	
E/A	ДД –I	1,09±0,08	0,79±0,05	0,66±0,06	1,08±0,06	0,76±0,08	0,64±0,04	1,47±0,41
	ДД –II	1,15±0,16	1,38±0,22	2,0±0,11	1,17±0,14	1,36±0,2	2,03±0,18	
	ДД –Н	1,43± 0,26	1,35±0,4	1,45±0,32	1,34±0,34	1,41±0,22	1,38±0,38	
DT, мс	ДД –I	193,6±8,4	201,3±9,2	242,7±8,3	195,2±9,4	204,5±7,8	244,5±8,0	189,5±37,2
	ДД - II	190,5±16,6	129,4±19,3	112,6±13,7	192,7±18,2	130,8±16,2	114,7±13,3	
	ДД – Н	170,2±22,7	180,5±18,6	167,2±24,4	175,6±22,6	183,9±21,8	185,1±16,6	
IVRT, мс	ДД –I	80,5±6,2	108,2±5,5	126,7±4,4	85,3±5,8	110,0±5,4	128,8±3,6	67,2±10,4
	ДД - II	84,5±5,3	74,70±10,5	67,65±3,9	82,3±4,2	79,85±3,9	69,50±3,1	
	ДД – Н	65,5±5,7	67,2±3,9	68,6±4,3	63,4±3,6	66,3±4,4	65,8±3,8	

Примечание: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001; ДД (диастолическая дисфункция) I – тип, II – тип, Н – псевдонорма

Изучение времени изоволюмического расслабления IVRT (мс) при I типе ДДФ у больных 1, 2 и 3 групп ИИ и ГИ, по сравнению с контрольной группой показало увеличение на 19,8%, 61,0% ($P<0,01$) и 88,5% ($P<0,001$), а также тенденцию увеличения на 26,9%, 63,7% ($P<0,01$) и 91,7% ($P<0,001$). При межгрупповом сравнении IVRT отмечается достоверное повышение в зависимости от тяжести состояния больных ИИ и ГИ: 1 ко 2 группе на 34,4% ($P<0,01$), 1 к 3 группе 57,4% ($P<0,001$) и 2 к 3 группе на 17,1% ($P<0,05$); а также на 28,9% ($P<0,01$), 51,0% ($P<0,001$) и 17,1% ($P<0,01$) соответственно.

При II типе ДДФ у больных ИИ и ГИ, по сравнению с показателями контрольной группы, диагностировались следующие изменения: в 1 группе тенденция удлинения IVRT на 25,7%, во 2 группе - на 11,2%, в 3 группе статистически значимая разница отсутствовала; аналогичный процесс наблюдался и при ГИ: на 22,5%, 18,8% и 3,4% соответственно.

Анализ IVRT при межгрупповом сравнении у больных ИИ среди 1 и 2 групп показал тенденцию снижения на 11,6%, 1 и 3 групп - на 19,9% ($P<0,05$), между 2 и 3 группами - на 9,4%, 3,0%, 15,5% ($P<0,05$) и 13,0% ($P<0,05$), при ГИ - на 3,0%, 15,5% и 13,0% соответственно (табл. 17).

При псевдонормальном кровотоке ДДФЛЖ установлено, что все значения IVRT остаются в пределах нормы или незначительного статистически недостоверного изменения в сторону увеличения или снижения.

Таким образом, у больных ИИ и ГИ выявляются тяжелые структурно-геометрических изменения, в основном в виде концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии левого желудочка, а также систолической и диастолической дисфункции левого желудочка по I и II типам, что проявляется снижением скорости раннего диастолического наполнения, увеличением скорости позднего диастолического наполнения, значительным снижением соотношения скоростей наполнения, увеличением времени замедления раннего диастолического наполнения и увеличением времени изоволюмического расслабления, что является свидетельством нарушения внут-

рисердечной гемодинамики и является неблагоприятными признаками течения и прогноза острого нарушения мозгового кровообращения.

4.3. Легочная гемодинамика у больных ишемическим и геморрагическим инсультами

К настоящему времени как прямыми, так и косвенными (ультразвуковыми) методами исследования получены данные, характеризующие изменения легочно-сердечной гемодинамики у больных ИИ и ГИ. Одним из основных показателей, характеризующих упомянутые изменения, можно считать систолическое давление в легочной артерии (ЛА). Рост давления в ЛА объясняется повышением общего легочного и артериального сопротивления, нарушениями метаболических функций легких с развитием микротромбоза и локального в ДВС-синдрома и, как следствие, возникающих перегрузок правых отделов сердца. Для оценки показателей систолического давления в ЛА у больных с ИИ и ГИ были проанализированы данные, полученные с помощью эхо-доплеро-кардиографии во всех трех группах пациентов (больные с легкими, средними и тяжелыми инсультами), а также в группе контроля. Кроме того, анализировалась возможная взаимосвязь полученных данных с другими эхокардиографическими показателями, характеризующими функциональное состояние правых отделов сердца.

Для выявления такой взаимосвязи, исходя из целей и задач исследования, нами изучены некоторые показатели кровотока в ЛА по методике, описанной А. Dabestani. Рассчитывали следующие временные и скоростные показатели: V_{max} в ЛА; АТ (мс); ЕТ (мс); АТ/ЕТ. ЛГ характеризовалась при снижении отношения АТ/ЕТ меньше 0,4. Современные доплеровские методики позволяют достаточно точно рассчитать максимальное систолическое и конечно-диастолическое давление в легочной артерии и таким образом определить степень легочной гипертензии. СДЛА характеризовали нормальным, если оно не превышало 30 мм рт. ст., умеренным при его повышении до 30-

50 мм рт. ст., значительным – 50–80 мм рт. ст., выраженным оно считалось при повышении более 80 мм рт. ст.

Таблица 18

Легочная гемодинамика у больных ИИ и ГИ

Показатели	ИИ n=35			ГИ n=35		
	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=5)	1 группа (n=8)	2 группа (n=10)	3 группа (n=5)
V_{max}, см/с	68,8± 1,4	89,7± 0,9	107,2± 1,2	67,9± 1,2	91,6± 1,4	110,5± 1,2
АТ, мс	118,4± 2,5	122,6± 1,9	112,0 ± 1,8	120,8± 2,2	124,7± 1,8	127,2 ± 0,9
ЕТ, мс	311,6± 8,7	349,0± 6,8	361,9± 4,5	313,5± 8,5	351,0± 5,0	375,9± 3,5
АТ/ЕТ	0,38± 0,02	0,37 ± 0,02	0,31± 0,01	0,39± 0,02	0,37± 0,02	0,35± 0,01
СрДЛА, ммрт. ст.	26,7± 0,8	31,0± 0,9	37,3± 1,2	25,9± 0,8	30,4± 1,2	32,7± 1,4
СДЛА, мм рт. ст.	34,2± 1,2	43,4 ± 0,9	51,8± 1,3	32,8± 1,3	40,6± 1,2	53,0± 1,2

Примечание: *-P< 0,05; **-P< 0,01; ***-P< 0,001;

Изучение максимальной систолической скорости кровотока V_{max} в ЛА показало ее прогрессирующее повышение во всех группах в зависимости от тяжести ИИ и ГИ. Межгрупповое сравнение V_{max} выявило, что она ускорилась у больных ИИ на 30,4% (P<0,001) во 2 группе по отношению в 1 группе, на 55,8% (P<0,001) в 3 группе к показателям 1 группы и на 19,5% (P<0,001) в 3 группе ко 2 группе больных; а также на 34,9% (P<0,001), 62,7% (P<0,001) и 20,6% (P<0,001) соответственно при ГИ (табл. 18).

Анализ времени достижения максимальной скорости кровотока в ЛА (мс) при межгрупповом сравнении АТ у больных ИИ показал тенденцию к её увеличению на 3,5% во 2 группе по отношению в 1 группе, снижение на 5,4% (P<0,05) в 3 группе к показателям 1 группы и на 8,6% (P<0,001) в 3 группе ко 2 группе больных. При этом у больных с ГИ отмечена тенденция увеличения

на 3,2%, 5,3% ($P<0,05$) и отсутствие достоверной разницы показателей 2 и 3 групп.

Исследование времени правожелудочкового изгнания (мс) ЕТ у больных ИИ показало его увеличение на 12,0% ($P<0,01$) во 2 группе по отношению в 1 группе, снижение на 16,1% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 1 группы и тенденцию к повышению на 3,7% в 3 группе ко 2 группе больных; а также на 12,0% ($P<0,001$), на 20,0% ($P<0,001$) и 7,1% ($P<0,001$) соответственно у больных с ГИ (табл. 18).

Статистический анализ отношения времени достижения максимальной скорости кровотока ко времени правожелудочкового изгнания АТ/ЕТ у больных с ИИ и ГИ при межгрупповом сравнении показал его снижение на 2,6% во 2 группе по отношению в 1 группе, снижение на 18,4% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 1 группы и на 16,2% ($P<0,01$) - в 3 группе ко 2 группе больных; а также на 5,1%, на 10,2% и 5,4% соответственно у больных с ГИ.

Данные о нарушениях скоростных показателей в ЛА и времени правожелудочкового изгнания подтверждаются повышением СДЛА и СрДЛА, как у больных с ИИ, так и с ГИ, которые были выше нормативных значение здоровых и прогрессивно повышались в зависимости от тяжести течения заболевания.

В 1 и 2 группах выявлялось умеренное повышение СДЛА, в 3 группе с тяжелым течением -значительное. Однако, необходимо отметить, что при межгрупповом сравнении СДЛА повысилось на 26,9% ($P<0,001$) во 2 группе по отношению в 1 группе, на 51,5% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 1 группы и на 19,3% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 2 группы больных ИИ; а также на 23,8% ($P<0,001$), 61,6% ($P<0,001$) и 30,5% ($P<0,001$) соответственно у пациентов ГИ (табл. 18).

По показателям СрДЛА также отмечается их повышение на 16,9% ($P<0,001$) во 2 группе по отношению в 1 группе, на 39,7% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 1 группы и на 20,3% ($P<0,001$) в 3 группе к показателям 2

группы больных ИИ; а также на 17,4% ($P<0,001$), 26,2% ($P<0,001$) и тенденция увеличения на 7,6% соответственно у пациентов ГИ.

Данные исследований больных ИИ и ГИ, приведённые выше, показали неоднородность нарушений показателей общих параметров гемодинамики, гемостаза, компенсаторных возможностей ГФЛ, а также развития концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии левого желудочка с нарушением его систолической и диастолической функций, в основном по I или II типам, что взаимосвязано и способствует усугублению сердечного и общего кровообращения, а также повышению легочного давления, прогрессирующего от 1 к 3 группе больных, что на практике усугубляет дисфункцию правого желудочка сердца.

4.4. Диастолическая функция правого желудочка сердца у больных ишемическим и геморрагическим инсультами

Многими исследованиями доказана высокая чувствительность правого желудочка к изменениям внутрисердечной гемодинамики, колебаниям уровня давления изгнания, экстракардиальным влияниям, хотя он обладает более высокими адаптационными возможностями, чем левый желудочек, за счет функционирования некоторых приспособительных механизмов и саморегуляторной активности лизосом в правом желудочке. Поэтому нами у больных ИИ и ГИ в зависимости от тяжести их состояния проведены исследования возможных структурных анатомических изменений правых отделов сердца и функционального состояния правого желудочка, его диастолической функции по скоростным показателям транскуспидального кровотока и на клапане легочной артерии (табл. 19).

Таблица 19

Эхо-КГ показатели диастолической функции ПЖ у больных ИИ и ГИ (M±m)

Показатели	Диастолическая дисфункция	ИИ n=35			ГИ n=35			Контрольная группа n=20
		1 группа n=10	2 группа n=10	3 группа n=5	1 группа n=8	2 группа n=10	3 группа n=5	
Е/А	ДД - I	0,76±0,0	0,76±0,03	0,71±0,02	0,74±0,16	0,81±0,02	0,64±0,12	1,4±0,06
	ДД II	1,23±0,12	1,53±0,08	2,2±0,14	1,21±0,12	1,54±0,06	1,97±0,12	
	ДД - Н	1,4±0,04	1,39±0,06	1,41±0,03	1,41±0,02	1,39±0,06	1,42±0,04	
DT, мс	ДД - I	218,5±6,9	230,6±6,6	246,2±7,2	220,6±5,2	234,4±6,1	242,5±6,0	186,8±6,5
	ДД -II	133,4±5,2	128,8±4,8	118,8 ±4,6	135,3±5,4	130,2±5,8	120,6±5,6	
	ДД -Н	180,5±20,4	184,4±22,2	185,8±18,8	180,5 ±20,4	184,4±22,2	185,8±18,8	
IVRT, мс	ДД - I	112,2±4,6	110,5±4,2	115,2±4,2	113,8±4,4	111,6±4,2	117,2±3,6	55,9±5,8
	ДД -II	82,6±4,2	72,2±4,0	68,6±3,8	84,4±3,7	71,6±4,4	69,5±4,8	
	ДД -Н	56,4±6,9	57,5±6,1	55,5±7,8	55,4±6,6	56,5±7,1	54,5±6,2	

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001; ДД (диастолическая дисфункция) I – тип, II – тип, Н –псевдонорма

Изучение показателей соотношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ПЖ Е/А у больных ИИ и ГИ показало их достоверное прогрессирующее снижение во всех группах в зависимости тяжести состояния, по сравнению с показателями группы контроля: при 1 типе ДД ЛЖ на 45,7%, 45,7% ($P<0,001$) и 49,3% ($P<0,001$), а также на 47,1% ($P<0,001$), 42,1% ($P<0,001$) и 54,3% соответственно типам инсульта. При межгрупповом сравнении показателей Е/А отмечено отсутствие их разницы у 1 и 2 групп, тенденция его снижения на 6,6% и 6,6% по отношению 1 к 3 и 2 и 3 группам больных ИИ. У больных ГИ при межгрупповом сравнении Е/А выявлено его недостоверное повышение на 9,4%, 13,5% у 1 группы по отношению ко 2 и 3 группам больных и на 21,0% между 2 и 3 группами.

При рестриктивном II типе ДДПЖ у больных ИИ и ГИ сравнение Е/А 1, 2 и 3 групп с показателям контроля показало: у 1 группы тенденцию к снижению на 12,1%, у 2 группы тенденцию к повышению на 9,3% и достоверное увеличение на 24,4% ($P<0,05$) в 3 группе. Такие же процессы наблюдаются у больных ГИ: тенденция снижения Е/А на 13,6% в 1 группе, увеличения на 10,0% во 2 группе, при том, что у 3 группы отмечается уже достоверное повышение на 40,7%, по отношению к показателям контрольной группы. Сравнение Е/А между группами показало, что у больных 2 и 3 групп с ИИ по отношению к показателям 1 группы установлено повышение данного показателя на 24,4%, 78,9% ($P<0,001$), а также на 43,8% у 3 группы. При том, что анализ Е/А между группами у больных ГИ выявил достоверное увеличение Е/А на 27,5% ($P<0,05$), 62,8% ($P<0,001$) показателей 1-й ко 2 и 3 группам и на 27,9% ($P<0,01$) между 2 и 3 группами (табл. 19).

При псевдонормальном кровотоке ДДФПЖ установлено, что все значения Е/А остаются в пределах нормы или незначительного статистически недостоверного изменения в сторону увеличения или снижения.

Анализ времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) при I типе ДДФ ПЖ у больных ИИ и ГИ 1, 2 и 3 групп по отношению к

норме показал: увеличение на 17,0% ($P<0,001$), 23,4% ($P<0,001$) и 31,8% ($P<0,001$); а также на 18,1% ($P<0,001$), 25,5% ($P<0,001$) и на 29,8% соответственно. Межгрупповым анализом выявлено, что во 2 группе отмечается статистически незначимое увеличение на 5,5% по отношению к показателям 1 группы, на 12,7% ($P<0,05$) и тенденцию на 6,8% между показателями 2 и 3 групп. Идентичный процесс наблюдается при межгрупповом сравнении у больных ГИ: на 6,2%, на 9,5% ($P<0,05$) и 3,4% соответственно.

При рестриктивном II типе ДДФ ЛЖ у больных ИИ выявлялось снижение ДТв 1, 2 и 3 группах: на 28,6% ($P<0,001$), 31,0% ($P<0,001$) и 36,4% ($P<0,001$), в тоже время при ГИ- на 27,4% ($P<0,001$), 30,3% ($P<0,001$) и 35,3% ($P<0,001$) соответственно, по сравнению с показателями контрольной группы. Сравнительный анализ межгрупповых данных ДТпоказал недостоверное снижение на 3,4% показателей 1 и 2 групп, на 10,9% ($P<0,05$) - 1 и 3 групп и тенденцию на 7,8% - 2 и 3 групп больных ИИ; у пациентов с ГИ - тенденцию уменьшения ДТ на 3,8%, 10,9% и 7,4% соответственно (табл. 19).

У больных ИИ и ГИ с псевдонормальным кровотоком показатели ДТ характеризовались отсутствием статистически значимых сдвигов по отношению к показателям как контрольной группы, так и при межгрупповом сравнении.

Изучение времени изоволюметрического расслабления IVRT (мс) при I типе ДДФ ПЖ у больных ИИ 1, 2 и 3 групп, по сравнению с контрольной группой, показало: увеличение его на 100,7% ($P<0,001$), 97,7% ($P<0,001$) и 106,1% ($P<0,001$), при ГИ - на 103,6% ($P<0,001$), 99,6% ($P<0,001$) и 109,7% ($P<0,001$). При межгрупповом сравнении IVRT отмечается недостоверное его повышение или снижение в зависимости от тяжести состояния больных ИИ и ГИ.

При II типе ДДФ ПЖ у больных ИИ и ГИ, по сравнению с показателями контрольной группы, диагностировалось повышение IVRT: в 1 группе на 47,8% ($P<0,001$), во 2 группе - на 29,1% ($P<0,05$) и в 3 группе - тенденция удлинения на 22,7%; также такой процесс наблюдался и при ГИ: увеличение на

51,0% ($P < 0,001$), 28,1% ($P < 0,05$) и тенденция удлинения IVRT на 24,3% соответственно. Анализ IVRT при межгрупповом сравнении у больных ИИ между 1 и 2 группами показал снижение на 12,6%, между 1 и 3 группами - на 16,9% ($P < 0,05$) и между 2 и 3 группами - на 5,0%; при ГИ снижение IVRT на 15,2% ($P < 0,05$), на 17,6% при отсутствии практической разницы между 2 и 3 группами соответственно.

При псевдонормальном кровотоке ДДФПЖ установлено, что все значения IVRT остаются в пределах нормы или незначительного статистически недостоверного изменения в сторону увеличения или снижения (табл. 19).

Полученные данные свидетельствует о том, что показатели отношения пиковых скоростей наполнения правого желудочка (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT) являются признаками нарушения ДДФ ПЖ, в основном по I и II типам, и напрямую зависят от степени нарушений ЛК, ДДЛЖ, что в свою очередь является патологическим фоном нарушения гемодинамики большого круга кровообращения и, в том числе, головного мозга у больных ОНМК.

ГЛАВА 5. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОНМК В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОКОАГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ, СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

5.1. Современные принципы комплексной интенсивной терапии острых нарушений мозгового кровообращения в остром периоде

Современные принципы диагностики и комплексной интенсивной терапии (КИТ) ОНМК основаны на систематизированных и обобщенных данных многих рандомизированных и мультицентровых исследований с учетом патофизиологических механизмах развития неврологических и органных осложнений ГИ и ИИ: «Рекомендации Европейской “инсульт-инициативы” по лечению инсультов» (European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management), «Руководство для раннего лечения больных ИИ» (Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke) Инсульт-Ассоциации США, «Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» Национальной ассоциации по борьбе с инсультом МЗ РФ и др. Однако, несмотря на рекомендации и протоколы, дальнейшие проводимые многочисленные исследования и публикации, до сих пор имеются различные взгляды на частные вопросы диагностики и лечения ОНМК, зачастую противоречивые, что является причиной высокой смертности и инвалидизации этого контингента больных.

Одной из основных причин летальности при ОНМК является развитие «порочного круга» критического состояния с развитием мультифокального комплекса нарушений, пусковым механизмом которого является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангiotензиновой систем с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свертывания, фибринолиза и образования ки-

нинов, вызываемая повреждающим фактором и поддерживаемая выраженной гипоксией.

При различных формах ОНМК возникают тяжелые структурные повреждения как на уровне клеток, так и отдельных органов и систем гомеостаза, которые при несвоевременной КИТ могут привести к необратимым изменениям с последующей летальностью, а при своевременном проведении комплекса лечебных мероприятий возможны обратимые изменения как функциональных нарушений, так морфологических и ультраструктурных.

Проблема лечения больных ОНМК представляется весьма сложной и еще нерешенной проблемой нейрореаниматологии. В лечении больных ОНМК имеются общие цель и принципы. Общей целью КИТ ОНМК является сохранение функционального состояния ЦНС в таком балансе, который бы обеспечивал полноценное автономное существование пациента как социального, а не биологического (вегетативный статус) индивидуума[60].

В своих исследованиях, диагностике и лечении больных ОНМК мы придерживались современного комплексного подхода, основанного на общих принципах и тактике ведения:

- своевременное и строгое выполнение жизнеспасаяющих мер и реанимационных мероприятий (сердечно-легочная и церебральная реанимация, восстановление ритма, проходимости дыхательных путей и др.);
- определение уровня прогрессирования патогенеза и клинических проявлений ОНМК при попадании больного в клинику и соответствующее поэтапное лечение, которое должно проводиться комплексно, устраняя и корригируя нарушения во всех основных звеньях, системах организма, как можно раньше, с целью уменьшения вероятности развития порочного круга патофизиологических сдвигов гомеостаза;
- проведение максимально ранней дифференциации функционально обратимой зоны ишемии (пенумбры) от морфологически необ-

ратимого ядра инфаркта, для возможности увеличения продолжительности «терапевтического окна» с целью проведения тромболизиса (при ИИ);

- проведение мероприятий для поддержания адекватного перфузионного давления в пределах сохранения ауторегуляции (60-140 мм рт.ст.) при достаточном уровне сатурации (не ниже 91%) с целью создания условий для ранней реперфузии и тромболитической терапии (при ИИ);

- создание условий церебрального метаболического покоя до наступления устойчивой компенсации неврологического дефицита;

- профилактика и лечение опасных для жизни осложнений и ранняя вторичная профилактика рецидива ОНМК;

- своевременное покрытие энергозатрат организма для профилактики катаболизма, энтеральной недостаточности и других осложнений.

Лечебно-тактический алгоритм ИИ и ГИ основан на протоколе который включает: базовую терапию, специфическую, а также профилактику и лечения осложнений острого периода.

Необходимо отметить, что лечение больных ОНМК затруднено, так как при назначении лекарственных средств и реанимационных пособий имеется ряд взаимоисключающих патологических ситуаций. Поэтому данному контингенту больных необходим индивидуальный подход.

В своей работе мы придерживались рекомендаций Национального руководства по интенсивной терапии (2011) [60].

Базовая интенсивная терапия ишемического инсульта включала следующие мероприятия.

Во-первых, защиту дыхательных путей и их проходимости; санационный уход за ротоглоткой и бронхиальный лаваж; по показаниям интубация трахеи с последующим переводом на спонтанное дыхание с

добавлением O_2 (при бульбарном, обтурационно-аспирационном синдромах и/или высоком риске, тяжелой гипоксемии или гиперкапнии, СОЛП и др.). Ранняя трахеотомия показана больным с псевдобульбарным или бульбарным параличом.

Во-вторых, проведение мероприятий по адекватной оксигенации, пульсоксиметрии (в течение 6 часов постоянно, в дальнейшем по показаниям), термометрии (при норме – не реже 3 раз в сутки, при гипертермии - 1-3 часа), которую проводили при условии сохранения уровня сознания, обеспечивающего адекватный респираторный контроль, а также отсутствии бульбарных нарушений, инсуффляция увлажнённого O_2 (2-4 л/мин) через назальный катетер с момента поступления в течение не менее 24 ч (до стабилизации состояния). Показаниями к проведению ИВЛ являлось: снижение сатурации $SaO_2 < 90\%$ (для сохранения нейронов в зоне ишемической пренумбры необходимо поддерживать SaO_2 не менее 94%), даже при сохранённом сознании; прогрессирование угнетения уровня сознания и появление патологического дыхания; тахипное более 40 в минуту или брадипное менее 12 в мин.; ЖЕЛ менее 15 мл/кг; максимальное давление на вдохе 25 см водн.ст.; максимальное давление на выдохе 40 см водн.ст.; PaO_2 менее 60 мм рт.ст.; объем выдыхаемого воздуха менее 5 мл/кг и отрицательное давление на вдохе менее 30 мм водн. ст.

Резкие нарушения параметров центральной и церебральной гемодинамики увеличивают летальность при ОНМК в 2,5 раза. Поэтому, в-третьих, проводили контроль параметров центральной гемодинамики и сердечной деятельности для обеспечения адекватного и достаточного церебрального перфузионного давления на фоне поддержания максимально допустимого АД и оптимизированного СВ.

Нами выявлена прямая корреляционная зависимость между ОНМК и сердечными осложнениями, независимо от существования в анамнезе пациента ИБС. В связи с этим всем пациентам ИИ и ГИ в раннем остром периоде осуществляли мониторинг ЭКГ. При патологической ЭКГ мониторинг

проводился до момента дифференциальной диагностики цереброкardiaльного синдрома с ОИМ или до купирования пароксизмальных нарушений ритма. Восстановление нормального сердечного ритма или коррекция слабости синусового узла сердца производились по общепринятым протоколам с использованием стандартных препаратов. Также контроль сердечной деятельности осуществляли измерением ЦВД не реже 2 раз в день (8-10 см водн. ст.).

Исходя из целей и задач исследования, в динамике проводились ЭХО-доплерографические измерения структурно-геометрических показателей и показателей систолической, диастолической дисфункции Л/ПЖ, рассчитывали ЦГ и ЛГ, что позволяло проводить мероприятия для поддержания целевых показателей СД, ДД, СДД и ЦПД.

Для поддержания оптимального ЦПД мы в своих исследования придерживались принципа максимально допустимого АД: если в анамнезе у пациента гипертензия, то АДсист. поддерживали в пределах 180-185 мм рт. ст., АДдиаст. - 105-110 мм рт.ст., при других причинах и без гипертензии систолическое поддерживали в пределах 160-170 мм рт.ст., диастолическое - 95-105 мм рт. ст.

У большинства пациентов с ОНМК при госпитализации в клинику регистрировали высокое АД.

Гипотензивную терапию проводили в следующих случаях:

- если у больного, получающего тромболитическую терапию, АДсист. превышает 180 мм рт.ст.;
- у молодых пациентов без ГБ в анамнезе с АД более 160/100 мм рт. ст. при явных признаках субарахноидального кровоизлияния;
- если у пациента нет в анамнезе ГБ и АДсист. более 220 мм рт.ст., АДдиаст. более 120 мм рт.ст.

Для антигипертензивной терапии в основном использовали препараты: магния сульфат 25% - 20-60 мл в/в капельно, клонитидин - по 0,15-0,3 мг внутрь или в/в или в/м, пропранолон - 40 мг внутрь (350 мг/сут.) или 5 мг в/в,

нитропруссид натрия - 0,3-0,1 мг/кг в мин в/в капельно (при отсутствии внутривенной гипертензии). При этом придерживались принципов поддержания оптимального уровня СВ, ОЦК и линейной скорости кровотока в церебральных артериях, избегая препаратов и лекарств, отрицательно влияющих на эти показатели.

Также в процессе лечения воздерживались от препаратов, которые, кроме гипотензивного действия, вызывают снижение СВ, ОЦК, увеличивают осмолярность плазмы, нарушают микроциркуляцию из-за резкого реологического сдвига: нитроглицерин (вызывает генерализованную вазодилатацию и повышает ВЧД); гидралазин (вызывает резкую вазодилатацию на уровне интрацеребральных артериол); диаксозид (гипергликемическое действие). Кроме этого, с осторожностью использовали β -блокаторы – анаприлин, обзидан, атенолол (уменьшают СВ, опасность гипогликемии).

Исследования показали, что иногда в течение первых дней после развития ОНМК чаще происходит спонтанное снижение АД, следовательно, для поддержания адекватного мозгового кровотока и ЦПД необходимо избегать резкого снижения АД. Поэтому мы отменяли все гипотензивные препараты, которые принимал пациент до начала мозговой катастрофы. Дозу β -адреноблокаторов, клонидина сокращали наполовину. Коррекцию гипотонии проводили назначением вазотоников и по показаниям – препаратов, увеличивающих ОЦК, также показаны гемодилюция и введение коллоидных и кристаллоидных растворов.

В последующем в раннем постинсультном периоде через 3-7 дней антигипертензивную терапию возобновляли, корректируя дозу препарата в зависимости от индивидуальных особенностей и конкретной клинической ситуации. Окончательный подбор гипотензивной терапии производили после стабилизации общего состояния и регресса неврологической симптоматики, на 2-3-й неделе.

В-четвертых, базисная интенсивная терапия, направленная на поддержание водно-электролитного баланса, осуществлялась через внутривенный кубитальный или подключичный доступ под контролем ЦВД и показателей нестабильной гемодинамики. Оценка волемического дефицита проводилась по общим принципам. Больным с ОНМК поддерживали сбалансированный водно-электролитный обмен под контролем содержания натрия, калия, магния, кальция, фосфора, КОС, осмолярности плазмы - 1 раз в сутки, чтобы избежать уменьшения ОЦП и негативного влияния на мозговой кровоток и почечную функцию. Исследования показали, что обычно гиповолемия наступает на 1-2 сутки после ОНМК у больных с угнетенным сознанием, нарушением глотания, гипертермией, частой рвотой, снижением чувства жажды. Выявлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью состояния больных и нарастанием осмолярности, т.к. осмолярность, превышающая 350 ммоль/кгH₂O, является критической для мозга и других органов и систем и приводит к развитию гиперосмолярной комы и летальному исходу. Поэтому назначение мочегонных в первые часы ОНМК должно активно контролироваться, т.к. последние вызывают гиповолемию и ухудшение состояния больных. Показатель старались поддерживать не выше 285-298 ммоль/кгH₂O, что связано с необходимостью немного повышенной осмолярности крови в сравнении с осмолярностью спинномозговой жидкости - для профилактики развития отека мозга.

Фактически основная часть больных в остром периоде инсульта нуждалась во внутривенном введении жидкости с положительным балансом, что проводилось согласно уровню гиповолемии. 5% раствор глюкозы и гипотонический растворов (NaCl 0,45%) не применялись ввиду противопоказаний из-за риска увеличения отека головного мозга. Регидратацию производили без диуретиков, постепенно применяя изотонический раствор натрия хлорида, коллоиды, крахмалы в сочетании с нутритивной поддержкой до регресса признаков гиповолемии. Проводился ежедневный контроль и корректировка электролитов, КОС, ОЦП с учетом дефицита и суточной потребности в соот-

ветствии с физиологической потребностью (30 мл/кг в сутки). При коррекции в динамике стремились к увеличению доли энтерального компонента, стараясь сократить объём инфузии.

Таким образом, нормализация водно-электролитного баланса и КОС является важнейшим компонентом базисной терапии, который обеспечивает эффективность других лечебных мероприятий.

При ОНМК, при гипо- и/или гипергликемическом состояниях могут возникать признаки нарушения сознания вплоть до комы, что также зависит от уровня глюкозы и осмолярности крови. При поступлении в клинику у больных с ОНМК часто обнаруживали повышение концентрации глюкозы в плазме крови, как с наличием в анамнезе сахарного диабета, так и без него. Известно, что как и высокая, так и низкая концентрации глюкозы при ОНМК увеличивают размер инфаркта, исходы заболевания, а также неврологический дефицит. Следовательно, уровень гликемии важен не только для пациентов с сахарным диабетом, у которых отмечаются выраженные метаболические нарушения и худший прогноз в острой стадии ОНМК, но и для пациентов без сахарного диабета.

В связи с этим, в-пятых, в процессе лечения мы придерживались принципа нормогликемии. Если у больных ОНМК при поступлении в клинику с признаками угнетённого сознания была неизвестна концентрация глюкозы в крови, то внутривенно болюсно вводили 20-40 мл 40% раствора глюкозы с последующим контролем гликемии. При выявлении повышения концентрации глюкозы 10 ммоль/л и более прибегали к немедленному введению инсулина (4-8 ЕД) подкожно с последующим контролем показателей гликемии 2-3 раза в день в течение нескольких суток. У больных с сахарным диабетом 2-го типа в анамнезе в острейшем периоде ОНМК целесообразно перейти на простой инсулин до стабилизации гликемии. У больных с впервые выявленной гликемией после стабилизации последней определяли не только глюкозу крови, но и гликолизированный гемоглобин, инсулин, С-пептид для уточнения диагноза и необходимости назначения сахароснижающей терапии, а так-

же принятия решения выбора диеты № 9. В процессе КИТ мы стремились к поддержанию гликемии не выше 6 ммоль/л.

В-шестых, исследованиями доказано, что у больных ОНМК развившаяся гипертермия увеличивает размер ядра инсульта, а также ухудшает неврологический дефицит, негативно влияет на клинический результат и исходы заболевания. Отмечено, что гипертермия часто возникает в течение первых 48 часов с начала кризиса и является фактором риска развития осложнений инсульта. При повышении температуры тела до 37,5°C и более мы активно выясняли причину лихорадки и начинали лечение. На первых этапах использовали физические методы охлаждения - гипотермию (пузырь со льдом на область магистральных сосудов или головы), которая имеет подтвержденный нейропротективный эффект. Добивались нормотермии и температуры тела, равной 36°C. При неэффективности и/или злокачественной гипертермии использовали медикаментозную терапию: аспизол или дантролен, метамизол натрия 1 г, дифенгидрамин 10 мг, парацетамол 500 мг перорально или в ректальных свечах.

Седьмым пунктом базисного лечения является коррекция внутричерепной гипертензии и отёка мозга (ОМ), являющихся наиболее жизнеопасными осложнениями, которые мы наблюдали в течение первых 24-48 ч после начала ОНМК. Именно отёк мозга (ОМ) является главной причиной клинического ухудшения больных инсультом и более 80% летальных исходов. Как правило, при ОНМК мы наблюдаем последовательно развивающийся вазогенный (экстрацеллюлярный) и цитотоксический (интрацеллюлярный) ОМ, при этом время развития в значительной степени зависит от локализации, характера и объема патологического очага.

Для купирования повышения ВЧД и отека мозга в своих исследованиях придерживались алгоритма рекомендованным Бердичевским[24]. Общие мероприятия включают – изменение положения тела (приподнятая верхняя половина туловища на 15-30°) для усиления венозного оттока из полости черепа; ограничение объема вводимой жидкости; исключение из инфузионной

программы гипоосмолярных растворов и вазодилататоров; стабилизацию АД сист. на оптимальных цифрах, согласно протоколам; профилактику психомоторного возбуждения и судорог.

Осмотротерапия проводится назначением осмодиуретиков – маннитола 15% раствор в/в болюсно 1 г/кг массы тела, в последующем 0,25 г/кг каждые 4 часа (начало действия через 10 минут и продолжительность 2-3 часа) и глицерин (медицинский) - в/в 10% по 50 мл каждые 4 часа и перорально 85% по 0,5-1 г/кг массы тела 3-4 раза в сутки (длительность действия 2 часа). Производился контроль эффективности осмодиуретиков при анурии или олигоанурии, положительным эффект считался при введении маннитола в дозе 0,2 г/кг, за 5 минут должно быть выделено не менее 40-50 мл в час.

Дексаметазон и другие глюкокортикоиды при лечении отёка головного мозга после инсульта не применяли, так как доказана их неэффективность, кроме того, они увеличивают проницаемость клеточных мембран, снижают содержание ионов натрия и калия в плазме, способствуют инфекционным осложнениям. Но их применение оправдано при развитии отёка, связанного с надпочечниковой недостаточностью, церебральным васкулитом, инфарктом или кровоизлиянием в мозжечок с масс-эффектом, а также отечными процессами, вызванными опухолевым процессом.

В базисную терапию входит также профилактика и лечение осложнений острого периода ОНМК, таких как: инфекционно-воспалительные осложнения, бактериальная и аспирационная пневмонии, инфекция мочевыводящих путей, ТЭЛА, тромбоз вен нижних конечностей, пролежни и контрактуры, стрессовые язвы, судороги и другие органические осложнения.

Хотя инфекционно-воспалительные осложнения являются одной из причин летальности при ОНМК, тем не менее, с профилактической целью антибиотики не назначались.

Исследования показали, что у обследованных нами больных при ИИ диагностированная пневмония имела в 59,6% случаях, при ГИ - в 38,5%, а при СК - в 48,3% соответственно. Отмечено, что при сочетании ИИ и ГИ с

тяжелой пневмонией или СОЛП летальность наступает на 10-12 день, а при дополнительном присоединении ОПП или других органных осложнений - на 5-7 день. При диагностировании бактериальной или аспирационной пневмонии антибиотики применялись по чувствительности после верификации возбудителя, однако, с учетом опыта ведения такого контингента больных оправданным является назначение антибиотиков широкого спектра действия. Часто у пациентов с нарушением сознания пневмония обусловлена аспирацией, которую можно предотвратить своевременным респираторным уходом, санацией ротоглотки, трахеи, бронхов, а также установкой назогастрального зонда. Но пневмония у этого контингента может развиваться при длительной ИВЛ, при уровне сознания менее 9 баллов по шкале Глазго, при нарушении глотания и рвотном рефлексе, нарушении моторики ЖКТ и др. Назогастральный зонд также необходим для проведения кратковременного энтерального питания. Если предполагается длительное неадекватное глотание в течение более 1 месяца, то устанавливают гастростому. При неустановленном возбудителе до верификации диагноза в качестве стартовой эмпирической терапии использовали цефалоспорины II-III поколения в сочетании с аминогликозидами, с последующей целенаправленной антибиотикотерапией в сочетании с иммуномодуляторами (тималин, левамизол, полиоксидоний, иммунал и др.).

При тяжелых случаях по показаниям, особенно при бульбарных нарушениях, для санации и обеспечения проходимости трахеобронхиального дерева применяли специальные трахеостомические трубки с манжетной аспирацией для профилактики попадания в дыхательные пути слизи. Также проводились общепринятые методы санации, вибрационный массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика, надувание резиновых мешков или шариков и др.

Мочевую инфекцию диагностировали более чем у 55% пациентов ОНМК и практически у 90,0% крайне тяжелых больных. Часто в ранней стадии ОНМК наблюдается задержка мочи, что являлось одним из показаний

для установки мочевого катетера или эпицистостомы. При наличии у пациентов проблем с недержанием мочи использовали мочеприёмники или памперсы. В связи с длительным использованием мочевого катетера развивается большинство внутрибольничных мочевых инфекционных осложнений. Поэтому для профилактики инфекции мочевых путей необходима полноценная санация и профессиональный уход. При сохранённом сознании, но неполном тазовом контроле также использовали мочеприёмные системы. Применяли установки с закрытой системой моче приёма при снижении уровня сознания, проводилась асептическая катетеризация мочевого пузыря и соответствующий уход (гигиенические мероприятия, 2-3 раза в сутки промывание дезинфицирующими растворами и уросептиками). В случаях, когда была необходимость длительной катетеризации, по показаниям проводилось наложение эпицистостомы. Производился посев мочи для определения чувствительности микрофлоры, но в необходимых случаях назначали невивграмон, нитроксолин, 5-НОК и др.

ТЭЛА является причиной смерти около 25% пациентов с ИИ. С целью профилактики тромбозов глубоких вен голени и ТЭЛА осуществляли следующие профилактические меры: низкомолекулярный гепарин по схеме п/к или в/в дозатором в виде постоянной инфузии под контролем времени свертывания крови по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО (в 1,5-2 раза выше нормы) 5000 МЕ болюсно, а затем по 400 МЕ/кг массы тела в сутки в течение 7 дней; клексан из расчета 50-100 МЕ/кг в сутки (при антикоагулянтной терапии физические упражнения исключаются), эластичное бинтование нижних конечностей или чулки сжатия, пассивная или активная гимнастика (ходьба в постели со сгибанием ног в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах).

У больных с ОНМК стрессовые язвы являются признаками острой дисавтономии, проявляющейся снижением вагусной активности, приводящей к гиперсекреции желудочного сока и пепсина, а также повышенному количеству адреналина и тиреотропина, приводящих к резкому ангиоспазму и ише-

мии слизистой оболочки желудка и кишечника. Вышеуказанные причины могут привести не только к кровотечению (передозировка антикоагулянтов, аспирин, кортикостероидных гормонов и др.), но и транслокации, когда в кровяное русло попадают бактерии и эндотоксины, вызывая сепсис и СПОН. В наших исследованиях более чем в 37,8% наблюдались стрессовые язвы. Риск их развития при ОНМК повышался у пациентов с оценкой по шкале комы Глазго <9, при аспирационной пневмонии, коагулопатии, при использовании глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов и др. В связи с этим как с профилактической, так и лечебной целями использовали блокаторы H₂-рецепторов гистамина в стандартных дозах: ранитидин 150 мг внутривенно 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки на ночь или фамотидин 40 мг на ночь, блокаторы протонного насоса: омепразол/эзомепразол 40 мг/сут. и др. Осуществлялась интенсификация системной гемодинамики для профилактики и лечения ишемии ЖКТ, адекватное питание, гастропротекторы (церукал, реглан). При кровотечениях из стрессовых язв применяли гемостатические препараты и протеолитические ферменты, а при неэффективности переливали свежзамороженную плазму или применяли хирургические методы остановки кровотечения (фиброгастроскопию).

Значительно чаще средние и тяжелые формы ОНМК сопровождаются первичными судорогами, т.е. без приступов эпилепсии в анамнезе. В наших исследованиях выявлено, что более чем у 26,7% пациентов при ИИ и у 32,4% при ГИ наблюдались судороги различной интенсивности и более чем в 54,5% - психомоторное возбуждение. При серии судорожных приступов или эписпадусе проводили общепринятый стандартный протокол лечебных мероприятий. С целью купирования судорог и профилактики осложнений нами использовались препараты первой очереди выбора: бензодиазепины - диазепам в/в по 10-20 мг (0,15-0,4 мг/кг) со скоростью 2,5мг/мин при необходимости повторно 10 мг в/в или в/м; дормикум (мидозолам) в/в по 0,2-0,4 мг/кг, лоразепам в/в по 0,03-0,07 мг/кг повторное введение возможно через 10 минут, действие более 12 часов. Из препаратов второй очереди вальпроевая кислота

(депакин) вводится в/в течение 3-5 минут в дозе 5-15 мг/кг в сутки (600 мг) при подтвержденной патологической ЭЭГ, при необходимости в виде постоянной инфузии из расчета 1 мг/(кг×час). Препаратами третьей очереди выбора тиопентал вводится в/в сначала по 250-350 мг за 20 секунд, а затем капельно со скоростью (5-8 мг/кг×час), но может вызвать угнетение дыхания, в связи с этим необходимо иметь наготове средства вспомогательного дыхания или для проведения ИВЛ. Возможно использование гексинала в/в болюсно сначала по 6-8 мг/кг, а в последующем 8-10 мг/кг×час, осложнения могут быть как и при введении тиопентала. Препаратами четвертого выбора могут быть: фенobarбитал (люминал) суточная доза 2-10 мг/кг или 0,2 г на ночь; карбамазепин 800-1200 мг/сут; фенитонин до 20 мг/сут.

Больным, страдающими в анамнезе судорожными припадками до ОНМК, после снятия приступа сохраняли прежнюю антиконвульсантную терапию в зависимости от клинических проявлений и данных ЭЭГ.

Одной из значимых проблем в базисной терапии, которую необходимо решить при ОНМК, является нутритивная поддержка, так как больные с ОНМК нуждаются в полноценном сбалансированном питании, начиная с первых часов поступления в стационар. Правильная и сбалансированная нутритивная поддержка обеспечивает профилактику развития кахексии, катаболизма, развития инфекционных осложнений, раннюю реабилитацию и др. При ясном сознании и отсутствии нарушения глотания назначалось самостоятельное питание. При угнетении сознания, нарушении глотания, для профилактики атрофии дегенерации слизистой ЖКТ, профилактики транслокации инфекции и токсинов выполняли зондовое питание (желудочное или дуоденальное по общепринятым показаниям) питательными смесями с учетом энергетической ценности - 1800-2000 ккал/сут и суточной потребности белка – 1г/кг массы тела, углеводов - 2-3г/кг массы тела и жидкости - 2000-2200мл.

Парентеральное питание назначалось при органической или функциональной недостаточности либо ишемии ЖКТ, кишечной непроходимости, из расчета 25ккал на кг массы тела под контролем водно-электролитного ба-

ланса, КОС, осмолярности плазмы, почасового диуреза и других параметром гомеостаза.

Основным компонентом базисной терапии является стабилизация гемодинамики на уровне, обеспечивающем реперфузию в артериальной системе мозга в пределах 50-20 мл/100мг/мин для создания условий реперфузии и доставки нейро- и ангиопротекторов к целевым местам, на которые они воздействуют. Эта терапия включала в себя несколько основных моментов: реперфузия, вазоактивная, нейропротективная (первичная и вторичная), регенеративно-репаративная терапия.

В проведенных исследованиях, согласно современным подходам в лечении ИИ, реперфузия осуществлялась в максимально ранние сроки внутривенным или внутриартериальным доступами тромболитическим препаратами - рекомбинантным тканевым активатором плазминогена. Показания для тромболитической терапии были следующие [60]:

- подтвержденный ИИ с количественно оцениваемым неврологическим дефицитом (умеренно выраженный или минимальный);
- исключение субарахноидального кровоизлияния;
- начало терапии: не позднее чем через 3 ч от начала заболевания;
- отсутствие ЧМТ, инфаркта миокарда, инсульта в предшествующие 3 месяца;
- отсутствие гастроинтестинальных или почечных геморрагий в течение 7 дней;
- отсутствие больших операций в течение предшествующих 14 дней;
- отсутствие геморрагического инсульта в анамнезе;
- АД сист не выше 180 мм рт.ст., АД диас не выше 110 мм рт.ст;
- отсутствие признаков острой травмы или кровотечения при осмотре;
- отсутствие приёма антикоагулянтов или МНО ниже 1,5;
- при приёме гепарина натрия АЧТВ в пределах нормы;
- количество тромбоцитов не менее $100 \times 10^9/\text{л}$;
- гликемия $>2,7$ ммоль/л;

- отсутствие судорог или постсудорожного состояния;
- отсутствие при КТ признаков распространённого инфаркта (>1/3 полушария);
- осознанное понимание родственниками больного риска терапии.

Протокол терапии (<3 ч от начала ишемического инсульта):

тканевой активатор плазминогена (тенектеплаза) — 0,09 мг/кг внутривенно за 1-2 мин, затем 0,81 мг/кг за 60 мин.

Проведение тромболитической терапии необходимо держать под строгим контролем. Европейским Союзом одобрена только методика тромболитической терапии с использованием тканевого активатора плазминогена в течение 3 ч после развития инсульта. Внутриаартериальная тромболитическая терапия урокиназой при окклюзии проксимальной части средней мозговой артерии показала лучший результат в рандомизированном исследовании. Доказана безопасность и эффективность в 6-часовом «терапевтическом окне».

Необходимо отметить, что после реперфузии отмечаются как положительные (феномен «роскошной перфузии»), так и отрицательные эффекты (гипоперфузия, синдром реперфузии – освобождение из ишемизированной зоны вазоактивных веществ и метаболитов, продуктов ПОЛ и др.).

Одним из доказанных, патогенетически обоснованных средств лечения и профилактики ИИ является антитромбоцитарная терапия: ацетилсалициловая кислота (кишечнорастворимая формы: аспирин кардио, кардио протект, кардиомагнил и др.) в дозе 1 мг/кг с первых суток; с 3-х суток всем больным с уровнем сознания >10 баллов по шкале комы Глазго; пентоксифиллин (трентал) при ИИ или транзиторной ишемической атаке с момента поступления в стационар 800-1200 мг в сутки в/в капельно. Ацетилсалициловую кислоту не назначали, если планировалась или проведена тромболитическая терапия в течение 24 часов.

С целью, восстановления перфузии в пораженной артерии и профилактики повторного тромбоза или эмболии проводилась ранняя антикоагуляционная терапия - на 1-3-и сутки. Показанием к гепаринотерапии с лечебной

целью считали: прогрессирующий ИИ, окклюзия ВСА и СМА, ИИ при кардиальном источнике эмболии, ИИ вследствие парадоксальной эмболии (право-левого шунтирования), диссекция экстра- или интракраниальных артерий. Гепарин натрия вводился в/в болюсно 5000 МЕ, в последующем 1000 МЕ/ч до увеличения АЧТВ в два раза (в среднем 30 000 МЕ/сут) - до 3 сут.; низкомолекулярный гепарин (клексан, фраксипарин) вводили п/к по 50-100 ЕД/кг 2 раза в сутки; антикоагулянт непрямого действия варфарин 10 мг внутрь на 2-4 дня, в последующем затем по 10 мг до увеличения МНО до 2-3. Полная доза гепарина натрия использована только в случаях, когда была подтвержденная кардиоэмбологическая причина ИИ и при повышенном риске повторной эмболии. Антикоагулянтная терапия проводилась под контролем ВСК по ЛИ-Уайту, АЧТВ, МНО, тромбоцитов, ФАК, ПДФ ежедневно.

При поступлении больных ОНМК в большинстве случаев выявляется синдром гиперкоагуляции или гипервискозности, поэтому при гематокрите более 50% с осторожностью проводили гемодилюцию до достижения значений гематокрита не ниже 33%, под контролем дифференциации ее объема в зависимости от уровня АД и СВ, который должен быть не менее 3,5 и более, а также диуреза. Для гипervолемической гемодилюции использовали низкомолекулярные декстраны - реомакродекс или реополюглокин, если АДдиас превышало 200 мм рт.ст. и в анамнезе имелась АГ, а также больным с АДсист 180 мм рт.ст. без АГ в анамнезе – в/в капельно по 200 мл 2 раза в сутки со скоростью 20-30 кап/мин; при АДсист 180-120 мм рт.ст. доза составляла 200-400 мл 2 раза в сутки со скоростью 30-40 кап/мин; при АДсист ниже 120 мм рт.ст. доза составляла 400 мл 2 раза в сутки со скоростью 40-50 кап/мин.

Одним из основных моментов в патогенетической терапии является нейтропротекция (первичная и вторичная) с целью непосредственного корректирования нарушений метаболизма, уменьшения повреждающего воздействия возбуждающих аминокислот, свободных радикалов и ПОЛ в невраль-ных структурах мозга. Она осуществлялась с учетом реперфузионной и репа-

ративной терапии, что способствовало восстановлению кровотока в зоне ишемии и улучшения в зоне пренумбры.

Первичная нейропротекция ориентирована на прерывание самых ранних процессов ишемического каскада, с первых минут инсульта и продолжалась в течение первых 3 дней (наиболее активное в первые 12 часов), т.е. сразу при поступлении больного в стационар. Назначался глицин сублингвально 1-2 г/сутки, нейропротективная активность которого создавала благоприятные условия для реализации эффекта реперфузионной терапии, положительное влияние на функциональное состояние специализированных систем и неспецифических структур мозга, предотвращая формирование стойкого неврологического дефицита.

Вторичная нейропротекция направлена на уменьшение последствий инсульта, нейтрализацию цитокинов, торможение активности прооксидантных ферментов, трофического обеспечения мозга и прерывания апоптоза, проводили через 3-6 дней с продолжительностью 7-10 дней. Исходя из многочисленных рандомизированных мультицентровых исследований, в своей практике мы применяли в основном: семакс при средней тяжести 12 мг, при тяжелой 18 мг в сутки внутриназально; церебролизин назначался максимально рано при средней тяжести в/в в дозе 10-50 мл, при тяжелой форме – 20-50 мл; мексидол (оксипин) в/м по 4мл 5% раствора 2 раза в сутки; эмоксипин в/в капельно по 10-15 мл на 200 изотонического раствора натрия хлорида в течение 10 дней, затем по 2-3 мл 1% раствора в/м в течение 14 дней.

Цераксон (цитоколин) – нейропротектор, применяемый при ИИ и ГИ в остром периоде в суточной дозе от 500 до 2000 мг/сут. в зависимости от тяжести ОНМК в/в в течение 5 минут, затем до 45-90 дней до 1 г/сут в 2 приема.

Как компонент недифференцированной базовой и патогенетической терапии, при любом типе ОНМК использовался магния сульфат 10-40 г/сут., в/в 20 мл 25% раствора (5 г) вводился в течение 15-20 мин, затем проводили инфузию со скоростью 1 г/ч, при этом не допускали развития гипотензии.

При среднетяжёлом течении ОНМК продолжительность инфузии составляла около 24 часа, а при тяжёлом течении - 48 часов, в последующем проводилась ежедневная магнизиальная терапия в дозе 2,5 г в/в 4 раза в сутки в течение 7 дней с последующей отменой.

Вазоактивная терапия проводилась осторожно под контролем АД, СВ и др., так как препараты этой группы обладают нежелательными эффектами по снижению этих показателей, что может способствовать ишемизации пораженных зон мозга. Использовался кавинтон (винпоцетин) в/в при средней тяжести 20 мг, при тяжелых формах от его применения воздерживались, так как он вызывает синдром «обкрадывания» (повышение кровотока в непораженных участках мозга и снижение в области поражения). Также не использовали при ОНМК при наличии ИБС, нарушения ритма сердца, атеросклероз мозговых и коронарных артерий. Сермион (ницерголин) стабилизирует энергетический метаболизм в невральных структурах и тормозит негативное влияние избыточной активности катехоламинов на адренергические рецепторы и ограничивает их повреждение.

Регенеративно-репаративная специфическая терапия существенно дополняет базисную терапию усилением репаративного воздействия вторичных нейтропротекторов. В основном, применялись: глиатин (холин альфосцерат), проникающий через ГЭБ, являющийся донором для синтеза ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов, улучшает мозговой кровоток и функциональное состояние нейронов в дозировках; при ИИ средней тяжести 1г утром и вечером в/в с первых суток в течение 5 дней, в последующем перорально по 400-1200 мг в сутки в зависимости от массы тела, курс лечения 6-8 недель; при тяжелых стадиях в/в по 1 г 4 раза в сутки, в дальнейшем по схеме; ноотропил (пирацетам) назначался при легкой и средней степенях тяжести в/в по 12 г/сут. в течение 5 дней, затем 4,8 г/сутки; препарат улучшает регресс неврологического дефицита и функциональное состояние больных. На основе изученных литературных данных [24], при тяжелых стадиях пирацетам и пикамилон не применяли, так как имеется риск

замедления регресса неврологического дефицита. Пикамилон (никотинол ГОМК) вводили в/в струйно по 2 мл 10% раствора 2 раза в сутки при средней тяжести ИИ, но с осторожностью, так как он ухудшает прогноз при гиперкоагуляции и гиперагрегации. Энцефабол (пиридитол) - производное витамина В₆- обладает антиоксидантным, антигипоксантным и энергизирующим эффектами, а также интенсифицирует холинергическую нейротрансмиссию и улучшает микроциркуляцию.

Нейрохирургическое лечение на базе клиники ГНЦРиД не проводилось в связи с отсутствием профильного отделения. При этом родственники больных информировались о возможностях этого вида лечения и при их согласии пациенты переводились в специализированную клинику. В группах при проведении нашего исследования декомпрессионного хирургического вмешательства не было.

Основой современной лечебной помощи больным с геморрагическим инсультом или кровоизлиянием в мозг является госпитализация в нейрохирургический стационар, оснащённый всем необходимым оборудованием для обследования и лечения, но, к большому сожалению, в Республике Таджикистан такие стационары находятся лишь на этапе становления. В связи с этим нашим пациентам с ГИ и ИИ проводилась в основном медикаментозная КИТ, которая, как указывалось выше, носила базисный и специфический или патогенетический характер.

Комплексную интенсивную терапию ГИ также начинают с восстановления проходимости дыхательных путей и коррекции гемодинамики. Респираторная поддержка осуществлялась пациентам при коме или нарушении уровня сознания по шкале комы Глазго 9 баллов и ниже, с интубацией трахеи, проведением ИВЛ с FiO₂ не менее 40-50%, индивидуально подобранным режимом вентиляции, корректной синхронизацией пациента с аппаратом ИВЛ, чтобы не вызвать резкого повышения ВЧД, гипервентиляции и связанной с ней гипоксии, что нивелируется введением короткодействующих миорелаксантов и седативных средств.

Особенностью коррекции гемодинамики при ГИ являлась в первые три часа после кровоизлияния на начальных этапах КИТ поддержка САД не менее 120 мм рт.ст, если АДсист не превышает 180-190 мм рт.ст., а АДдиас 100-105 мм рт.ст., при этом антигипертензивные препараты не использовали. Мы придерживались следующего принципа: при превышении этих показателей АД снижали не более чем на 15% от исходных данных, также важнейшим условием гипотензивной терапии было недопущение чрезмерного снижения ЦПД во избежание прогрессирования ишемии перигематомной зоны. Использовались препараты, не влияющие на ауторегуляцию мозгового кровообращения: перорально ингибиторы АПФ (каптоприл 12,5—25 мг, эналаприл 5-10 мг); адrenoблокаторы (лабеталол 5-20 мг или 1 мг/мин внутривенно); клонидин 0,15-0,3 мг в/м, в/в или перорально внутрь 0,075 мг. Наиболее часто по показаниям применялся нимодипин в/в со скоростью 1 мг в час (5 мл инфузионного раствора Нимотоп), приблизительно 15 мкг/кг/час. При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения артериального давления) через 2 часа дозу увеличивают до 2 мг в час (приблизительно 30 мкг/кг/час).

У больных при ОНМК по типу геморрагического инсульта инфузионную терапию проводили, используя комбинацию коллоидных и кристаллоидных растворов, при этом их объем и качественный состав определяли индивидуально в зависимости от осмолярности, КОС, состояния водно-электролитного обмена, степени гиповолемии, диуреза, ЦВД и других показателей гомеостаза. Изоосмолярные растворы в КИТ больных с ГИ не использовали. Обычная суточная доза инфузионных сред составляла не менее 30 мл/кг в сутки. При наличии ССН, гипокинетического типа кровообращения придерживались принципа ограничения введения восполняющих объем средств.

Для коррекции внутричерепной гипертензии при ГИ, сопровождающейся стойким увеличением ВЧД - свыше 20-25 мм рт.ст. - применяли описанные выше принципы коррекции внутричерепной гипертензии как и при

ИИ: возвышенное положение головного конца кровати (15-30°); нормализация температуры тела; гипотермия (угнетает церебральный метаболизм, уменьшает МК, внутричерепной объёма крови и ВЧД); рациональная седация (пропофол, опиоиды и бензодиазепины), гиперосмолярные растворы (маннитол, гипертонические растворы натрия хлорида или их комбинация с коллоидными препаратами), по особым показаниям - барбитураты (вызывают снижение МК и угнетают церебральный метаболизм, но в высоких дозах уменьшают внутричерепной объём крови и снижают ВЧД) под строгим контролем АД и ЦПД.

Основной целью нутритивной поддержки у больных ГИ было восстановление и ускорение репаративных процессов, стабилизация метаболизма и показателей гомеостаза, а также профилактика гнойно-септических осложнений путем поддержания концентрации общего белка сыворотки крови более 60 г/л, альбумина сыворотки крови более 30 г/л, а также нулевого или положительного азотистого баланса. Особенностью нутритивной поддержки больных ГИ была максимально ранняя организация как энтерального, так и парентерального питания, но преимущественно проводился энтеральный способ питания с энергетическим покрытием 25-35 ккал/кг (2100-2500 ккал/сут). При необходимости длительного энтерального зондового питания (более 4 недель) накладывалась гастростомия.

По остальным пунктам принципы базисной терапии ИИ и ГИ совпадают.

На основании анализа литературы и проведенных исследований сформулирована основная точка зрения по специфической или патогенетической терапии: «Медикаментозных методов лечения ГИ в настоящее время нет. Важнейшим, а иногда определяющим методом лечения признается оперативное вмешательство – удаление гематомы открытым или стереотаксическим методом с учетом ее объема, локализации и воздействия на структуры мозга» [24]. Поэтому даже при отсутствии патогенетических методов терапии ГИ применением вышеописанных методов базисной терапии ОНМК

можно добиться некоторых положительных результатов. Однако, исходя также из других литературных данных и исследований, больным ОНМК по типу ГИ в зависимости от места и величины гематомы, ВЧД и других неврологических показателей проводилась противоотечная терапия, коррекция гиперкоагуляционного синдрома и вазоспазма, которые возникают непосредственно после кровоизлияния. ВКИТ включались антагонисты кальция (нимотоп, коринфар ретард), антиоксиданты (эмоксипин), антипростогландины (индометацин), что позволяло снизить частоту тромбоэмболических осложнений и повторных геморрагий. Под контролем ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, ФАК с целью профилактики тромбоза в исключительных случаях использовался гепарин и аспирин, при этом аминокaproновая кислота нами вообще не использовалась ввиду высоко риска развития тромбозов.

Исходя из целей и задач, описанный выше лечебно-тактический алгоритм ИИ и ГИ, основанный на утвержденных протоколах (базовая терапия, специфическая, а также профилактика и лечение осложнений острого периода), получали больные 1 группы.

Во 2 группу сравнения входили больные ИИ и ГИ, которым кроме базовой и специализированной терапии дополнительно использовали: ингаляционную терапию—*аргинин* (для коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии) и *гепарин* (с целью профилактики и лечения нарушения ГФЛ и локального в легких микротромбоза); *гелио-кислородную терапию* (для профилактики и лечения нарушений дыхательной и метаболической активности легких, а также гипоксии смешанного генеза, улучшения кислородно-транспортной функции крови); для усиления антиоксидантного и метаболического эффекта - *антигипоксанта цитофлавина*. L-аргинин вводили внутривенно в виде 4,2% раствора 100 мл 1 раз в сутки в течение 7 дней с последующим пероральным приемом в дозе 3-4 г/сут. в течение 2–3 недель.

Для дополнительной антиоксидантной защиты был использован метаболический антигипоксанта - цитофлавин - по 10 мл при средней тяжести и по 20 мл при тяжелом течении ОНМК через каждые 8-12 часов. Наши исследо-

вания подтвердили выводы других исследователей об эффективном и положительном влиянии этого препарата на активность ПОЛ и нормализацию гемокоагуляционных свойств крови, стабилизацию мембран нервных и глиальных клеток к воздействию ишемии, улучшение коронарного и мозгового кровотока, что дает возможность расширения адаптационных реакций и профилактики дальнейшего усугубления ОНМК.

Особенностью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ в наших исследованиях было использование ингаляции гепарина в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг - при компенсированной, 300-500 ЕД/кг - при субкомпенсированной и 500-750 - при декомпенсированной стадиях нарушения ГФЛ). По методике, апробированной в НЦРиД г. Душанбе, ультразвуковым аппаратом UsI-50 производили ингаляцию аэрозольных частиц, размером не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки; гепарин разводили дистиллированной водой 1:4; противопоказанием являлась тромбоцитопения менее 100 г/л, снижение фибриногена менее 1 г/л и протромбина менее 50% (рационализаторское предложение «Способ коррекции локального ДВС синдрома легких у больных острым нарушением мозгового кровообращения», № 1 от 28.02.2018 г.; выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»). Также 2 раза в сутки производилась ингаляция аргинина по вышеуказанной методике.

Для лечения гипоксических проявлений ОНМК, нарушений дыхательной и метаболических функций легких, пневмонии и СОЛП применялась ингаляция гелий-кислородной смеси по методике, разработанной и внедренной в клинике ГНЦРиД г. Душанбе М.К. Мурадовым и А.А. Аминовым (1968) через спирограф СГ-1М, по закрытому контуру дыхания, который имеет ряд преимуществ перед открытым методом: низкий расход гелия 3–4 л для 20±7-минутного сеанса; снижается нагрузка на дыхательные мышцы благодаря работе воздуходувки спирографа, не снижается температура ингалируемой смеси; возможность подключения системы спирографа при переводе больных на ИВЛ, отдых между сеансами гелио-кислородной терапии др. [96].

Нами изучено влияние КИТ по двум схемам лечения: 1 схема - стандартная, протокольная, включающая базовую в сочетании со специализированной терапией; 2 схема - протокольная терапия в сочетании с предлагаемыми нами дополнительными методами, воздействующими на показатели ГД, ЛГ и ГФЛ у больных в зависимости от тяжести ИИ и ГИ до и после лечения. Результаты представлены в последующих под главах настоящей диссертации.

5.2. Функциональное состояние гипоксаггационной функции легких и системы гемостаза у больных ишемическим и геморрагическим инсультами после комплексной интенсивной терапии

Доказанным фактом является то, что наиболее быстрым реагированием в ответ на внешние и внутренние изменения организма при критических состояниях в структуре отдельных систем организма обладает система гемостаза, функциональное состояние которой может быть использовано не только как прогностический критерий и маркер для определения тяжести состояния, но также непосредственно для контроля процесса лечения.

В связи с этим, исходя из целей и задач нашего исследования, мы анализировали функциональное состояние системы гемостаза у больных с ИИ и ГИ после комплексной (стандартной и модифицированной) интенсивной терапии и оценивали влияние ГФЛ на эти процессы.

Анализ показателей свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической активности крови, а также изучение влияния на них паренхимы и эндотелия сосудов легких показал, что, несмотря на проведенную КИТ, у части больных ИИ и ГИ результаты лечения имели как значительный положительный, так и недостаточный эффект влияния на функциональное состояние гемостаза, что сказывалось на общеклиническом состоянии и исходах у этих пациентов.

Анализ показателей коагулограммы у больных 1 группы с легкой тяжестью течения ИИ и ГИ при поступлении показал, что у них отмечается ги-

перкоагуляция, сопровождающаяся процессами активации антисвертывающей и фибринолитической систем. При этом по показателям А-В разницы выявлено активное влияние легких и эндотелия их сосудов на эти процессы гемостаза, но их функциональная способность была значительно снижена, по сравнению со здоровыми. Отмеченные процессы нарушения гемостаза указывают на функционирование ГФЛ, но снижение её функциональной способности у этой категории больных до стадии компенсации с начальными нарушениями, что требовало дальнейшей прицельной диагностики и коррекции этих нарушений.

Результаты исследований показателей гемостаза после КИТ у 20 больных с ИИ и 20 больных с ГИ, получивших общепринятую стандартную и модифицированную КИТ, выявили положительную динамику и улучшение состояния ГФЛ у этого контингента больных, выразившиеся в повышении гемокоагуляционного потенциала как в СВК, так и в ОАК, но более высокого в отекающей артериальной крови от легких (табл. 20, 21).

Необходимо отметить, что сравнение показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, фибриногена, АТIII и др. по А-В разнице при поступлении и после КИТ показало более лучшие их значения и состояние ГФЛ после 2 - модифицированной - схемы лечения, в сравнении с 1 - стандартной - общепринятой. Однако, по сравнению с нормой, все еще выявлялась незначительная отрицательная динамика (табл. 20).

Статистический анализ данных ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ показал, что А-В разница при поступлении у 1 группы ИИ были достоверно увеличены на 38,0% ($P<0,05$) и на 17,0% ($P<0,05$), т.е. ГФЛ находилась в 1 стадии компенсации.

Таблица 20

Показатели гемостаза в СВК и ОАК и состояние ГФЛ у больных ИИ после КИТ, проведенной по 1 и 2 схемам

Показатели	До, после КИТ по 1 и 2	ИИ n = 20								
		1 группа n =6 (30,0%) легкая степень тяжести			2 группа n =9 (45,0%) средней степени тяжести			3 группа n =5 (25,0%) тяжелой степени тяжести		
		СВК	ОАК	% В-А разница	СВК	ОАК	% В-А разница	СВК	ОАК	% В-А разница
ВСК по Ли-Уайту, мин	До	5,0±0,5	6,9±0,46	+38,0*	5,2±0,7	5,6±0,6	+7,7	4,8±0,4	4,0±0,5	-16,7
	1	5,2±0,4	7,6±0,54	+41,1**	5,0±0,5	6,1±0,3	+22,0*	5,0±0,2	5,6±0,5	+12,0
	2	5,3±0,5	8,1±0,34	+46,7**	5,3±0,3	6,8±0,4	+21,8*	5,1±0,3	5,8±0,4	+15,8
АЧТВ сек	До	32,3±1,6	37,8±2,3	+17,0*	31,2±1,4	38,4±1,8	+3,8	30,4±1,6	28,1±1,4	-7,6
	1	33,4±1,4	46,3±1,7	+38,6**	32,5±1,8	39,1±2,0	+24,9*	31,8±1,7	34,4±1,6	+8,3
	2	33,9±1,6	49,9±3,1	+47,2***	33,4±1,3	43,2±1,5	+29,3***	32,7±1,5	36,2±1,8	+10,9
МНО	До	0,8±0,01	1,1±0,01	+37,5***	0,78±0,01	0,8±0,02	+2,6	0,7±0,03	0,6±0,01	-14,3**
	1	0,9±0,02	1,2±0,02	+34,4***	0,8±0,03	1,0±0,01	+25,0***	0,8±0,04	0,84±0,02	+6,2
	2	1,0±0,04	1,4±0,01	+42,0***	0,9±0,04	1,2±0,03	+33,3***	0,9±0,02	0,98±0,03	+10,4*
Фибри- ноген г/л	До	5,5±0,2	4,8±0,4	-12,7	5,6±0,2	4,8±0,3	-14,3*	4,0±0,2	3,1±0,2	-22,5**
	1	3,2±0,1	4,6±0,3	+43,7**	3,6±0,4	4,5±0,2	+25,0*	4,4±0,8	3,9±0,7	-11,4
	2	3,0±0,3	4,2±0,2	+40,0**	3,0±0,3	4,1±0,1	+36,7**	4,0±0,6	4,3±0,2	+7,5
Са ²⁺ ммоль/л	До	2,1±0,4	2,0±0,6	-4,7	2,0±0,2	1,9±0,1	-5,0	1,8±0,3	1,6±0,7	-11,1
	1	2,0±0,2	2,1±0,5	+8,0	2,2±0,1	2,3±0,4	+4,8	2,0±0,3	2,1±0,2	+4,2
	2	2,0±0,4	2,3±0,2	+19,0	1,9±0,2	2,1±0,3	+10,5	2,2±0,2	2,3±0,2	+4,5
АТЩ, %	До	61,2±4,3	82,4±3,8	+34,6**	62,4±5,2	65,5±4,9	+5,0	61,5±4,8	57,4±4,6	-6,7
	1	74,5±5,1	101,8±4,8	+36,7**	69,8±4,9	79,5±5,2	+13,9	63,3±4,0	71,2±3,6	+12,5
	2	79,0±4,4	115,9±5,0	+46,8**	72,4±4,6	87,9±4,4	+21,4*	63,9±4,3	72,0±4,1	+14,3
Нв г/л	До	160,2±5,6	158,0±4,8	-1,4	161,5±4,4	162±5,2	+0,3	158,8±6,2	160,2±5,8	-0,9
	1	130,1±6,2	131,8±5,2	+1,3	137,4±4,2	146,4±3,9	+6,5	143,7±4,8	145,9±5,2	+1,5
	2	126,9±4,6	129,8±5,0	+2,3	124,9±5,1	128,0±4,7	+2,5	132,5±4,7	136,2±5,4	+2,8
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	До	53,4±1,2	52,7±1,3	-1,4	53,8±1,6	54,0±1,4	+0,4	52,9±0,8	53,4±1,3	+0,9
	1	43,4±1,4	43,9±1,5	+1,1	45,8±1,6	48,8±1,9	+6,5	47,9±1,0	48,6±1,1	+1,5
	2	42,3±2,0	43,3±1,7	+2,4	41,6±1,7	42,7±1,3	+2,6	44,2±1,4	45,4±1,2	+2,7
Тромбоциты×10⁹/л	До	280,5±15,4	259,8±12,4	-7,4	230±20,5	205±18,3	-10,8	210,8±20,5	185,5±16,4	-12,0
	1	247,4±13,2	243,7±12,9	-1,5	216±18,7	204±19,6	-5,5	208,6±20,4	187,7±18,6	-10,0
	2	202,6±14,8	210,1±13,5	+3,7	202±18,3	196±17,8	-3,0	205,3±19,8	190,8±17,7	-7,0

Примечание: *- P<0,05; **- P<0,01; ***- P<0,001

После КИТ по 1 схеме эти показатели увеличились на 41,1% ($P<0,01$) и на 38,6% ($P<0,01$), а после применения 2 схемы - на 46,7 ($P<0,01$) и на 47,2% ($P<0,001$), что свидетельствует о функциональном восстановлении ГФЛ в этих группах больных. Также выявлено, что в 1 группе больных по отношению к поступившим показатели ГФЛ улучшились на 8,0% и на 127,1% после 1 схемы КИТ, на 22,9% и на 177,6% соответственно - после 2 схемы лечения, а также на 13,6% и 22,3% при межгрупповом сравнении по типам терапии.

Но, несмотря на имеющуюся положительную динамику показателей ВСК Ли-Уайту, АЧТВ и состояния ГФЛ, А-В разница остаётся ниже нормы на 52,2% и 45,7% по времени свёртывания, на 55,0% и 89,5% по АЧТВ соответственно в зависимости от способа КИТ, что указывает на необходимость дальнейшей реабилитации ГФЛ до нормальных величин.

Статистический анализ данных ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ у больных 2 группы с ИИ средней тяжести течения выявил недостоверное их увеличение на 7,7% и на 3,8% по А-В разнице при поступлении, что указывало на потерю легкими ГФЛ до 2 стадии субкомпенсации. После КИТ эти показатели достоверно увеличились: ВСК по Ли-Уайту на 18,2% ($P<0,05$) и на 21,8% ($P<0,05$), АЧТВ на 24,9% ($P<0,05$) и на 29,3% ($P<0,001$) соответственно при 1 и 2 схемах КИТ, что свидетельствует о положительном эффекте лечения на состояние ГФЛ у данной категории больных (табл. 20). Сравнительный анализ ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ у 2 группы больных ИИ по показателям А-В разницы при поступлении и после лечения показал увеличение данных на 136,4% и 183,1%, а также на 555,3% и 671,0%, что является следствием эффективности терапии, более выраженной у больных, получивших стандартную в сочетании с модифицированной схемой. Это подтверждается сравнением групп пациентов по этим же показателям, получившим 1 и 2 схемы лечения, а именно улучшение на 19,8% по времени свёртывания крови и на 17,7% по показателям АЧТВ. При этом, несмотря на проведенную КИТ и на имеющуюся положительную динамику, ВСК по Ли-Уайту все еще остается

ниже нормы на 78,8% и 74,6% соответственно схемам лечения, и такая же тенденция отмечается по АЧТВ, т.е. больные 2 группы нуждаются в проведении дальнейшей целенаправленной коррекции возникших нарушений.

У 3 группы пациентов с тяжелым течением ИИ изучение показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ и А-В разницы при поступлении показало их снижение как в СВК, так и АК, но при этом отмечалось уменьшение разницы на 16,7% и на 7,6% соответственно, т.е. имеется гиперкоагуляция в артериальной крови, по сравнению с притекающей к легким смешанной венозной кровью - декомпенсированная стадия нарушений ГФЛ. После КИТ А-В разница ВСК по Ли-Уайту имела тенденцию к увеличению на 12,0% и на 15,8%, по АЧТВ - на 8,3% и на 10,9% в зависимости от 1 и 2 методов КИТ соответственно (табл. 20). Полученные данные свидетельствуют о незначительной гипокоагуляции в артериальной крови в этой группе больных после КИТ. Анализ восстановления ГФЛ у больных 3 группы ИИ после лечения показал, что у получивших модернизированную КИТ А-В разница по Ли-Уайту увеличилась на 91,6%, по стандартной схеме - на 88,0% относительно данных ГФЛ при поступлении, что подтверждается показателями АЧТВ (табл. 20). Несмотря на положительную динамику, эти показатели остаются ниже нормы на 62,8% и 63,5% соответственно, т.е. у больных ИИ с тяжелым течением, у которых нарушения ГФЛ находились в стадии декомпенсации, эта функция легких восстановилась до стадии субкомпенсации.

При исследовании показателя МНО по А-В разнице у 1 группы больных ИИ при поступлении было выявлено его достоверное увеличение на 37,5% ($P<0,001$), отсутствие во 2 группе, а также достоверное снижение на 14,3% ($P<0,01$) в 3 группе пациентов с ИИ. После проведенной стандартной и модифицированной КИТ в 1 группе с легким течением ИИ нами отмечено увеличение МНО в артериальной крови, по сравнению с СВК, на 34,4% ($P<0,001$) и 42,0% ($P<0,001$) соответственно, на 25,0% ($P<0,001$) и на 33,3% ($P<0,001$) во 2 группе со средней степенью тяжести. Также отмечено недо-

стоекое увеличение МНО на 6,2% у пациентов, получивших 1 схему КИТ, и стойкое повышение на 10,4% ($P<0,05$) - леченых по 2 схеме. Полученные данные свидетельствует о значительной гипокоагуляции в ОАК, при сравнении больных 1 группы ко 2 и 3 группам, а также 2 группы к 3 группе пациентов с ИИ. Т.е., у больных 1 и 2 групп МНО значительно повысилось в отекающей от легких артериальной крови, что указывает на функциональное восстановление ГФЛ в этих группах, более выраженное в 1 группе, по сравнению со 2 и 3 группами. В тоже время по показателю МНО можно косвенно судить о недостаточности проведенной КИТ у больных, получивших лишь стандартную схему лечения, так как имеется гиперкоагуляция в СВК и АК, а А-В разница, несмотря на увеличение протромбинового комплекса, в ОАК не имеет статистически значимого подтверждения в противоположность больным, получившим стандартную и модернизированную терапии в отношении гемостаза и, в частности, коррекции ГФЛ (табл. 20).

У больных с ИИ при поступлении отмечалась гиперфибринемия во всех бассейнах сосудистого русла. При этом отмечалась тенденция к снижению В-А разницы по этому фактору свертывания в 1 группе на 12,7%, стойкое уменьшение его количества во 2 и 3 подгруппах на 14,3% ($P<0,05$) и 22,5% ($P<0,01$) соответственно, что свидетельствовало о преципитации легкими фибриногена, прогрессировании локального в легких ДВС-синдрома, гиалинизации альвеол и развитии СОЛП, утяжелявшегося от 1 к 3 группе больных ИИ. Сравнение А-В разницы по фибриногену после КИТ в зависимости от схемы лечения показало стойкое ее увеличение в 1 группе на 43,7% ($P<0,01$) и 40,0% ($P<0,01$), во 2 группе - на 25,0% ($P<0,05$) и 36,7% ($P<0,01$), что свидетельствует об отсутствии его потребления, как фактора свертывания, а также на процессы восстановления белковообразовательной и гипокоагулирующей функции легких. В тоже время в 3 группе больных ИИ с тяжелым течением все еще отмечается тенденция к снижению содержания фибриногена в ОАК, по сравнению с СВК, на 11,4% и 7,5%, что указывает на

наличие ДВС-синдрома и гиперкоагуляцию в сосудистой системе легких у этих больных, несмотря на проведенную КИТ, что требует дальнейшей прицельной коррекции.

Исследования, проведенные по изучению концентрации Ca^{2+} во всех 3 группах больных в бассейнах СВК и ОАК у больных с ИИ после КИТ, показали отсутствие достоверных статистических изменений содержания этого фактора свёртывания как по А-В разнице, так и по сравнению с контрольной группой, что указывает на достаточный лечебный эффект у этих больных по обеим схемам терапии в отношении ионов кальция.

При поступлении больных ИИ во всех группах было отмечено снижение антисвёртывающей активности крови, а во 2 и 3 группах, кроме антикоагулянтной, также фибринолитической функции лёгких и их сосудистого эндотелия, что выражалось в достоверном увеличении АТ III по В-А разнице, по сравнению с контрольной группой здоровых, на 34,6% ($P<0,01$) в 1 группе, во 2 группе - недостоверным увеличением на 5,0% и в 3 группе - тенденцией к снижению АТ III на 6,7%. После КИТ выявлено значительное улучшение показателей антикоагуляции крови, в том числе антисвертывающей функции легких, что выражалось статистически достоверным увеличением показателей АТ III в ОАК, по сравнению СВК, т.е. улучшением влияния легких и эндотелия сосудов на этот процесс после КИТ. Выявлено увеличение А-В разницы по АТ III после КИТ в зависимости от метода лечения: в 1 группе статистически достоверно на 36,7% ($P<0,01$) и 46,8% ($P<0,01$), во 2 группе - тенденция на 13,9% по 1 схеме и достоверное на 21,4% ($P<0,05$) по 2 схеме; в 3 группе - недостоверное на 12,5% и тенденция на 14,3% соответственно схемам лечения, при том, что в бассейне СВК и ОАК общая антикоагулянтная активность оставалась сниженной во 2 и 3 группах больных. При этом сравнение А-В разницы по АТ III с показателями при поступлении показало его увеличение на 208,9% и снижение на 55,3% и 40,2% соответственно к показателям контрольной группы здоровых, что указывает на активацию ан-

тисвертывающей системы легких и их эндотелия после КИТ, но требующей дальнейшей коррекции до референсных значений.

При поступлении во всех группах больных с ИИ до лечения во всех бассейнах забора было отмечено повышение содержания Hb, Ht и тромбоцитов, повышенная вязкость крови, на которые легкие не оказывали статистически значимого влияния, кроме 1 группы с легким течением ИИ, у которых в артериальной крови снижалась вязкость и повышалась суспензионная стабильность эритроцитов. После КИТ и проведенной нормоволемической гемодилюции, а также коррекции гемостаза и реологических свойств крови, при сравнении А-В разницы по показателям Hb, Ht и тромбоцитов не выявлено статистически значимых изменений, что свидетельствует об общем положительном эффекте лечения в обеих группах больных (табл. 20).

Анализ показателей коагулограммы у больных ГИ 1 группы с легкой тяжестью течения при поступлении показал, что у них имеется гиперкоагуляция, сопровождающаяся процессами активации антисвертывающей и фибринолитических систем. При этом по показателям А-В разницы обнаружено активное влияние легких и эндотелия их сосудов на эти процессы гемостаза, однако, их функциональное влияние было значительно снижено, по сравнению со здоровыми, и находилось на уровне компенсации с выраженными нарушениями ГФЛ.

Результаты исследований показателей гемостаза после КИТ у 20 больных с ГИ, получивших общепринятую стандартную и модифицированную интенсивную терапию, показали положительную динамику и улучшение состояния свертывающей системы и ГФЛ у этого контингента больных, но у части пациентов с со средней и тяжелой степенями течения основного заболевания нарушения оставались на уровне субкомпенсации, что требовало дальнейшей их коррекции (табл. 21). Кроме этого, необходимо отметить, что сравнительный анализ показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, фибриногена, АТIII и др. по А-В разнице при поступлении и после КИТ показал

Таблица 21

Показатели гемостаза в СВК и ОАК и состояние ГФЛ после КИТ, проведенной по 1 и 2 схемам

Показатели	До, после КИТ по 1 и 2	ГИ n = 20								
		1 группа n =4 (20,0%) легкая степень тяжести			2 группа n =6 (30,0%) средней степени тяжести			3 группа n =10 (50,0%) тяжелой степени тяжести		
		СВК	ОАК	% В – А разница	СВК	ОАК	% В – А разница	СВК	ОАК	% В – А разница
ВСК по Ли-Уайт, мин	до	5,3±0,6	6,7±0,5	+26,4	5,1±0,3	5,6±0,8	+9,8	4,5±0,8	3,8±0,6	-15,6
	1	5,5±0,7	7,5±0,6	+36,4*	5,4±0,5	6,9±0,3	+27,8*	4,9±0,6	5,4±0,7	+10,4
	2	6,1±0,5	8,5±0,3	+39,3***	5,9±0,4	7,4±0,5	+25,4*	5,2±0,5	6,1±0,4	+17,7
АЧТВ, сек	до	30,5±1,8	35,2±2,1	+15,4	29,8±1,6	31,2±1,8	+4,7	27,4±1,7	25,1±1,6	-8,4
	1	28,1±1,5	33,2±1,8	+18,1*	31,9±1,4	34,5±1,2	+8,2	28,4±1,9	33,5±1,4	+17,9*
	2	31,3±1,7	39,0±1,6	+24,7**	33,4±1,1	39,1±1,4	+17,2**	30,4±1,8	37,2±1,5	+21,8**
МНО	до	0,8±0,01	1,0±0,02	+25,0***	0,76±0,02	0,8±0,01	+5,3*	0,71±0,01	0,58±0,01	-18,3***
	1	0,83±0,03	1,16±0,04	+39,7***	0,82±0,04	0,95±0,02	+15,8**	0,88±0,03	0,94±0,04	+7,3
	2	0,81±0,01	1,2±0,04	+48,1***	0,9±0,03	1,1±0,04	+22,2***	0,94±0,01	1,09±0,03	+16,4***
Фибрино- ген г/л	до	5,3±0,3	4,9±0,2	-7,6**	5,5±0,4	4,1±0,6	-25,5	3,4±0,5	2,3±0,4	+41,0*
	1	4,1±0,5	4,4±0,3	+7,3	3,6±0,5	3,8±0,8	+23,1	4,5±1,0	4,5±0,7	-
	2	3,0±0,1	3,5±0,4	+16,7	3,2±0,2	3,5±0,3	+30,8	4,2±0,8	4,4±0,9	+5,0
Са ²⁺ ммоль/л	до	2,4±0,6	2,6±0,7	+8,3	2,2±0,8	2,1±0,4	+4,5	2,0±0,9	2,1±0,3	+5,0
	1	2,2±0,4	2,4±0,9	+9,1	1,9±0,5	2,0±1,0	+14,4	1,9±0,8	2,0±0,8	+10,3
	2	2,0±0,8	2,2±0,3	+15,0	1,9±0,2	2,0±0,3	+19,0	1,8±0,4	1,9±0,9	+13,6
АТ III, %	до	64,5±5,1	84,8±4,6	+31,5	62,1±4,2	66,2±4,7	+6,6	60,5±5,3	55,±4,6	-8,7
	1	87,8±5,0	111,8±4,8	+27,4**	79,8±4,7	94,0±4,6	+17,9*	75,4±5,0	79,4±4,8	+5,3

	2	91,4±4,8	121,2±5,2	+32,7***	86,6±5,0	105,7±5,0	+22,1*	80,9±4,7	92,5±5,0	+14,4
Нв г/л	до	148,7±6,2	145,0±5,5	-2,5	145,1±7,1	143,0±6,3	-1,5	138±4,2	136,5±5,1	-1,1
	1	140,2±7,3	146,8±4,9	+4,7	143,6±6,9	140,0±6,7	-2,5	136,9±5,1	140,6±4,7	+2,7
	2	142,8±6,7	140,0±6,8	+3,6	140,6±5,8	138,5±7,1	-1,5	138,6±4,9	142,4±5,2	+2,7
Нт %	до	49,6±1,2	48,3±1,1	-2,6	48,4±1,2	47,7±1,3	-1,4	46,0±1,0	45,5±1,1	-1,1
	1	46,7±1,5	48,9±1,7	+4,7	47,9±1,6	46,7±1,8	-2,5	45,6±1,7	46,9±1,5	+2,8
	2	47,6±2,0	46,6±2,0	-2,1	46,9±2,1	46,2±1,5	-1,5	46,2±1,6	47,5±1,3	+2,8
Тромбоциты ×10⁹ л⁻¹	до	260±25,0	245,5±15,4	-5,6	220,4±22,5	190,8±24,5	-13,4	205,3±18,0	170,4±21,2	-17,0
	1	247,7±21	256,8±17,8	+3,7	210,4±21,7	229,5±23,0	+9,1	208,6±21	221,7±21,3	+6,3
	2	235,6±19,0	253,2±18,1	+7,5	198,7±20,0	221,3±19,0	+11,3	212,6±18,8	237,8±18,7	+11,9

Примечание: *- P<0,05; **- P<0,01; ***- P<0,001

лучшие их значения и состояние ГФЛ после 2, модифицированной, схемы лечения в сравнении с 1, стандартной, общепринятой. По сравнению с нормой все еще выявлялась незначительная отрицательная динамика, также как и у больных ИИ (табл. 20, 21).

Статистический анализ данных ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ показал, что А-В разница при поступлении у 1 группы больных с ГИ имела тенденцию к увеличению на 26,4% и на 15,4%, т.е. ГФЛ находилась в 1 стадии компенсации с выраженными нарушениями. После КИТ, проведенной по 1 схеме, эти показатели увеличились на 36,4% ($P<0,05$) и на 18,1% ($P<0,05$), а после применения 2 схемы - на 39,3 ($P<0,001$) и на 24,7% ($P<0,001$), что указывает на функциональное восстановление ГФЛ в этих группах больных. Несмотря на имеющуюся положительную динамику этих показателей коагулограммы, все-таки они остаются ниже нормальных величин - на 69,3%, 57,7% и 54,3% соответственно.

Статистический анализ данных ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ у больных 2 группы с ГИ средней тяжести течения показал недостоверное увеличение А-В разницы при поступлении на 9,8% и на 4,7%, что указывало на потерю легкими ГФЛ до 2 стадии субкомпенсации. После КИТ эти показатели достоверно увеличились на 27,8% ($P<0,05$) и на 25,4% ($P<0,05$) по ВСК по Ли-Уайту; по АЧТВ отмечалась тенденция повышения на 4,7% и на 8,2% соответственно по 1 и 2 схемам КИТ, что свидетельствует о положительном эффекте проводимого лечения на состояние ГФЛ у данной категории больных (табл. 21). Также выявлено, что А-В разница ВСК по Ли-Уайту при поступлении и после проведенного лечения увеличилась на 183,7% и 159,2% по отношению к поступившим и на 8,6% - в отношении показателей между 1 и 2 схемами лечения, но она все еще остаётся ниже нормы на 67,7% и 70,5% соответственно.

У 3 группы больных с тяжелым течением ГИ изучение показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ и их А-В разницы при поступлении показало наличие гиперкоагуляции как в СВК, так и в ОАК, отмечалось уменьшение А-В

разницы на 15,6% и на 8,4% соответственно, т.е. выявлялась декомпенсированная стадия нарушения ГФЛ. После КИТ А-В разница по ВСК по Ли-Уайту имела тенденцию к увеличению на 10,4% и на 17,7%, по АЧТВ - на 17,9% и на 21,8% в зависимости от метода КИТ соответственно, что свидетельствует о незначительном улучшении ГФЛ в этой группе больных (табл. 21). Таким образом, у больных ГИ с тяжелым течением, при декомпенсированных нарушениях ГФЛ, эта функция легких восстановилась до стадии субкомпенсации, что являлось причиной развития остаточного локального в легких микротромбоза, повышенного легочного давления с исходящими клиническими проявлениями.

При исследовании показателя МНО по А-В разнице у 1 группы больных с ГИ при поступлении было выявлено его достоверное увеличение на 25,0% ($P<0,001$), на 5,3% во 2 группе, а также достоверное снижение на 18,3% ($P<0,001$) в 3 группе пациентов. После проведенной стандартной и модифицированной КИТ больным ГИ нами выявлено: в 1 группе с легким течением увеличение МНО в артериальной крови, по сравнению с СВК, на 39,7% ($P<0,001$) и 48,1% ($P<0,001$) соответственно; во 2 группе со средней степенью тяжести - на 15,8% ($P<0,01$) и на 22,2% ($P<0,001$); отмечено недостоверное увеличение МНО на 7,3% у получивших 1 схему КИТ и достоверное повышение на 16,4% ($P<0,001$), леченных по 2 схеме. У больных ГИ 1 и 2 групп МНО значительно повысилось в оттекающей от легких артериальной крови, что указывает на функциональное восстановление ГФЛ в этих группах, более выраженное в 1 группе, по сравнению со 2 и 3 группами. В тоже время по показателям МНО можно судить о недостаточно эффективной проведенной КИТ у больных 3 группы, получивших стандартную схему лечения, так как А-В разница, несмотря на увеличение протромбинового комплекса, в ОАК не имеет статистически значимых сдвигов, при том, что больные, получившие стандартную и модифицированную терапию, имеют достоверное увеличение этого показателя (табл. 21).

При поступлении во всех группах больных ГИ выявлялась гиперфибриногенемия, отмечалось также снижение фибриногена в ОАК, по сравнению с СВК, т.е. В-А разницы: в 1 группе на 7,6% ($P<0,01$), во 2 и 3 группах - на 25,5% ($P<0,05$) и 41,0% ($P<0,01$) соответственно, что свидетельствовало о задержке легкими фибриногена, как фактора свертывания, в процессе развития локального ДВС-синдрома, гиалинизации альвеол, что приводит к прогрессированию СОЛП. Сравнение А-В разницы по фибриногену после КИТ в зависимости от схемы лечения показало тенденцию её увеличения в 1 группе на 7,3% и 16,7%, во 2 группе на 23,1% и 30,8% соответственно 1 и 2 схемам лечения, что свидетельствует о восстановлении белковообразовательной ГФЛ, снижении потребления фибриногена как фактора свертывания, т.е. разрешение ДВС-синдрома в легких после КИТ. В тоже время в 3 группе больных ГИ с тяжелым течением еще отмечается отсутствие А-В разницы по фибриногену, хотя в норме в ОАК, по сравнению со СВК, его содержание должно становиться на 10,0% больше. Данные указывают на продолжающиеся процессы ДВС-синдрома и в сосудистой системе легких у этих больных, несмотря на проведенную КИТ, что требует дальнейшей коррекции.

Исследование содержания Ca^{2+} плазмы, проведенные во всех 3 группах в бассейнах СВК и ОАК, у больных с ГИ после КИТ показало отсутствие достоверных статистических изменений концентрации этого фактора свертывания как по А-В разнице, так и по сравнению с контрольной группой, что указывает на достаточный лечебный эффект у этих больных по обеим схемам терапии.

У больных ГИ во всех группах при поступлении было выявлено снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности функции лёгких и его сосудистого эндотелия, более выраженное во 2 и 3 группах. После КИТ отмечено значительное улучшение показателей антикоагуляционного потенциала артериальной крови, а также функциональной антисвертывающей активности легких, что выражалось в статистически достоверном увеличении показателей АТIII в ОАК, по сравнению с СВК. Выявлено увеличение А-В

разницы по АТШ после КИТ в зависимости от метода лечения: в 1 группе статистически достоверно на 27,4% ($P<0,01$) и 32,7% ($P<0,01$), во 2 группе - на 17,9% ($P<0,05$) по 1 схеме и на 22,1% ($P<0,05$) по 2 схеме, а также недостоверное повышение на 5,3% в 3 группе и тенденцию на 14,4% соответственно по 2 схеме лечения, при том, что в бассейнах СВК и ОАК общая антикоагулянтная активность оставалась сниженной во 2 и 3 группах больных. При этом сравнение В-А разницы по АТШ с данными при поступлении показало его увеличение на 181,2% и снижение на 41,1% и 22,3% соответственно, что указывает на активацию антисвертывающей системы легких и их эндотелия после КИТ больных, у которых ГФЛ находилась в стадии декомпенсации.

При поступлении у всех пациентов с ГИ до лечения во всех бассейнах забора имелось повышение концентрации Нб, Нт и тромбоцитов, повышенная вязкость крови, на содержание которых легкие не оказывают статистически значимых изменений. После КИТ и проведенных мероприятия при кровоизлиянии, а также коррекции гемостаза и реологических свойств крови отмечается улучшение этих показателей. Но, при сравнении А-В разницы по показателям Нб, Нт и тромбоцитов, не выявлены статистически значимые изменения, что свидетельствует об общем положительном эффекте лечения в обеих группах больных (табл. 21).

Таким образом, у больных ИИ и ГИ КИТ положительно повлияла на систему гемостаза, реологию и состояние ГФЛ, но результаты имели как выраженный положительный, так и недостаточный эффект, так как восстановление функций легких произошло в 1 группе до 1а стадии компенсации, во 2 группе - до 1б стадии компенсации с выраженными нарушениями, в 3 группе - до уровня субкомпенсации, что являлось дальнейшим патогенетическим фоном локального в легких остаточного микротромбоза, повышенного легочного давления и исходящих из этого клинических проявлений, что сказывалось на общеклиническом состоянии и исходах больных.

В связи с полученными данными А-В разницы (ВСК по Ли-Уйту, АЧТВ, МНО, АТШ, ФАК, ПДФ и фибриноген и др.) и прямой корреляционной зависимости тяжести клинического течения, развития осложнений и исходов заболевания у больных ИИ и ГИ, т.е. по состоянию ГФЛ, стадийности ее нарушений и восстановления, возможно использование этих данных как маркера, критерия или предиктора развития прогрессирования или регрессирования этой тяжелой патологии и ее осложнений.

5.3. Функциональное состояние центральной и легочной гемодинамики у больных ишемическим и геморрагическим инсультами после комплексной интенсивной терапии

Изучены показатели кровообращения у больных ИИ и ГИ в остром периоде после КИТ, проведенной по 2 схемам: 1 - традиционное лечение по протоколам, принятым в Республике Таджикистан; 2 - оптимизированная терапия (стандартное лечение (базисное и специфическое), дополненная патогенетической), которые вскрыли как положительные их стороны, так и недостаточную эффективность у некоторой части этого контингента пациентов (табл. 22, 23).

Проведенный анализ показателей гемодинамики и их интерпретация до и после КИТ в зависимости от схемы лечения выявили статистически достоверные различия во всех группах исследованных больных ИИ и ГИ в остром периоде.

Исходя из современных требований, при ИИ и ГИ для поддержания физиологических параметров мозгового кровотока в пределах ауторегуляции (60 - 140 мм.рт.ст), восстановления ранней реперфузии, профилактики внутричерепного давления, вазогенного и ишемического отека головного мозга, а также предупреждения развития вторичного повреждения ЦНС задачами КИТ является достижение достаточно оптимального уровня параметров центрального и легочного кровообращения, а также метаболизма, гемостаза и других параметров гомеостаза.

По нашему мнению, для достижения оптимального церебрального перфузионного давления системное АД целесообразно поддерживать и стабилизировать на привычном для данного пациента уровне, что также являлось механизмом предотвращения и профилактики вазогенного отека мозга, внутричерепного кровотечения и других осложнений. Системное АД оказывает влияние на реактивность мозговых сосудов, реагируя на изменения p_{aCO_2} , в связи с этим проводились мероприятий по поддержанию оптимального уровня сатурации кислорода (не ниже 91%) под контролем КОС артериальной и смешанной венозной крови.

Для оптимизации и контроля диагностических и лечебных мероприятий на постоянной основе в динамике проводился неинвазивный мониторинг (не реже одного раза в 2 часа) и расчет показателей СДД, ЧСС, СВ, СИ, УО и ОПСС, а также легочного кровотока и СрДЛА и СДЛА, ЦВД - не реже 2 раз в день (8-10 см. водн. ст.), ЭКГ (до дифференциации цереброкардиального синдрома или купирования нарушения ритма), а также пульсоксиметрия (в течении 6 часов постоянно, в дальнейшем по показаниям), термометрия (при норме – не реже 3 раз в сутки, при гипертермии – каждые 1-3 часа).

Мы придерживались принципов поддержания АД в допустимых пределах: во-первых, если в анамнезе у пациента артериальная гипертензия, то АДсист в пределах 180-185 мм рт. ст. и АДдиас - 105-110 мм рт.ст, при других причинах без АГ систолическое давление - 160-170 мм рт.ст., диастолическое - 95-105 мм рт.ст.

При поступлении больных ИИ и ГИ часто регистрируется высокое АД, но в течение первых дней может отмечаться его спонтанное снижение или повышение, зависящее от многих причин и сопутствующих заболеваний, но в области развития ишемии или инфаркта развиваются нарушения ауторегуляции МК и метаболизма головного мозга. Исследованиями доказано, что МК в зоне ишемической пенумбры зависит от среднего артериального давления. Поэтому мы старались избегать резкого снижения АД для поддержания адекватного МК.

Таблица 22

Показатели гемодинамики у больных ИИ и ГИ после КИТ по 1 и 2 схемам

Показатели		До, после КИТ по 1 и 2 схемам	1 группа ИИ n=10(28,6%) ГИ n=8(22,8%)	2 группа ИИ n=10(28,6%) ГИ n=10(28,6%)	3 группа ИИ n=5(14,3%) ГИ n=5(14,3%)	Контр. гр. n=20
СД ммрт.ст.	ИИ n=35	До	112,8±6,4	113,3±5,8	70,0±4,6	86,8±2,4
		1	100,3±3,8	106,7±3,4	108,3±3,8	
		2	98,9±3,7	100,3±2,5	102,7±3,3	
	ГИ n=35	До	110,5±6,2	112,8±6,4	71,3±5,2	
		1	98,5±2,4	105,8±3,1	106,7±3,7	
		2	96,8±2,7	101,3±2,0	102,2±3,9	
ЧСС мин	ИИ n=35	До	80,4±7,6	96,5±10,2	108,5±12,3	70,2±10,8
		1	78,9±4,7	90,7±5,3	100,6±3,8	
		2	73,6±4,3	85,6±4,6	97,5±3,9	
	ГИ n=35	До	82,7±6,8	94,8±8,8	110,5±7,5	
		1	79,0±4,8	90,8±4,2	100,7±4,3	
		2	67,5±4,7	83,5±4,3	95,8±4,6	
УО мл	ИИ n=35	До	64,8±7,6	58,6±6,1	52,5±6,3	69,1±5,2
		1	69,0±6,3	63,7±4,4	53,7±7,1	
		2	70,8±5,9	67,3±6,9	58,6±4,6	
	ГИ n=35	до	65,3±6,2	58,0±6,6	50,4±5,8	
		1	68,5±5,4	63,5±4,5	54,7±5,4	
		2	72,1±4,6	67,8±6,7	58,9±6,4	
СВ л/мин	ИИ n=35	до	5,6±0,8	6,2±0,7	7,1±0,8	4,9±0,6
		1	5,4±0,7	5,8±0,9	5,4±0,4	
		2	5,5±0,6	5,7±0,6	5,7±0,5	
	ГИ n=35	до	5,4±0,6	6,1±0,8	6,3±0,8	
		1	5,4±0,8	5,7±1,0	5,5±0,7	
		2	4,9±0,5	5,6±0,8	5,6±0,9	
СИ л/мин×м ²	ИИ n=35	до	3,0±0,25	3,5±0,15	4,0±0,12	2,84±0,88
		1	3,1±0,31	3,6±1,3	4,1±0,13	
		2	3,3±0,2	3,7±1,5	4,3±1,5	
	ГИ n=35	до	3,1±0,36	3,6±0,28	3,8±0,18	
		1	2,9±0,32	3,2±0,54	3,5±0,32	
		2	2,8±0,76	2,9±0,34	3,1±0,25	
ОПСС дин/с×см ⁻⁵	ИИ n=35	до	1611,8±92,2	1461,6±88,6	788,5±98,4	1300,6±98,8
		1	1485,5±90,5	1471,3±87,9	1604,0±97,2	
		2	1438,2±87,6	1407,4±85,7	1441,0±93,1	
	ГИ n=35	до	1685,4±86,3	1510,2±84,7	905,2±96,2	
		1	1458,9±92,0	1484,5±94,6	1551,6±94,5	

		2	1580,0±89,5	1446,8±87,8	1459,6±98,8	
--	--	---	-------------	-------------	-------------	--

При анализе СДД у больных ИИ и ГИ после лечения по 1 и 2 схемам выявлено, что оно еще остается достоверно повышенным, по отношению к здоровым, но имеется тенденция к снижению, по сравнению с показателями при поступлении: в 1 группе на 11,8% и на 12,3% при ИИ; на 10,8% и 12,4% ($p<0,05$) при ГИ соответственно; во 2 группе - на 5,8% и на 11,5% ($p<0,05$) при ИИ; на 6,2% и 10,2% при ГИ. У больных 3 группы при поступлении отмечалось низкое АДсис, АДдиас, поэтому СДД было в пределах $70,4\pm4,6$ мм рт. ст. при ИИ и $71,3\pm5,2$ мм рт. ст. при ГИ, что требовало обязательной коррекции. Статистический анализ в 3 группе больных с ИИ и ГИ, у которых отмечался гиподинамический тип кровообращения, после КИТ в зависимости от схемы лечения показал достоверное повышение среднединамического давления на 54,7% ($p<0,001$) и на 46,7% ($p<0,001$) при ИИ, а также на 49,6% ($p<0,001$) и на 43,3% ($p<0,001$) соответственно 1 и 2 схемам лечения при ГИ, что указывает на необходимость дальнейшей прицельной коррекции СД, ДД и СДД в зависимости от вида кровообращения (табл. 22), т.е. требуется индивидуальный подбор лекарственных средств для поддержания церебрального перфузионного давления.

При анализе показателей ОПСС у больных ИИ и ГИ после лечения выявлено, что при 1 и 2 схемах КИТ, несмотря на его снижение, по сравнению с показателями при поступлении, оно еще остается повышенным, по отношению показателей здоровых. У больных ОНМК выявлено, что ОПСС после КИТ в зависимости от применяемой схемы лечения имело тенденцию к снижению: в 1 группе на 7,8% и на 10,7% при ИИ, а также на 13,4% и 6,2% при ГИ соответственно 1 и 2 схемам; во 2 группе выявлено отсутствие статистически значимой разницы до и после КИТ после 1 схемы лечения при ИИ и ГИ, при том, что после лечения по 2 схеме отмечается тенденция снижения ОПСС на 3,7% и 4,2% соответственно. Статистический анализ ОПСС в 3 группе больных ИИ и ГИ после КИТ показал достоверное его повышение на

103,4% ($p<0,01$) и на 82,7% ($p<0,001$) при ИИ, а также на 71,4% ($p<0,001$) и на 61,2% ($p<0,001$) соответственно при ГИ (табл. 22).

Причиной повышенного ОПСС после КИТ является необходимость поддержания адекватного кровообращения до целевого уровня и достаточного церебрального перфузионного давления, т.е. повышенные СДД, СВ и ЧСС во 2 и 3 группах больных ИИ и ГИ, так как компенсация их кровообращения протекает по гипердинамическому типу.

КИТ положительно повлияла на результаты сократительной способности левого желудочка, что выражалось в увеличении УО во всех трех группах, но он все еще оставался сниженным в 3 группе больных ИИ и ГИ, по сравнению с показателями контрольной группы. У больных ИИ и ГИ после КИТ в зависимости от схемы лечения УО в 1 группе увеличился на 6,5% и на 9,2%, а также на 4,9% и 10,4% соответственно; во 2 группе - на 8,7% и 14,8% при ИИ, на 9,4% и 16,9% при ГИ. При этом у больных 3 группы сравнение УО после лечения при 1 схеме лечения не показало статистически значимого увеличения, у больных, получивших 2 схему, УО увеличился 11,6% при ИИ, на 8,5% и 16,9% - при ГИ соответственно, что указывает на большую эффективность 2 схемы КИТ.

Предыдущие исследования показали, что увеличение СВ может привести к увеличению мозгового кровотока в областях с потерянной ауторегуляцией после ОНМК. В связи с этим для поддержания адекватного перфузионного давления при нормоволемии (ЧСС менее 100 уд/мин., ЦВД 8-12 мм рт. ст.) препаратом выбора являлся допамин; при гиповолемии (ЧСС более 100 уд/мин и ЦВД менее 8 мм рт. ст.) и неадекватной коррекции использовали фенилэфрин. В некоторых случаях при нормоволемии и оптимально заданных параметрах СДД для увеличения СВ использовался добутамин.

Анализ показателей СВ у больных ИИ и ГИ после лечения выявил тенденцию его снижения на 3,6%, 1,8%, а также отсутствие разницы по этому показателю у больных, получивших 1 схему, в 1 группе ГИ и тенденцию к снижению его на 9,2% у пациентов, получивших 2 схему КИТ. Во 2 группе

больных отмечена тенденция снижения СВ на 6,4% и 8,1% при ИИ, а также на 6,5% и 8,2 % соответственно при ГИ. Выраженные изменения СВ выявлены у больных ИИ и ГИ 3 группы после КИТ по 1 и 2 схемам, где отмечается его снижение на 23,9% и 19,7%, а также на 12,7% и 11,1% соответственно.

При расчетах показателей СИ у больных ИИ и ГИ после лечения выявлена тенденцию его увеличения на 3,3%, 6,4%, а также снижение по этому показателю у больных, получивших 1 схему, в 1 группе с ГИ на 6,4%; на 9,7% у больных, получивших 2 схему КИТ, соответственно. Во 2 группе пациентов выявлена тенденция увеличения СИ на 2,8% и 2,8% при ИИ, а также его снижение на 11,1% и 9,3% соответственно при ГИ. Аналогичные изменения наблюдались у больных ИИ и ГИ 3 группы после КИТ в зависимости от полученной 1 или 2 схемы лечения: отмечается повышение СИ на 2,5% и 4,9%, а у больных ГИ - тенденция к его снижению на 7,9% и 18,4% соответственно.

В процессе КИТ для коррекции ДДФ мы придерживались принципа: при I типе ДДФ признаками положительной динамики при коррекции считали увеличение пика E, который был исходно снижен, а также уменьшение пика A; при поступлении отмечалась высокая скорость и, как следствие, увеличение соотношения E/A и уменьшение IVRT.

Целью КИТ при II типе ДДФ было снижение исходно высоких показателей E и E/A и, особенно, увеличение DT, поскольку короткое время DT (меньше 125 мс) расценивается как независимый предиктор плохого прогноза для жизни.

Исследование некоторых показателей легочной гемодинамики: AT, ET, AT/ET, СДЛА и СрДЛА (мм рт.ст) у больных ОНМК после лечения и сравнение между показателями контрольной группы показало, что в динамике наблюдения в зависимости от тяжести состояния ИИ и ГИ, несмотря на положительные сдвиги, все еще остаются нарушения в виде легочной гипертензии (табл. 23).

Таблица 23

Легочная гемодинамика у больных ИИ и ГИ после КИТ

Показатели		ИИ n=35			ГИ n=35		
		1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=5)	1 группа (n=8)	2 группа (n=10)	3 группа (n=5)
АТ/ЕТ	до	0,38±0,02	0,37 ± 0,02	0,31±0,01	0,39±0,02	0,37±0,02	0,35±0,01
	1	0,43±0,01	0,40±0,02	0,37±0,01	0,42±0,02	0,40±0,02	0,37±0,01
	2	0,45±0,03	0,42±0,02	0,39±0,01	0,44±0,02	0,41±0,02	0,39±0,01
СрДЛА, мм рт.ст	до	26,7 ± 0,8	31,0±0,9	37,3 ±1,2	25,9 ± 0,8	30,4±1,2	32,7 ±1,4
	1	24,4±0,9	28,7±0,6	34,1±1,1	23,4±0,6	28,8±0,9	30,5±1,1
	2	21,5±0,5	25,6±0,4	30,7±0,9	21,8±0,9	27,4±1,3	28,6±1,0
СДЛА, мм рт.ст	до	34,2±1,2	43,4 ±0,9	51,8±1,3	32,8±1,3	40,6 ±1,2	53,0 ±1,2
	1	28,4±1,4	34,3±1,0	42,5±1,2	30,1±0,9	36,2±1,2	44,0±1,3
	2	26,3±1,1	30,8±1,3	35,9±1,0	26,8±1,4	32,1±1,1	38,6±1,4

Качественным признаком ЛГ при визуализации потока на ЛА было наличие среднесистолического прикрытия (выемки) и асимметричного типа потока (смещения в первую треть систолы), а также при снижении отношения АТ/ЕТ меньше 0,4.

Расчёты временных и скоростных показателей в легочной артерии показали, что в зависимости от схемы лечения в 1 и 2 группах на фоне улучшения показателей Vmax, АТ, ЕТ отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания составило 0,43 и 0,45, а также 0,40 и 0,42 соответственно, что указывало на снижение ЛГ в обеих группах больных с ИИ, с более выраженным эффектом у больных, получивших модернизированную и оптимизированную КИТ. Эти данные подтверждаются снижением СрДЛА на 8,6% и 19,5%, а также СДЛА на 16,9% и на 23,1% соответственно, по отношению к показателям при поступлении (табл. 23). Необходимо отметить, что, несмотря на проведенную КИТ, у больных 3 группы ИИ показатели АТ/ЕТ имели тенденцию к увеличению и составили 0,37 и 0,39 и увеличились на 19,3% и на 25,8% по отношению к показателям при поступлении. Изучение показателей СрДЛА и СДЛА в этой группе также показало их снижение, по сравнению с показателями до КИТ, на 17,7 % и на 30,7% соответственно, что указывает на по-

ложительный эффект в лечении, однако, наличие у данной категории больных умеренной ЛГ требует дальнейшей ее коррекции и динамического контроля.

Анализ показателей легочной гемодинамики и ЛГ, нарушения которых выявлялись при поступлении, у больных с ГИ показал, что в зависимости от схемы лечения отмечается улучшение показателей Vmax, АТ, ЕТ, причем АТ/ЕТ составило: в 1 группе 0,42 и 0,44; во 2 группе 0,40 и 0,41; в 3 группе 0,367 и 0,39 соответственно, что указывало на снижение ЛГ в 1 и 2 группах больных с ГИ и наличие умеренной ЛГ в 3 группе пациентов с тяжелым течением. Изучение показателей СрДЛА и СДЛА также подтверждает полученные данные. Это выражалось их снижением на 7,7% и на 12,8 % в 1 группе, на 8,1% и на 10,8% соответственно во 2 группе, по отношению к показателям при поступлении. Необходимо отметить, что, несмотря на проведенную КИТ, у больных 3 группы с ГИ показатели АТ/ЕТ имели тенденцию к увеличению на 5,7% и на 11,4%, а также к снижению СрДЛА на 6,7% и на 12,5%, СДЛА на 17,0% и на 27,2%, что указывает на положительный эффект лечения, но наличие у данной категории больных умеренной ЛГ также требует дальнейшей коррекции и динамического контроля.

Сравнительный анализ показателей АТ/ЕТ, СрДЛА и СДЛА в зависимости от полученной КИТ показал, что у больных ОНМК в 1, 2 и 3 группах выявлялось: увеличение АТ/ЕТ на 4,6%, 5,0% и на 5,4% при ИИ, а также на 4,8%, 2,5% и 5,4% при ГИ соответственно у пациентов, получивших 2 оптимизированную КИТ; снижение СрДЛА на 11,9%, 10,8% и на 10,0% у больных ИИ, а также на 6,8%, 4,9% и 6,2% при ГИ; уменьшение СДЛА при ИИ на 7,4%, 10,2% и 15,5%; при ГИ на 11,0%, 11,3% и на 12,3% соответственно у больных, получивших 2 схему лечения, по сравнению с 1 схемой.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что более выраженный эффект от КИТ у больных ИИ и ГИ наблюдается при проведении базисной, специализированной и оптимизированной схемы лечения.

5.4. Анализ летальности больных ишемическим и геморрагическим инсультами в зависимости от нарушения гипоксагуляционной функции лёгких

Анализ проведенных диагностических, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий показал, что из 35 больных ИИ выписанными из стационара оказались 30 (85,7%), летальность составила 14,3%, т.е. 5 умерли; из 35 пациентов с ГИ летальность отмечалась в 71,4% случаях, т.е. 25 больных умерло, 10 (28,6%) выписаны из стационара на реабилитацию. Таким образом, из 70 больных ОНМК, поступивших в стационар, выживших оказалось 40 (57,2%), умерших - 30 (42,8%) (в число умерших включены пациенты, которых в терминальном состоянии по настоянию родственников с их информированного согласия забрали домой).

Анализ умерших и выписанных из стационара (условно выздоровевших) больных ИИ и ГИ в зависимости от состояния и стадии нарушения ГФЛ показал, что из 70 пациентов только у 37 (52,9%) больных удалось изучить эту функцию легких: при ИИ у 57,1% т.е. 20 больных, при ГИ у 48,6% - 17 больных. Из 10 больных ИИ и ГИ с легкой степенью течения заболевания и компенсированными нарушениями ГФЛ (у 6 - 1а стадия начальных и у 4 - 1б стадия выраженных изменений) летальных исходов не отмечалось, выжившие составили 100%. У 17 больных ОНМК средней степени тяжести выявлялись субкомпенсированные нарушения ГФЛ, при которых выживших оказалось 35,3% (6), умерших 64,7% (11). У 10 больных ИИ и ГИ с тяжелым течением выявлялись декомпенсированные нарушения ГФЛ, из которых 3а стадии обратимых изменений отмечалась у 2 и 3б стадия необратимых изменений - у 8, выживших оказалось 20,0%, умерших - 80,0%.

Таким образом, прослеживается взаимосвязь между стадийностью нарушений ГФЛ и выживаемостью больных ОНМК. У больных ОНМК с компенсированными нарушениями ГФЛ прогноз исхода заболевания благо-

приятный; при субкомпенсированных нарушениях ГФЛ до 35% - благоприятный, у 65% - неблагоприятный; при декомпенсированных нарушениях ГФЛ - у 20% благоприятный и 80,0% - неблагоприятный. Стадийность нарушения ГФЛ также коррелирует с тяжестью течения основного заболевания: при легкой степени тяжести отмечаются в основном 1а и 1б компенсированные нарушения ГФЛ; при средней степени тяжести - 2 стадия субкомпенсированных нарушений ГФЛ; при тяжелом течении - 3 стадия декомпенсированных нарушений ГФЛ (3а с обратимыми и 3бс необратимыми изменениями).

Полученные данные еще раз указывают на необходимость дальнейшего проведения научных исследований на всех этапах диагностики, лечения и профилактики этого сложного контингента больных, так как показатели летальности и инвалидности не удовлетворяют не только медицинское, но и социальное общество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень заболеваемости инсультом неуклонно растет во всех странах мира, несмотря на достижения современной медицинской науки и техники. Частота инсультов в мире колеблется от 1 до 4, а в крупных городах России - 3,3–3,5 случаев на 1000 населения в год, при том, что в последние годы регистрировалось более 400 000 инсультов в год. ОНМК приблизительно в 70–85% случаев представляют собой ишемические поражения, в 15–30% - внутримозговые кровоизлияния, при этом на внутримозговые (нетравматические) кровоизлияния приходится 15–25%, а на спонтанное субарахноидальное кровоизлияние (САК) 5–8% от всех инсультов. По данным Виленского Б.С. [24], в России из общего числа ОНМК 79,8% составили ИИ, 16,8% - кровоизлияние в мозг, 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния (СК). За последние годы в Российской Федерации увеличилось число геморрагических форм ОНМК - до 100000 новых случаев ежегодно, при соотношении мужчин и женщин 1,6:1, летальностью до 40–50% и инвалидностью у 70–75% у выживших больных. Аналогичные процессы наблюдаются в Республике Таджикистан [115].

Исследования показали, что общая летальность от числа заболевших ОНМК доходит до 40,37% (36,5% у мужчин и 43,4% у женщин), при этом от ИИ умирает до 19%, от ГИ – 79%, летальность при ОНМК в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии – 21,8% [11, 24].

Проведенный нами анализ летальности в остром периоде ОНМК показал многокомпонентную составляющую, зависящую от многих факторов: вида ИИ или ГИ, топики, объема поражения, сопутствующей патологии, своевременности и начала проведения интенсивной терапии, сроков начала тромболитической терапии при ИИ, своевременности оперативных вмешательств

при ГИ и др. Однако, несмотря на внедрение новых современных методов диагностики и лечения ОНМК, летальность при ИИ все еще составляет 19-21%, а при ГИ доходит до 79-81% в разные годы, что указывает на существующие проблемы в профилактике, диагностике и лечения данной патологии и необходимость дальнейшего углубленного изучения.

По данным Виленского Б.С. и других исследователей, при ОНМК в течении первого месяца умирают 25%, к концу года еще около 25%, к труду могут возвратиться не более 15%, поэтому необходимо отметить социально-экономическую значимость проблемы, т.к. выжившие остаются инвалидами и до конца жизни нуждаются в медико-социальной поддержке и уходе [24].

Несмотря на достижения современной медицинской науки и техники, разработанные «Рекомендации Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководство для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденное Инсульт–Ассоциацией США) и руководства, разработанных и принятые Национальной Ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации, летальность и инвалидность при ОНМК не имеет тенденции к снижению, поэтому детальное изучение любых аспектов данной проблемы все еще является актуальным.

Проведённые исследования во всем мире еще раз показали противоречивость мнений относительно эффективности многих диагностических процедур и лечебных мероприятий, а многие публикации отражают определенные изменения прежних взглядов на различные частные вопросы в проблеме ОНМК.

Многие исследования при ОНМК были направлены на изучение механизмов развития, течения и исходов ИИ и ГИ, разработке и внедрению препаратов нейропротективного действия (концепция первичной и вторичной нейропротекции), совершенствованию диагностических и терапевтических алгоритмов с внедрением современных высокоинформативных нейрорадиологических методики КТ, МРТ и ПЭТ, нейрохирургических операций при ГИ, а также внедрение в практику новых эффективных препаратов, в том

числе ингибиторов АПФ и статинов, тромболизиса и др. [23, 39, 40, 58, 70, 74, 129, 166].

Однако, на повестке дня из основных нерешенных проблем при ОНМК остаются: осложнения, связанные с эндотелиальной дисфункцией и гемостазом, осложнения, связанные с легкими (нарушения респираторной и метаболической функций легких, ДВС и микротромбоз в сосудах легких, легочная гипертензия и др.), а также гемодинамические изменения, связанные с ремоделированием, систолической и диастолической дисфункцией левого и правого желудочков сердца, которые требуют своего изучения и решения.

В связи с этим целью данной работы было изучение, оценка состояния гемостаза и гемодинамики и влияния ГФЛ на эти процессы у данной категории больных, а также возможность использования полученных данных в разработке алгоритмов диагностики, определения степени тяжести, прогноза и лечения для снижения летальности и инвалидизации при этой тяжелой и неоднозначной патологии.

Для корректности и репрезентативности изучения были отобраны больные с ОНМК, у которых диагноз был достоверно подтвержден клинически и методом компьютерной томографии, разделенных на 3 группы: 1 группу составили 35 больных с ИИ, 2 группу - 35 с ГИ и 3 группу - 20 здоровых - контрольная.

Анализ статистических данных указывает на то, что течение заболевания зависит от тяжести инсульта. У больных с легким и средней тяжести ОНМК преобладала положительная динамика течения заболевания, у больных с тяжелой формой инсульта превалировало отрицательное развитие процесса.

Изучение среднестатистических данных по полу у обследованных и леченных больных ОНМК показывает, что 57,8% составляют мужчины и 42,2% женщины, заболевание чаще проявляется в молодом, наиболее трудоспособном возрасте, в основном от 40 до 59 лет, что в целом не противоречит

литературным данным [19, 20, 24, 57, 115, 217, 235]. При этом в изучаемой нами популяции выявлено омоложение как ИИ, так ГИ, что также подтверждает данные других исследователей [67, 235, 238].

Мозговой инсульт - неотложное критическое состояние, поэтому все пациенты с ОНМК должны быть госпитализированы, и от начала развития очаговой неврологической симптоматики время должно быть минимальным, желательно в течение первых 3 часов от начала заболевания. Однако, проведенный анализ сроков поступления больных по анамнезу заболевания и историям болезни показал, что в острейшем периоде (от 3 до 6 часов с момента появления первых признаков ОНМК) в клинику поступило всего 21,4%, в остром периоде до 12 часов - 31,4%, с первых до вторых суток 25,7%, со вторых по третьи сутки 14,3% и более 4 суток - 7,1% пациентов. Отмечается позднее поступление более 78,6% больных с ОНМК, что утяжеляло их состояние и прогноз, а также тактику ведения, так как на догоспитальном этапе осуществлялась лишь неквалифицированная экстренная специализированная помощь. Анализ причин показал отдаленность горных местностей от специализированных центров (отсутствие инсультных отделений), недоступность бригад скорой медицинской помощи в сельской местности, лечение на дому врачами ПМСП, отказ от госпитализаций пациентов и родственников по различным причинам и др.

В связи с этим необходимо уделять особое внимание работе бригад «Скорой медицинской помощи», ответственных за максимально раннее начало лечебных мероприятий на догоспитальном этапе и быструю транспортировку больных в стационар. Так как многочисленные мультицентровые исследования и систематические обзоры доказали преимущества госпитализации больных в специализированные «инсультные» отделения, по сравнению с обычными неврологическими отделениями стационаров. Госпитализация в специализированные «инсультные» отделения приводила к достоверному снижению летальности и инвалидности у больных с ОНМК, а также

значительному улучшению качества жизни выживших пациентов в отдаленном периоде после перенесенного инсульта.

Нами изучены основные причины развития ОНМК, которые, как и других исследования, подтверждают, что АГ остается одной из основных причин и составляет более половины случаев возникновения ОНМК. При этом 28,6% приходится на больных с ИБС, у которых имелись гипертония и ее осложнения: стенокардия и постинфарктный кардиосклероз и др. Также значительную долю в структуре занимают больные с заболеваниями эндокринной системы, в том числе сахарным диабетом, составляя более 21,4%, с сосудистой патологией - 8,6%, с нарушениями ритма сердца - 7,1%. Необходимо констатировать низкий индекс здоровья обследованного контингента больных, т.к. более 3/4 больных с ОНМК имеют сочетание двух, трех и более соматических заболеваний в анамнезе. Более чем у 80,0% (56) больных основное заболевание сопровождалось синдромами гипервязкости и гиперкоагуляции с повышением показателей Hb, Ht, вязкости и нарушением липидного спектра крови. Также при сборе анамнеза жизни и заболевания выявлены факторы риска развития ОНМК: курение в анамнезе и до развития кризиса более у 60,0%, хронический алкоголизм более чем у 1/3, увеличенный индекс массы тела - у 2/3 больных и др., что также подтверждают исследования других авторов [191, 196, 214, 217, 226, 241, 250].

Многими исследованиями доказано, что при ОНМК как ИИ, так и ГИ имеются выраженные нарушения макро- и микроциркуляции, являющиеся следствием основного заболевания, эндотелиальной дисфункции, а в последующем эти нарушения служат звеньями развившихся органных осложнений. Этот процесс носит взаимоотношающийся характер и приводит к нарушениям центрального и регионарного кровотока, вплоть до ремоделирования сердца и дисфункции его структурных единиц, вплоть до развития сердечно-сосудистой недостаточности при данной патологии. Наслоения нарушений кровотока, системы гемостаза и реологии, вызванных различными патогенетическими механизмами при ИИ и ГИ, вызывают разнонаправленные сосу-

дистые реакции на центральном, органном и микроциркуляторном уровнях, связанных со сложным комплексом нарушений: чрезмерной активацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангiotензиновой систем с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свертывания, фибринолиза и образования кининов. Запуск каскадов приводят к эндотелиальной дисфункции, которая уже была компенсированным фоном при основной патологии, что вызывает глубокие нарушения гомеостаза, органов и систем и требует особой диагностики и различных тактических решений в зависимости от типа нарушения кровообращения.

В связи с этим мы изучили влияние нарушений ГФЛ на показатели общей, легочной гемодинамики, сердечной дисфункции в патогенезе развития и диагностики осложнений при ОНМК, а также усовершенствовали методы интенсивной терапии и профилактики этих нарушений.

Результаты исследования подтверждают данные ряда авторов[143], что у больных с ИИ и ГИ в остром периоде нарушаются гемодинамические показатели, имеющие переменное течение. Гиперкинетический тип кровообращения превалировал у больных ОНМК в 3 группе с тяжелым течением, эукинетический - в основном в 1 и 2 группах с легким и средним течением заболевания, в тоже время гипокинетический тип был выявлен у незначительного количества больных с сопутствующим СД, перенёсших ИМ. Определение общих параметров ГД и типа кровообращения при поступлении больных с ОНМК необходимо для целенаправленного и дифференцированного лечения, которое выполнялось на последующих этапах.

При ИИ и ГИ выявляется синдром гиперкоагуляции и гипервискозности с развитием ДВС-синдрома 1-2 стадий, с истощением факторов антисвертывания и ФАК, усугубляющихся от 1 к 3 группе соответственно. При прохождении через легкие вязкая, гиперкоагулированная СВК со сниженным гемостатическим потенциалом у больных ИИ и ГИ 1 группы с легким течением лёгкие активно участвуют в её гипокоагуляции, но их функциональная спо-

способность значительно снижена, по сравнению со здоровыми людьми. Во 2 группе больных ИИ и ГИ со средней тяжестью легкие теряют свою функциональную гипокоагулирующую способность, что происходит на фоне преципитации фибриногена, потребления тромбоцитов и факторов антитвертывания и фибринолиза, вызывая предпосылки развития процессов микротромбообразования в сосудах легких. У 3 группы больных ИИ и ГИ с тяжелым течением отмечаются процессы гиперкоагуляции, ДВС и микротромбообразования в оттекающей от легких артериальной крови с декомпенсацией ГФЛ.

Таким образом, у больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности нарушения гемостаза и ГФЛ: при легкой степени течения заболевания - компенсированные нарушения ГФЛ - у 30,0% и у 20,0%; при средней степени тяжести - субкомпенсированные - у 45,0% и 30,0%; при тяжелой степени - декомпенсированные - у 25,0% и 50,0% больных соответственно.

Данные нарушения ГФЛ у больных ГИ и ИИ могут быть использованы для определения степени тяжести, прогноза и летальности. По нашему мнению, в зависимости от тяжести состояния ГИ и ИИ при суб- или декомпенсированных нарушениях ГФЛ, при которых развивается ДВС и микротромбообразование, создаются условия для нарушения кровообращения в легких, повышения внутрилегочного сосудистого давления, право- и левожелудочковой недостаточности сердца, что имеет решающее значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга больных с ГИ и ИИ.

Исследования показали, что у больных ИИ и ГИ нарушения ГФЛ приводят к возникновению ДВС в легких, легочной гипертензии, изменению общих параметров гемодинамики до и во время ОНМК и, как следствие, к изменению структурно-геометрических показателей, ремоделированию, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ.

Сравнивая рассчитанные нами аналитические данные структурно-геометрических показателей и систолической функции левого желудочка,

выявлено, что у больных ИИ и ГИ в зависимости от тяжести течения основного и фоновых заболеваний отмечаются изменения и увеличение толщины межжелудочковых перегородок, задней стенки и общей массы миокарда левого желудочка, что способствует снижению КДО, ФВ, развитию концентрического ремоделирования левого желудочка или концентрической гипертрофии с нарушением его контрактильной способности и диастолической дисфункцией по I и II типам. Это проявляется снижением скорости раннего диастолического наполнения, увеличением скорости позднего диастолического наполнения, значительным снижением соотношения скоростей наполнения, увеличением времени замедления раннего диастолического наполнения и увеличением времени изоволюметрического расслабления, что является свидетельством нарушения внутрисердечной гемодинамики и является неблагоприятными признаками течения и прогноза ОНМК, которые усугубляются от 1 к 3 группе больных. При этом обращало внимание, что эксцентрический тип геометрии ЛЖ прогностически является крайне неблагоприятным.

Многими исследованиями доказана высокая чувствительность правого желудочка к изменениям легочной гипертензии, внутрисердечной гемодинамики, колебаниям уровня давления изгнания, экстракардиальным влияниям, он также обладает более высокими адаптационными возможностями, по сравнению с левым желудочком, за счет функционирования некоторых приспособительных механизмов и саморегуляторной активности лизосом в правом желудочке.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что имеются признаки нарушения ДДФПЖ, в основном по I и II типам, которые напрямую зависят от степени нарушений ЛК, ДДФЛЖ, что в свою очередь является патологическим фоном нарушения гемодинамики по большому кругу кровообращения и, в том числе, головного мозга у больных ОНМК.

Исходя из полученных нами данных нарушений стадийности ГФЛ, гемостаза, общих гемодинамических нарушений, типа систолической и диастолической дисфункции Л/ПЖ, уровня легочной гипертензии и других об-

щепринятых критериев тяжести течения ОНМК, в комплекс общепринятых и рекомендованных диагностических и лечебных алгоритмов (базисная в сочетании со специфической терапией) мы рекомендовали дополнительные патогенетические элементы лечения.

Основным компонентом базисной терапии является стабилизация гемодинамики на уровне обеспечивающую реперфузию в артериальной системе мозга в пределах 50-20 мл/100мг/мин для создания условий реперфузии и доставки нейро- и ангиопротекторов к целевым местам на которые они направлены. Специфическая (патогенетическая) терапия включала в себя несколько основных моментов: реперфузия, вазоактивная, нейропротективная (первичная и вторичная), регенеративно-репаративная терапия.

В этой связи нами анализированы результаты КИТ в 2 группах. Больным 1 группы осуществляли лечебно-тактический алгоритм ИИ и ГИ, основанный на стандартном протоколе (базовая и специфическая терапии, а также профилактику и лечение осложнений острого периода). В сравнительную 2 группу входили больные ИИ и ГИ, которым в лечение кроме базовой и специализированной терапии дополнительно были включены: аргинин для коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии; ингаляционная гепариновая терапия с целью профилактики и лечения нарушения ГФЛ и локального в легких микротромбоза; гелиокислородная терапия – для профилактики и лечения нарушений дыхательной и метаболической активности легких, а также гипоксии смешанного генеза, улучшения кислородно-транспортной функции крови; а также для усиления антиоксидантной и метаболической терапии - антигипоксанта цитофлавин.

Исследования показали, что у больных ИИ и ГИ КИТ положительно повлияла на систему гемостаза, реологию и состояние ГФЛ, но результаты имели как выраженный положительный, так и недостаточный эффект, так как восстановление функций легких произошло в 1 группе до 1а стадии компенсации, во 2 группе - до 1б компенсации с выраженными нарушениями, в 3 группе - до уровня субкомпенсации, это являлось дальнейшим патогенетиче-

ским фоном остаточного локального в легких микротромбоза, повышенного легочного давления и исходящих из этого клинических проявлений, что сказывалось на общеклиническом состоянии и исходах у этих больных и требовало дальнейшей коррекции. Положительный эффект в лечении ГФЛ и её осложнений также повлиял на показатели легочной и общей гемодинамики, что выражалось в снижении уровня легочной гипертензии и улучшении показателей внутрисердечного и общего кровообращения, более выраженных во 2 группе больных.

Можно констатировать факт, что проводимая нами КИТ у больных с ИИ и ГИ оказалась более эффективной у больных, получавших оптимизированную 2 схему лечения. Необходимо отметить, что проведенный анализ летальности больных ИИ и ГИ в зависимости от нарушения ГФЛ показал взаимосвязь между стадийностью нарушения ГФЛ и выживаемостью больных ОНМК до и после КИТ.

Летальность при ИИ составила 14,3%, при ГИ - 71,4%, общая смертность - 42,8% (в число умерших включены пациенты, которых в терминальном состоянии по настоянию родственников, по информированному согласию выписали домой).

Таким образом, комплексный подход в диагностике, профилактике и лечении ОНМК на основе общепринятых базисных принципов, а также с учетом нарушений ГФЛ, гемостаза, параметров легочной, общей гемодинамики, режима кровообращения, типа систолической и диастолической дисфункции Л/П желудочков позволил снизить летальность у больных ИИ на 4,7%, ГИ - на 7,6%.

Полученные данные еще раз указывают на необходимость дальнейшего углубленного изучения всех звеньев в патогенезе утяжеления больных ОНМК и поиска путей их решения.

ВЫВОДЫ

1. У больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности нарушения гемостаза и ГФЛ: при легкой степени течения заболевания - компенсированные нарушения ГФЛ - у 30,0% и 20,0%; средней степени тяжести - субкомпенсированные - у 45,0% и 30,0%; тяжелой степени - декомпенсированные - у 25,0% и 50,0% больных.

2. У больных ИИ и ГИ в остром периоде выявляются тяжелые структурно-геометрические изменения в виде концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии левого желудочка, а также систолической и диастолической дисфункции левого желудочка по I и II типам, что является свидетельством нарушения внутрисердечной гемодинамики и является неблагоприятными признаками течения и прогноза ОНМК.

3. У больных ИИ и ГИ в остром периоде выявляются признаки нарушения диастолической дисфункции ПЖ, в основном по I и II типам, напрямую зависящие от степени легочной гипертензии, типа систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, что является патологическим фоном нарушения гемодинамики большого круга кровообращения и, в том числе, головного мозга у больных ОНМК.

4. В зависимости от тяжести состояния ГИ и ИИ при суб- или декомпенсированных нарушениях ГФЛ, при которых развиваются ДВС и микротромбообразование в легких, создаются условия для нарушения кровообращения в легких, повышения внутрилегочного сосудистого давления, право- и левожелудочковой дисфункции, что имеет реша-

ющее значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга больных.

5. Оптимизированные методы комплексной интенсивной терапии (базисная в сочетании со специфической, дополненные патогенетической) на основании выявленных нарушений гемостаза, стадии ГФЛ, уровня легочной гипертензии, типа дисфункции Л/ПЖ, по сравнению с традиционным лечением, у больных ИИ и ГИ в остром периоде являются более эффективными, что сказывается на общеклиническом состоянии и исходах у этих больных, а также рекомендуется для внедрения в профильные отделения и дальнейшего изучения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с ИИ и ГИ для объективизации тяжести состояния необходимо определять ГФЛ, структурно-геометрические показатели сердца, признаки ремоделирования, тип систолической и диастолической дисфункции ЛЖ/ПЖ, степень легочной гипертензии, а также режим кровообращения, так как эти нарушения требует специальной прицельной специфической коррекции у этого контингента больных.

2. Для диагностики состояния ГФЛ рекомендуется определение А-В разницы по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, АТШ, ФАК, ПДФ и фибриногена, т.к. стадийность нарушения (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная), а также динамику ее восстановления возможно использовать как критерии или предикторы прогрессирования или регрессирования ОНМК и его осложнений, определения степени тяжести, прогноза и летальности.

3. Для коррекции нарушений ГФЛ у больных ИИ и ГИ в программу базовой и специализированной терапии рекомендуется дополнительно включить ингаляционную терапию гепарина с целью профилактики и лечения локального в легких микротромбоза, в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг при компенсированной, 300-500

ЕД/кг при субкомпенсированной и 500-750 - при декомпенсированной стадиях нарушения ГФЛ), ультразвуковым распылением аэрозольных частиц, размерами не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки.

4. С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции легочных сосудов, легочной гипертензии в программе КИТ рекомендуется дополнительно использовать аргинин, ультразвуковым распылением аэрозольных частиц, размерами не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина.

5. В качестве профилактики, лечения гипоксических проявлений ОНМК, дыхательной и метаболических функций легких, пневмонии и СОЛП, а также улучшения кислородно-транспортной функции крови вместо чистой кислородной терапии рекомендуется применение гелио-кислородной смеси по закрытому контуру по разработанной методике.

6. Для антиоксидантной защиты при ОНМК рекомендуется дополнительно использовать метаболический антигипоксикант - цитофлавин по 10 мл при средней тяжести и по 20 мл при тяжелом течении ОНМК через каждые 8-12 часов с целью эффективного влияния на активность ПОЛ, нормализации гемокоагуляционных свойств крови, стабилизации мембран нервных и глиальных клеток к воздействию ишемии, улучшения коронарного и мозгового кровотока, что дает возможность реализации адаптационной реакции и профилактики дальнейшего усугубления ишемии.

ЛИТЕРАТУРА. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ.

1. Агеева М.И. Возможности доплерографии в оценке степени тяжести нарушений мозговой гемодинамики и централизации кровообращения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. № 3. С. 28-44

2. Акинишина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Значение оценки системы гемостаза для определения тактики ведения беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе //Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. №1. С. 15-25
3. Александрова Н.А. Низкодозированная нейропротекция при когнитивных нарушениях у больных с ишемическим инсультом: дисс. ... канд. мед.наук. Орел, 2015. 148 с.
4. Амонова Ш.Ш. Гипокоагулирующая функция лёгких у женщин, перенесших тяжелые формы гестозов во время беременности и после родов, и её коррекция: дисс... канд.мед.наук. Душанбе, 2002. 132 с.
5. Балуда В.П. Система гемостаза и гомеостаз. М.: Медицина, 1981. С. 461-490.
6. Банникова Е.А. Возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемических инсультов: дисс. ... канд.мед.наук. М., 2005. 180 с.
7. Барашков, Н.С. Клинико-экономические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 2010. 47 с.
8. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
9. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью// Интенс. терапия. 2006. № 3 (7). С. 127-134
10. Белоусов Ю.Б. Современные терапевтические подходы к профилактике атеротромботического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. 2007. Спецвып. С. 48-49

11. Бердичевский М. Я., Музлаев Г. Г., Литвиненко Д. В. и др. Современные аспекты диагностики и лечения нарушений венозного кровообращения головного мозга // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 47-52.
12. Березин А.Е., Лисовая О.А. Предсказуемая ценность С-реактивного протеина у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенного мозгового ишемического инсульта // Украинский кардиологический журнал. 2014. № 2. С. 36-42
13. Берлогина С.Ю., Герасимова Л.И. Вегетативная регуляция в системе кровообращения у лиц в раннем восстановительном периоде ишемического гемодинамического инсульта // Фундаментальные исследования. 2011. № 10-3. С. 477-480
14. Блеклов С.В., Ярченкова Л.Л., Козлова М.В. с соавт. Особенности вегетативной регуляции у больных с различными формами ишемического поражения мозга // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 2. С. 96
15. Богданов А.Н., Гамзатова З.А., Киселёва Е.Г., Мамедов Э.А. Факторы риска ишемического инсульта при сахарном диабете 2 типа в Сургуте // Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. 2014. № 22. С. 38-41
16. Бодрова Т.В. Особенности диагностики дисциркуляторной энцефалопатии у военнослужащих: автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб., 2015. 23 с.
17. Борисова О.М. Клинико-инструментальный мониторинг острейшего периода полушарного инсульта: дисс... к.м.н. М., 2005. 187 с.
18. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал. 2001. № 3. С. 202–208.

19. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 2. С. 4–10.
20. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Инсульт: Приложение к журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. С. 8–10.
21. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // Журнал неврологии и психиатрии. Прил.: Инсульт. 2001. №1. С. 34-40.
22. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А. Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // Нервные болезни. 2002. № 1. С. 8-14.
23. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб.: Фолиант, 2002. 397 с.
24. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. СПб: Фолиант, 2005. 288 с.
25. Виленский Б.С., Яхно Н.Н. Современные проблемы инсульта// Вестн. РАМН. 2007. № 9-10. С. 18-24.
26. Виленский В.С., Одинак М.М., Широков Е.А., Вознюк И.А. и др. Опыт эндолюмбальной аппликации церебролизина при полушарном ишемическом инсульте // Журн.неврол и психиатр Корсакова. 2000. Т. 100 (11). С. 31-34.
27. Винник Т.А. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений: дис. ... канд. мед.наук. СПб., 2001. 120 с.
28. Власова И.В., Ваизова О.Е., Федосова Н.Н., Визило Т.Л. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации у больных цереброваскулярной болезнью // Клиническая медицина. 2000. Т. 78, №11. С. 26–29.

29. Вознюк И.А. Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения: гемодинамика и нейроморфология: автореф. дисс... д-ра мед.наук. СПб, 2000. 45 с.
30. Гавриленко А.В., Егоров А.А. Традиционная хирургия сосудов и эндоваскулярные вмешательства – конкуренция или взаимодействие, ведущее к гибридным операциям // Ангиология и сосудистая хирургия. 2011. Т.17, № 4. С. 152–156
31. Гераскина Л.А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертонии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. М., 2008. 34 с.
32. Гехт А.Б. Лечение больных инсультом в восстановительном периоде// Consilium Medicum (Неврология). 2000. Т.2, №2. С. 18-24
33. Голохвастов С.Ю. Динамическая и прогностическая оценка особенностей развития перфузионных нарушений в остром периоде ишемического инсульта: автореф. ...канд. мед.наук. СПб., 2007. 25 с.
34. Грицай Н.Н. Коагулопатии при острой цереброваскулярной патологии // Здоровье Украины. 2008. № 7/1. С. 20-22
35. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. Киев: Здоровье, 2000. С. 6-18.
36. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Пинчук В.А. Система гемостаза при нарушении мозгового кровообращения //Международный неврологический журнал. 2006. № 5 (9).
37. Громов В.С., Белкин А.А., Левит А.Л.К вопросу о взаимоотношении центральной и церебральной гемодинамики при внутричерепной гипертензии // Сибирский мед.журн. 2006. № 3 (21). С. 178-183.
38. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы //Доктор Ру. 2013. №5 (83). С. 7-12

39. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина 2001. 328 с.
40. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Терапия ишемического инсульта // Consiliummedicum. 2003. Спец. выпуск. С. 18-25
41. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховаская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России // Consiliummedicum. 2003. № 5. С. 12–18
42. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии головного мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 3. С. 4-8
43. Денисова Е.В. Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире (обзор литературы) // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока. 2011. №3. С. 1-5
44. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /под ред. Н.Н. Петрищева. СПб.: СПбГМУ, 2003. 181 с.
45. Домашенко М.А., Орлов С.В., Костырева М.В. и др. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения на фоне ИБС // Сердце. 2006. Т. 5, № 7. С. 376–378
46. Домашенко М.А., Чечеткин А.О., Суслина З.А. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. № 2. С. 73-80
47. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С. с соавт. Хирургическое лечение стенозированных сонных артерий у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом в остром периоде ишемического инсульта // Нейрохирургия. 2013. № 2. С. 18-24
48. Ершов В.И. Прогнозирование исходов ишемического инсульта с сочетанной кардиальной симптоматикой: дис. ...канд.мед.наук. Оренбург, 2002. 154 с.

49. Ершов В.И. Острейший период ишемического инсульта: клинико-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. Пермь, 2007. 32с.

50. Жданова С.Г. Особенности изменений мозгового кровообращения и газотранспортной функции крови у больных в острейшем периоде ишемического инсульта: дисс...к.м.н. М., 2012. 128 с.

51. Журавков Ю.Л., Королёва А.А. Профилактика инсультов у женщин с позиции рекомендаций АНА/ASA 2014 года //Военная медицина. 2014. № 4 (33). С. 144-146

52. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 1. С. 11-15

53. Занг И., Туомилехто Д., Джоусилахти П., Ванг И. с соавт. Уровень общего холестерина и липопротеинов высокой плотности и риск развития инсульта // Журнал национальной ассоциации по борьбе с инсультом /Stroke/ Российское издание. 2012. № 3 (27). С.4-12

54. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: факты и концепции. М.: Медицина, 1989. 256 с.

55. Иванов О.О., Чурляев Ю.А., Лукашев К.В. с соавт. Функциональное состояние центральной и церебральной гемодинамики при комах, обусловленных острым геморрагическим инсультом // Актуальные вопросы медицины. 2014. С. 94-97

56. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. 1998. № 3. С. 37–41.

57. Инсульт: диагностика, профилактика, лечение / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадовой; М.: МЕДпрессинформ, 2008. 288 с.
58. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. Краткое руководство для врачей / под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадовой, З.А. Суслиной; М.: Интермедика, 2002. 208 с.
59. Инсульт: руководство для врачей / под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова, Е.В. Исаковой и др.; М.: МЕДинформ. агенство, 2014. 400 с.
60. Интенсивная терапия: национальное руководство /под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. Т.1. С. 291-406
61. Ионова В.Г., Суслина З.А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // Неврол. журнал. 2002. № 3. С. 4-8.
62. Ионова В.Г., Суслина З.А., Максимова М.Ю. и др. Нарушения гемореологии и гемостаза и патогенетической гетерогенности ишемического инсульта // Проблемы реологии полимерных и биомедицинских систем: межвузовский сб. науч. тр. Саратов: изд-во Саратовского ун-та, 2001. С. 91-96.
63. Ким А.В., Джибладзе Д.Н., Семеновский М.Л. Клапанная патология сердца и ишемический инсульт // Неврологический журн. 2004. № 6. С.11-15.
64. Клиника, диагностика и лечение мозгового инсульта на догоспитальном этапе; <http://doctorvic.ru/bolezni-i-sostoyaniya/others/klinika-diagnostika-i-lechenie-mozgovogo-insulta-na-dogospitalnom-etape> (дата обращения 7.01.2018)
65. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. СПб.: Медлайн-Медиа, 2006
66. Клочева Е.Г., Шиман А.Г., Шоферова С.Д. с соавт. Этиологические, патогенетические и клинические особенности вертебрально-

базилярной недостаточности // Вестн. неврол., психиатр.и нейрохирургии. 2014. №9. С. 34-39.

67. Коваленко А.В., Черницова Н.С., Колмыкова Ю.А., Сафронова М.Н. Особенности распространенности факторов риска ишемического инсульта в каротидном бассейне у лиц молодого и среднего возраста в Кемеровской области // Медицина в Кузбассе. 2013. №1. С. 27-31

68. Комаров А.Н., Лисиченко Д.А. и соавт. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых событий межрегиональным фондом родственников больных с инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 12-1. С. 3-6

69. Кремнева Е.И. Ишемический инсульт: функциональная реорганизация сенсомоторных систем при имитации локомоции: дисс. ... канд. мед.наук. М., 2012

70. Крылов В.В. с соавт. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. М., 2000. 191 с.

71. Кузнецова С.М. Кардиоэмболический инсульт: церебральная, системная и интракардиальная гемодинамика //Новости медицины и фармации. 2011. № 2 (370). С. 33-39

72. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск, 2008.

73. Кунцевич Г.И., Бень А.В. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы в остром периоде ишемического инсульта // Ультразвуковая диагностика. 2000. № 4. С. 42

74. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. М.: Медицина, 2000. 567 с.

75. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: Технология сканирования, нормативные показатели: методич. Пособие. М.: Б.и., 2002. 39 с.

76. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методологические подходы к определению гемодинамической значимости стено-окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий // Материалы VI Международной конференции «Ангиодоп-99». СПб, 1999. С. 47-49
77. Лелюк С.Э. Состояние цереброваскулярного резерва у больных с сочетанной атеросклеротической патологией магистральных артерий головы: дисс... канд. мед.наук. М., 1996
78. Ли Е.Ю., Каменова С.У., Святова Г.С. A1/A2 GPIIb-фактор риска развития ишемического инсульта // Материалы докл. I республик. съезда генетиков Казахстана. Алматы, 2009. С. 98.
79. Липовецкий Б.Н., Назинкина Ю.В., Аванесян Р.С., Власенко А.Н. Факторы риска цереброваскулярного заболевания и наиболее частые морфологические варианты атеросклероза мозговых артерий // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. № 12-3 (19). С. 52-53
80. Лукашев К.В., Валиахмедов А.З., Чурляев Ю.А., Редкокаша Л.Ю., Борщикова Т.И., Ситников П.Г., Айкина Т.П. Состояние центральной гемодинамики, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при острых нарушениях мозгового кровообращения // Общая реаниматология. 2009. Т. 3. С. 30-33
81. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И. и др. Взаимосвязь фактора Виллебранда с сосудодвигательной функцией эндотелия у больных с разной степенью выраженности атеросклероза венечных артерий // Украинский кардиологический журнал. 2003. № 6. С. 1–6.
82. Лушникова С.А., Филогин Р.С., Никольский Ю.Е. Применение диффузионно-взвешенной МРТ в острой фазе ишемического инсульта // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 11. С. 1203

83. Лянг О.В. Прогностическое значение концентрации фибриногена в остром периоде ишемического инсульта: дис. ...канд.биол.наук. М., 2012. 178 с.
84. Максимова М.Ю. Малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга при артериальной гипертензии и атеросклерозе: автореферат дисс... д-ра мед.наук. М., 2002. 50 с.
85. Максумова З. Клиническое значение оценки нереспираторных функций лёгких у больных хронической почечной недостаточностью: дисс. к.м.н. Душанбе, 2005. 130 с.
86. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Торсинг, 2000. 427 с.
87. Марданлы С.Д. Малые ишемические инсульты: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 2001. 28 с.
88. Марков Х.М. Мозговой кровоток и церебральный инсульт. Часть 1. Регуляция церебрального кровообращения // Журнал патологической физиологии и экспериментальной терапии. 2013. № 1. С. 86-98
89. Мирная Д.А. Предикторы неблагоприятных исходов хирургической профилактики ишемического инсульта: дисс. ... канд. мед.наук. СПб., 2016. 122 с.
90. Миррахимов М.М., Кудайбердиев З.М., Ниязова З.А. и др. Современные подходы к инструментальной диагностике легочной артериальной гипертензии: количественные методы определения легочного артериального давления (часть 2) // Кардиология. 1995. Т.35, № 2. С. 63-67
91. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001.
92. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат, 2006. 208 с.

93. Мороз В.В., Голубев А.М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома// Общая реаниматология. 2007. Т. III (5—6). С. 7-9
94. Мороз В.В., Чурляев Ю.А. Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме. М., 2006
95. Мурадов А.М. Синдром нарушений нереспираторных функции легких. Душанбе: Suman, 2000. 324 с.
96. Мурадов М.К. Гелиокс в интенсивной терапии дыхательной недостаточности (бронхиальная астма, послеоперационный период). Душанбе: Ирфон, 1983. 208 с.
97. Насонова Т.И., Колосова Т.В., Головченко Ю.И., Крылова В.Ю. Метаболический синдром у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Украинский неврологический журнал. 2011. № 4 (21). С. 55-61
98. Одинак М.М. Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. М.М. Одинака. СПб.: Спецлит, 2014. 526 с.
99. Одинак М.М. с соавт. Особенности ранней нейровизуализационной диагностики при острых нарушениях мозгового кровообращения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. № 1 (21). С. 113–114
100. Орлов С.В. Гемореология и гемостаз при ишемических инсультах у больных с метаболическим синдромом: дисс...канд.мед.наук. М., 2006.
101. Остроумова О.Д. Атеросклероз и инсульт // Справочник поликлинич. врача. 2012. № 11. С. 55–58.
102. Петрищев Н.Н. Тромборезистентность сосудов. СПб.: АНТ-М, 1994. 130 с.
103. Пизова Н.В. Клинический опыт применения L-лизина эсцината при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения

ния // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. № 1. С. 107-110

104. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Изд-во РАМН, 2000

105. Погорелова О.А. Дуплексное сканирование в оценке функции эндотелия на фоне медикаментозных воздействий // Визуализация в клинике. 2000. № 16. С. 11–16.

106. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф. Значение каротидной эн-
дартерэктомии в предупреждении ишемических повреждений головно-
го мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015.
Т. 115, № 9-2. С. 4-14.

107. Полушин А.Ю. Сложность диагностики подтипа ишемиче-
ского инсульта при нескольких патогенетических причинах // Новые
технологии оказания специализированной медицинской помощи в мно-
гопрофильном стационаре / под ред. Е.К. Гуманенко. СПб.: Ин-
формМед, 2012. С. 20-21

108. Помников В.Г., Сорокоумов В.А. Актуальные вопросы ле-
чения и профилактики инсульта // Мед. совет. 2010. № 3-4. С. 45- 50

109. Потапова А.А. Комплексное лечение ишемических инсуль-
тов с применением препаратов нейропептидной природы: дисс.
канд. мед. наук. М., 2013. 133 с.

110. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Ишемический инсульт и ва-
риабельность ритма сердца // Современные проблемы науки и образо-
вания. 2014. № 5. С. 443

111. Пряникова Н.А., Ефремова Н.М., Стаховская Л.В., Скворцо-
ва В.И. Фибринолитическая и антикоагулянтная терапия в остром пе-
риоде ишемического инсульта // Consilium Medicum. 2003. Спецвы-
пуск. С. 26-30.

112. Пулык А.Р., Гирявец М.В., Тимченко М.Д., Мулеса С.В. Анализ заболеваемости, смертности и когнитивного дефицита у больных мозговым инсультом в г. Ужгороде // Украинский неврологический журнал. 2011. № 3 (20). С. 36-40
113. Путилина М.В. Терапия церебральных инсультов у больных пожилого и старческого возраста с учетом клинических и патогенетических особенностей // Consiliummedicum. 2011. Т.13, №2. С. 14-18
114. Райнберг Г.Ф. Состояние тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в остром периоде ишемического инсульта: автореф. дис... канд. мед.наук. Москва, 1991. 143 с.
115. Рахмонов Р.А., Исоева М.Б. Модифицируемые факторы риска инсульта среди населения города Душанбе // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №1 (21). С. 80-84
116. Рофиева Х.Ш. Функции легких и их гемодинамика у больных бронхиальной астмой с острым инфарктом миокарда и их интенсивная терапия: дисс. ...канд.мед.наук. Душанбе, 2011. 121 с.
117. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Платова М.А. Комплексная эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функции левого и правого желудочков в норме //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. №4. С.64-73
118. Рябова Т.Р., Рябов В.В., Соколов А.А. с соавт. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001 № 3. С. 42-44
119. Савелло А.В., Сорокоумов В.А. Атеросклероз внутричерепных артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2014. Спецвыпуск 2. С. 50– 55.

120. Савустьяненко А.В. Клиническая эффективность нейротрофической терапии при инсультах и травмах головного мозга // Международный неврологический журнал. 2013. №4 (58). С. 77-88

121. Сайфуллина Э.И. Церебральный инсульт: нейровизуализация в диагностике и оценки эффективности различных методов исследования: дисс. ...канд.мед.наук. СПб., 2008. 202 с.

122. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Современные подходы к оценке малого круга кровообращения – теория и практика (лекция) //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. №1. С. 126-132

123. Сатишур О. Е.Механическая вентиляция легких. М.: Мед. лит., 2006.

124. Сафронов А.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов и прогнозирование их неблагоприятных исходов: дис....канд.мед.наук. Иваново, 2010. 168 с.

125. Свиридов А.А., Тирихиди В.П., Задонченко В.С. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных ХОЗЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца// Пульмонология.- 1999.- № 2.- С. 9-13.

126. Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. с соавт. Внутрисосудистые методы профилактики ишемического инсульта: ангиопластика со стентированием сонных артерий при атеросклеротическом стенозе // Журн. Неврология и ревматология. Прилож. к журн. Concilium Medicum. 2008. №1. С.41-46.

127. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Кремлевская медицина. 1999. № 2. С. 51–54.

128. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Концепции факторов риска // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 2. С. 7-13.

129. Скворцова В.И., Шамалов Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте // *Consilium Medicum*. 2011. Т.13, №2. С. 19–22
130. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: руководство для врачей. СПб.: Политехника, 2007. 399 с.
131. Смертина Е.Г. Система гемостаза в остром и восстановительном периодах ишемических инсультов: дисс...канд.мед.наук. М., 2009. 153 с.
132. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 8-2. С. 424-427
133. Стаховская Л.В., Ключихина О.А. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг.) // *Consilium Medicum*. 2015. Т.17, № 9. С. 8-11
134. Сторажаков Г.И., Гендлин Г.Е., Ускова О.В. с соавт. Ишемический инсульт на фоне синусового ритма сердца у больных с артериальной гипертензией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013. Т. 113, № 3-2. С. 13-20
135. Стулин И.Д. с соавт. Эволюция каротидного атеросклероза под влиянием терапии аторвастатином по данным дуплексного исследования // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007. № 11. С. 31–35. 84.
136. Суслин А.С. Диффузионно-взвешенная и перфузионная МРТ в остром периоде ишемического инсульта (клинико-нейровизуализационное сопоставление): автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2008. 28 с.
137. Суслина З.А., Варакин А.Ю., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 254 с.

138. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007. Т. 1, №2. С. 22- 28.

139. Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение // Consilium Medicum. 2001. № 3 (5). С. 221-225.

140. Суслина З.А., Танащян М.М., Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиций доказательной медицины. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 224 с.

141. Суслина З.А., Танащян М.М., Домашенко М.А., Ионова В.Г., Чечёткин А.О. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // Клиническая неврология. 2008. Т.2, №1. С. 4-11

142. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Мед.книга, 2005. 248 с.

143. Сычева М.А. Особенности адаптационно-компенсаторных механизмов системной гемодинамики в острейшем периоде инсульта: дисс...канд.мед.наук. СПб., 2007

144. Танащян М.М., Ионова В.Г. Малые ишемические инсульты: гемореология и гемостаз // Журнал неврол. и психиат. (Приложение «Инсульт»). 2003. № 9. С. 138.

145. Танащян М.М., Суслина З.А., Ионова В.Г. и др. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом при различной степени поражения магистральных артерий головы // Неврол. журнал. 2001. № 6. С. 17-21.

146. Титова Ю.В. Коррекция гемодинамики у больных с внутричерепными кровоизлияниями: дис. ...канд.мед.наук. М., 2011. 175 с.

147. Титова Ю.В., Петряков С.С. с соавт. Влияние церебрального перфузионного давления и сердечного выброса на оксигенацию и метаболизм головного мозга //Анестезиология и реаниматология. 2013. № 4. С. 54-59

148. Труфанов Г.Е., Одинак М.М., Фокин В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. 271 с.

149. Тушемилов В.В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика: дисс. ...к.м.н. Иркутск, 2009. 121 с.

150. Тюрина О.В. Церебральная гемодинамика у больных с высоким риском ишемического инсульта при артериальной гипертензии: дисс. ...канд.мед.наук. Новосибирск, 2015. 171 с.

151. Умарова Х.Я. Ишемический инсульт: динамика клинических и нейровизуализационных показателей, система гемостаза и мозговой кровотоков в остром и восстановительном периодах, лечение и профилактика повторного инсульта: дисс. ...д-ра.мед.наук. М., 2008. 241 с.

152. Усенко Л.В., Мальцева Л.А.Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация. Днепропетровск, 2008.

153. Фейгенбаул Х. Эхокардиография; пер. с англ. / под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 1999. 512 с.

154. Фокин А.А., Мудрякова М.В., Сазанов А.В. Сравнительные исходы лечения стенозов внутренней сонной артерии при контрлатеральной окклюзии в отдаленном периоде наблюдения // Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология. 2016. С. 234–236.

155. Фокин В.А. Комплексное магнитно-резонансное исследование в диагностике, мониторинге и прогнозе ишемического инсульта: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. СПб., 2008. 48 с.

156. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. Кардиальные осложнения и вариабельность сердечного ритма в отдаленном постинсультном периоде // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 6. С. 35-38
157. Хурс Е.М., Поддубная А.В. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010. № 1. С. 89-100
158. Царенко С.В. Ишемический и геморрагический инсульт, аневризмы сосудов мозга; <http://reancenter.ru/node/40>
159. Черний В.И., Кабанько Т.П., Кузнецова И.В. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях. Киев: Здоровье, 2000. С. 23-30.
160. Четкарёв Ю.Э. Прогнозирование ишемического инсульта у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом: дисс. ...канд.мед.наук. М., 2005. 152 с.
161. Шандалин В.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Вторичная профилактика ишемического инсульта: от рекомендаций – к реальной клинической практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 35-41
162. Шандалин В.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Прогностические факторы кардиальных осложнений после ишемического инсульта (по результатам проспективного наблюдения) //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 5. С. 62-67
163. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 272 с.
164. Шевчик А.Г. Особенности церебральной гемодинамики больных полушарным ишемическим инсультом по данным транскраниальной доплерографии: дисс...к.м.н. Нижний Новгород, 2007. 165 с.

165. Шишкин А.Н., Лыдина М.Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. 2008. Т. 14, № 4. С. 315-319
166. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии: практическое руководство. М., 2002. 301 с.
167. Шумилина О.В. Непрямое электрохимическое окисление в комплексном лечении детоксикационной функции легких у больных перитонитом: дисс. ...канд.мед.наук. Душанбе, 2012. 156 с.
168. Шутов А.А., Байдина Т.В., Агафонов А.В. и др. Дисфункция эндотелия у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 14. С. 42–45.
169. Юлдашев Б.И. Гипокоагулирующая функция лёгких у больных бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии и её коррекция: дисс...канд.мед.наук. Душанбе, 2002
170. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2011. 318 с.
171. Яворская В.А., Грицай Н.Н., Мохамед А.М. Роль системы гемостаза при нарушении мозгового кровообращения. Киев: Книга, 2004. 190 с.
172. Якубов Р.А., Хайрутдинов А.И., Белов Ю.В. с соавт. Реваскуляризация головного мозга в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т.114, № 3-2. С. 32–36.
173. Якусевич В.В., Малыгин А.Ю., Петроченко А.С., Лыченко С.В. Эффективность симвастатина в комплексной терапии острого ишемического инсульта при его назначении в острую фазу болезни // Consiliummedicum. 2011. Т. 13, №5. С. 71-75
174. Янишевский С.Н. Поражение головного мозга при сахарном диабете 2 типа: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. СПб., 2014. 40 с.

175. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. Т.10, № 12/13. С. 539–542.
176. Abrams J.H. et al. Surgical Critical Care; 2nd ed. Taylor and Francis Group, 2005. P. 269-297.
177. Aguilar M., Hart R. G. Antiplatelet Therapy for Preventing Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and No Previous History of Stroke or Transient Ischemic Attacks// Stroke. 2006. Vol. 37. P. 274-275
178. Alberts M.J. Ischemic stroke. // Cerebrovascular Diseases, 2002. Vol. 13 (suppl 1). P. 12-16.
179. Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. V. 26, № 5. P. 1235-1241
180. Anzola G.P., Mngoni V., Ascari E., Maffi V. Early prognostic factors in ischemic stroke: the role of protein C and protein S // Stroke. 1993. № 24. P. 1496-1500.
181. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review // Stroke. 2009. Vol. 40. P. 1082–1090.
182. Bernick C., Kuller L., Dulberg C. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the Cardiovascular Health Study // Neurology. 2001. Vol. 57. P. 1222-1229
183. Biederman R.W., Doyle M., Young A.A. et al. Marked regional left ventricular heterogeneity in hypertensive left ventricular hypertrophy patients: a losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) cardiovascular magnetic resonance and echocardiographic substudy // Hypertension. 2008. V. 52, № 2. P. 279-286
184. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003. V. 23, № 2. P. 168–175.

185. Boneu B., Abbal M., Plante J. et al. Factor VIII complex and endothelial damage// *Lancet*. 1975. Vol. 30. P. 325–333.
186. Carey L.M., Abbott D.F., Puce A. et al. Reemergence of activation with poststroke somatosensory recovery: a serial fMRI case study // *Neurology*. 2002. Vol. 59. P. 749-752
187. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults// *Circulation*. 1993. Vol. 88. P. 2149–2155.
188. Chen H., Tung Y., Li B., Iqbal K., Grundke-Iqbal I. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis // *Neurobiol. Aging*. 2006. Vol. 45. P. 121-129
189. Cherian P., Hankey G.J., Eikelboom J.W. et al. Endothelial and platelet activation in acute ischemic stroke and its etiological subtypes// *Stroke*. 2003. Vol. 34. P. 2132–2137
190. Chinali M., de Simone G., Roman M.J. et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006. V. 47, № 11. P. 2267-2273.
191. Cox D.A., Vita J.A., Treasure C.B. et al. Atherosclerosis impairs flow-mediated dilation of coronary arteries in humans // *Circulation*. 1989. V. 80, № 3. P. 458–465.
192. Cushman M., Lemaitre R.N., Kuller L.H. et al. Fibrinolytic activation markers predict myocardial infarction in the elderly: the Cardiovascular Health study// *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 1999. Vol. 19. P. 493–498.
193. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation*. 2004. V. 109, № 23. Suppl. 1. P. 27–32
194. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Dis-

ease Prevention in Clinical Practice // Eur. Heart J. 2003. Vol. 24. P. 1601-1610.

195. Den Hartog A.G. et al. SMART Study Group: Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinical manifest arterial disease // Stroke. 2013. N 44 (4). P. 1002-1007

196. Di Mascio, Marcbioli R., Tognoni G. Cholesterol reduction and stroke occurrence: an overview of randomized clinical trials // Cerebrovasc Dis. 2000. Vol. 10. P. 85-92

197. Eckstein H.H. et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial // Lancet: Neurology. 2012. N. P. 1865-1871

198. Elkind M. The role of warfarin and aspirin in secondary prevention of stroke // Curr Cardiol Rep. 2004. N 6 (2). P. 135-142

199. ENCORE Investigators. Effect of nifedipine and cerivastatin on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease: the ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) // Circulation. 2003. V. 107, № 3. P. 422-428.

200. Eskurza I., Seals D.R., DeSouza C.A., Tanaka H. Pharmacologic versus flow-mediated assessments of peripheral vascular endothelial vasodilatory function in humans // Am. J. Cardiol. 2001. V. 88, № 9. P. 1067-1069.

201. Esper R.J., Nordaby R.A., Vilarino J.O. et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal // Cardiovasc. Diabetol. 2006. V. 5. P. 4-10.

202. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review// Lancet Neurol. N 8(4). 2009. P. 355-369.

203. Felmeden D. C., Lip G. Y. H. Antithrombotic therapy in hypertension: a Cochrane Systematic review // Journal of Human Hypertension. 2005. Vol. 19. P. 185-196
204. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M. et al. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with heart failure // JAMA. 2007. Vol. 297(1). P. 61—70.
205. Fonarow G.C. et al. // Circulation. 2010. Vol. 121. P. 879-891
206. Giroud M., Dutrillaux F., Lemesle M. Coagulation abnormalities in lacunar and cortical ischemic stroke are quite different// Neurol. Res. 1998. Vol. 20. P. 15–18.
207. Goerre S., Wenk M., Bartisch P. Endothelin-1 in pulmonary hypertension associated with high –altitude exposure // Circulation. 1995. Vol. 95. P. 359-364
208. Gokce N., Keaney J.F. Jr., Hunter L.M. et al. Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. V. 41, № 10. P. 1769–1775.
209. Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH stroke scale // Arch. Neurol. 1989. V. 46, № 6. P. 660–662.
210. Grau A.J. et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke The German Stroke Data Bank // Stroke. 2001. Vol.32. P. 2559-2566.
211. Hantson L., De Weerd W., De Keyser J. et al. The European Stroke Scale // Stroke. 1994. V. 25, № 11. P. 2215–2219.
212. Harold P., Adams Jr. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association // Stroke. 2003. Vol. 34. P. 1056-1083.
213. Hossman V., Heiss W.D., Bewermeyer H. Antithrombin deficiency in ischemic stroke// Klin. Wochenschr. 1983. Vol. 61. P. 617–620.

214. Howard G., Cushman M., Howard V.J., Kissela B.M., Kleindorfer D.O., Moy C.S., Switzer J., Woo D. Risk factors for intracerebral hemorrhage: the reasons for geographic and racial differences in stroke (regards) study // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 1282–1287
215. Joannides R., Haefeli W.E., Linder L. et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo // *Circulation*. 1995. V. 91, № 5. P. 1314–1319.
216. Johnston S.C., Mendis S., Mathers C.D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling// *Lancet Neurol*. 2009. P. 56-59.
217. Kirkham F., Hogan A. Risk factors for arterial ischemic stroke in childhood // *CNS Spectr*. 2004. Vol. 9 (6). P. 451-464
218. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // *Circulation*. 1983. Vol. 68. P. 302-309 Рофиева 208
219. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease, classification system// *Crit. Care Med*. 1985. Vol. 13 (10). P. 818-829
220. Kozuka K., Kohriyama T., Nomura E. et al. Endothelial markers and adhesion molecules in acute ischemic stroke-sequential change and differences in stroke subtype// *Atherosclerosis*. 2002. Vol. 161. P. 161-168
221. Kristensen B., Malm J., Nilsson T.K. et al. Increased fibrinogen levels and acquired hypofibrinolysis in young adults with ischemic stroke // *Stroke*. 1998. № 29. P. 2261-2267
222. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. Neuroprotective treatment with Cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial // *Journal of Neural Transmission*. 2005. Vol. 112, N 3. P. 415-428

223. Lang E.W., Lagopoulos J., Griffith J. et al. Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. Vol. 74 (8). P. 1053-1059.

224. Li J., Zhao S.P., Li X.P. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension // Int. J. Cardiol. 1997. V. 61, № 2. P. 165–169.

225. Lip G.Y., Blann A.D., Farooqi I.S. et al. Sequential alterations in haemorheology, endothelial dysfunction, platelet activation and thrombogenesis in relation to prognosis following acute stroke: The West Birmingham Stroke Project // Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2002. Vol. 13. P. 339–347.

226. MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W.A.S., Shorvon S.D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community based study in the UK // Brain. 2000. P. 665–676.

227. Marks M., Schwamm L.H., Tomsick T. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke // Stroke. 2006. Vol. 37. P. 577-617.

228. Modena M.G., Bonetti L., Coppi F. et al. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. V. 40, № 3. P. 505–510.

229. Montalescot G., Philippe F., Vicaud E. and the French Investigators of the ESSENCE Trial. Early increase of von Willebrand factor predicts adverse outcome in unstable coronary artery disease // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 294–299.

230. Mozaffarian D., Mussolino M., Nichol G., Roger V.L., Rosamond W., Sacco R., Sorlie P., Roger V.L., Thom T., Wasserthiel Smoller S., Wong N.D., Wylie-Rosett J. Heart disease and stroke statistics—2010

update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2010. Vol. 121 (7). P. 46-215.

231. Molina C.A., Montaner J., Abilleira S., Alvarez-Sabin J. Time course of spontaneous recanalization and risk for hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* 2000. Vol. 10. Suppl. 2. P. 100.

232. Muresanu D.F. Neuroprotection and neuroplasticity - A holistic approach and future perspectives // *J. of the Neurological Sciences*. 2007. P. 38–43.

233. Nakase T. et al. The impact of inflammation on the pathogenesis and prognosis of ischemic stroke // *J. Neurol. Sci.* 2008. Vol.15, N 271(1/2). P. 104-109

234. Neunteufl T., Heher S., Katzenschlager R. et al. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain// *Am. J. Cardiol.* 2000. Vol. 86.P. 207–210.

235. Nightingale A., Farmer R. Ischemic Stroke in Young Women. A Nested Case-Control Study Using the UK General Practice Research Database // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 1574-1580

236. Noto A.T., Mathiesen B.E., Amiral J. et al. Endothelial dysfunction and systemic inflammation in persons with echolucent carotid plaques// *Thrombosis and Haemostasis*. 2006. Vol. 96. P. 53–59.

237. Pankiewicz J., Iskra T., Slowik A. et al. Markers of endothelial damage are different in stroke due to large and small vessel disease // *Cerebrovasc. Dis.* 2002. Vol. 13 (suppl. 3). P. 39.

238. Pendlebury S.T., Rothwell P.M., Algra A. et al. Underfunding of stroke research: a Europe-wide problem // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 2368-2371

239. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy: report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders // *Stroke*. 1989. Vol. 20. P. 1407-1431.

240. Roldan V., Marin F., Garcia-Herola A., Lip G.Y. Correlation of plasma von Willebrand factor levels, an index of endothelial damage/dysfunction, with two point-based stroke risk stratification scores in atrial fibrillation// *Thrombosis Research*. 2005. Vol. 116. P. 321–325.
241. Sacco R.L., Benson R.T., Kargman D.E. et al. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Ischemic Stroke in the Elderly. The Northern Manhattan Stroke Study // *JAMA*. 2001. Vol. 285. P. 2729-2735
242. Sarkar S., Ghosh S., Kumar Sandip Ghosh, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke // *Postgraduate Medical Journal*. 2007. Vol. 83 (985). P. 683-689
243. Simionescu M. Cellular dysfunction in inflammatory-related vascular disorders review series: The inflammatory process: a new dimension of a 19 century old story // *J. Cell. Mol. Med*. 2009. N 13. P. 4291-4292.
244. Singer M., Webb A.R. *Oxford Handbook of Critical Care*; 2nd ed. 2005. P. 380-384.
245. Schiller N.B., Shah P. M., Crawford M. et al. Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography III // *Am. Soc. Echocardiogr*. 1989. Vol. 2. P. 358-368
246. Teicholz L.E. et al. Problems in Echocardiographic Volume Determination: Echocardiographic Angiographic Correlation in the Presence or Absence of Asynergy// *Am. J. Cardiol*. 1976. Vol. 37. P. 7-11.
247. Verma S., Anderson T.J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist// *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 546–549.
248. Vischer U.M. Von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease// *J. of Thrombosis and Haemostasis*. 2006. Vol. 4. P. 1186–1193.
249. Vita J.A., Keaney J.F. Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? // *Circulation*. 2002. V. 106, № 6. P. 640–642.

250. Wennmalt A., Benthin G., Granstrom E.F. Relation between tobacco use and urinary excretion of thromboxane A2 and prostaceclin metabolites in young men // *Circulation*. 1991. Vol. 83. P. 16987-1704

251. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F. Jr., Vita J.A. The clinical implications of endothelial dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003. V. 42, №7. P. 1149–1160.

252. Yang Z., Ming X.F. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis// *Clin. Med. Res*. 2006. N 1. P. 53–65.