

М.А. Пирадов¹, В.В. Мороз²¹ Научный центр неврологии РАМН, Москва² Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, Москва

Пути развития современной нейрореаниматологии

В обзорной статье дается определение, цели и задачи нейрореаниматологии, краткая история ее формирования. Рассматриваются базисные направления, лежащие в ее основе, — искусственная вентиляция легких (ИВЛ), внутричерепное давление, нейромониторинг. Описываются основные виды патологии и специфические методы, применяемые в нейрореаниматологии. Приводятся результаты собственных исследований по смерти мозга: разработка Национальных критериев; по синдрому Гийена—Барре — уменьшение в 2 раза длительности пребывания на ИВЛ и в 2,5 раза — времени восстановления способности к самостоятельной ходьбе; по дифтерийной полинейропатии — снижение летальности в 11 раз по сравнению с общероссийскими показателями; по нетравматическому персистирующему вегетативному состоянию — разработка диагностических и прогностических нейрофизиологических критериев. Описываются результаты по изучению синдрома полиорганной недостаточности при тяжелых инсультах. Обсуждаются перспективы дальнейшего развития нейрореаниматологии.

Ключевые слова: нейрореаниматология, искусственная вентиляция легких, внутричерепная гипертензия, нейромониторинг, смерть мозга, острые полинейропатии, инсульт, синдром полиорганной недостаточности.
(Вестник РАМН. 2012; 9: 27–30).

Последние десятилетия в медицине ознаменованы качественно новым этапом в познании организма человека, и этот прогресс коснулся прежде всего области нейронаук. Достижения в нейровизуализации способствовали не только несравненно лучшей диагностике большинства заболеваний нервной системы, но и дали мощный импульс развитию нейрореаниматологии (учения об эффективной защите и восстановлении тяжело нарушенных функций мозга), способствовали созданию новых технологий, направленных на реализацию современных стратегий лечения наиболее сложных и социально значимых заболеваний нервной системы, многие из которых казались ранее плохо поддающимися лечению или вовсе неизлечимыми.

Нейрореаниматология — интегративное научное направление, собравшее в себе передовые теории и концепции многих областей медицины (неврологии и реаниматологии, физиологии и патофизиологии, нейрохирургии и терапии, фармакологии и биохимии). Данная наука появилась в середине XX в., в последующие десятилетия происходило дальнейшее ее становление, но подлинное свое развитие и оформление в качестве само-

стоятельного раздела медицины нейрореаниматология обрела на рубеже веков, когда в полной мере начала реализовывать весь свой огромный потенциал. Именно ее заслугой является нынешнее резкое снижение летальности при тяжелых кровоизлияниях и инфарктах мозга, миастенических и холинергических кризах, демиелинизирующих воспалительных полинейропатиях, черепно-мозговой травме и других тяжелых заболеваниях нервной системы.

Выделение нейрореаниматологии как самостоятельного научного и клинического направления закономерно и обусловлено веянием времени. Во многом это связано с изощренностью структурно-функциональной организации нервной системы, нарушение регуляции работы которой тяжело отражается на деятельности всех остальных систем организма, а также со сложными методами диагностики и лечения головного мозга, требующими многолетней специальной подготовки. Летальность при острых повреждениях мозга остается значительной даже в высококласных, но не специализированных стационарах. При этом причиной смерти во многих случаях являются повреждения мозга, которые при наличии соответствующего оборудования и прошедших

М.А. Piradov¹, V.V. Moroz²¹ Research center of neurology RAMS² V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Resuscitation of RAMS

Development of neurocritical care

In this review we provide the definition, goals and objectives of neurocritical care, evaluation of brief history of its development. Mechanical ventilation, intracranial hypertension, neuromonitoring as underlying basics of neurocritical care approaches are discussed. The main types of pathology and specific methods used in neurocritical care units are discussed. The results of our own research on brain death — the development of national criteria; for Guillain-Barre syndrome — a double decrease in the length of mechanical ventilation and in 2.5 times of the recovery time for independent walking ability; on diphtheric polyneuropathy — reduced by 11 times mortality compared with nation-wide indicators of non-traumatic persistent vegetative state — the development of diagnostic and predictive neurophysiologic criteria are demonstrated. Research data of multiple organ dysfunction syndrome in severe stroke are described. Further development of neurocritical care is being discussed.

Key words: neurocritical care, mechanical ventilation, intracranial hypertension, neuromonitoring, brain death, acute polyneuropathies, stroke, multiple organ dysfunction syndrome.

(Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012. 9: 27–30).

специальную подготовку врачей можно эффективно предотвращать и лечить. Все это указывает на серьезные резервы в улучшении результатов лечения тяжелых неврологических и нейрохирургических больных. По данным современных исследований, проведенных в мире за последние годы, убедительно доказано, что пребывание в нейрореанимационных отделениях достоверно улучшает исходы тяжелых заболеваний нервной системы.

Нейрореаниматология — одно из самых социально значимых, сложных и интересных направлений медицины критических состояний. История ее появления необычна и берет начало в 1950-х годах, когда Европу потрясла эпидемия полиомиелита, в результате которой возникла неотложная необходимость в массовом проведении длительной дыхательной реанимации у больных с обширными поражениями нервной системы. По сути, именно палаты интенсивной терапии для лечения больных с полиомиелитом, у которых проводилась многодневная, многомесячная и даже многолетняя искусственная вентиляция легких (ИВЛ), стали прообразом современных отделений нейрореанимации. В РФ основоположником этой дисциплины является заслуженный деятель науки РСФСР профессор Л.М. Попова (1916–2000), с 1956 г. и на протяжении многих лет возглавлявшая реанимационно-респираторное отделение НИИ неврологии АМН СССР (ныне НЦН РАМН). Она стала инициатором создания первых отечественных аппаратов ИВЛ, клиническая апробация которых была впервые проведена в стенах этого института. Именно благодаря ее энергии и энтузиазму во многих городах и республиках СССР были созданы специализированные респираторные центры для лечения больных с тяжелыми поражениями нервной системы.

Высокая эффективность респираторной терапии дала толчок к бурному развитию нейрореаниматологии, и число отделений нейрореанимации, где могли бы квалифицированно решаться специфические задачи поддержания жизнедеятельности наиболее сложно организованной системы человеческого организма, начало расти в мире высокими темпами. К середине 1980-х годов большинство крупных нейрохирургических и неврологических центров как в Северной Америке, так и в Европе имели в своем составе нейрореанимационные отделения. На рубеже веков было создано Международное общество нейрореаниматологов — *Neurocritical Care Society*. В настоящее время в мире существуют и успешно функционируют многочисленные национальные общества нейрореаниматологов, выпускаются специализированные журналы, идет активное строительство новых крупных нейрореанимационных центров, проводится специализированная подготовка кадров врачей и медицинских сестер.

В настоящее время нейрореаниматология как самостоятельное научное и клиническое направление базируется на пяти основных позициях:

- контроль и лечение нейрогенных дыхательных нарушений;
- контроль и лечение внутричерепной гипертензии;
- диагностика и лечение коматозных состояний;
- диагностика и лечение основных неотложных неврологических состояний;
- лечение тяжелых неврологических осложнений, развившихся вследствие поражения внутренних органов.

Три кита, или три краеугольных камня, на которых стоит нейрореаниматология, — длительная ИВЛ, контроль внутричерепного давления (ВЧД) и нейромониторинг. Состояние дыхания и ВЧД в подавляющем большинстве случаев определяют характер течения и прогноз тяжелых неврологических заболеваний в их острой фазе, нейромониторинг

позволяет своевременно вносить необходимые коррективы в ведение больных.

Каждый третий пациент, поступающий в отделение общей реанимации, имеет те или иные неврогенные нарушения дыхания. Дыхание является единственной вегетативной функцией организма, полностью контролируемой нервной системой и практически прямо зависящей от сохранности респираторных структур, расположенных на разных ее уровнях. Неврологические причины респираторных нарушений весьма многообразны и возникают вследствие поражения центральной нервной системы (ЦНС), периферической нервной системы или нервно-мышечных соединений. Несмотря на высокий удельный вес расстройств дыхания в реаниматологической практике, многие специалисты не до конца осознают важность полноценного контроля и коррекции дыхательных нарушений нейрогенного генеза у неврологических больных. С позиций полувекового опыта работы отделения нейрореанимации НЦН РАМН можно утверждать, что именно качественная длительная ИВЛ является тем фундаментом, на котором возможно построение высококлассного нейрореанимационного центра для лечения любых критических состояний, связанных с поражением нервной системы. Одним из основных условий для полноценного функционирования такого рода центров должно быть умение работающих в них специалистов проводить непрерывную ИВЛ, по меньшей мере, в течение 2–3 мес — периода, наиболее часто требующегося для восстановления респираторных функций при целом ряде тяжелых поражений нервной системы. Нередко необходимы и более длительные сроки ИВЛ. Следует отметить, что НЦН РАМН принадлежит второе место в мире по длительности проведения непрерывной ИВЛ у находящегося в полном сознании пациента — 23 года (Л.М. Попова и соавт., 1980). В целом, и это важно подчеркнуть, длительная ИВЛ является самостоятельным методом лечения в нейрореаниматологии и особенно широко используется в этом качестве при таких заболеваниях, как синдром Гийена–Барре (СГБ), злокачественная миастения, дифтерийная полинейропатия (ДП), кровоизлияние в ствол головного мозга и др.

ВЧД и связанная с ним внутричерепная гипертензия — еще одна важнейшая проблема и второй краеугольный камень, лежащий в основе в нейрореаниматологии. Именно за счет внутричерепной гипертензии развиваются такие процессы, как вклинение и сдавление различных структур мозга, нарушается церебральная перфузия и метаболизм, что в конечном счете обуславливает летальные исходы.

Особое внимание к ВЧД в нейрореаниматологии объясняется тесной связью между его повышением и прогнозистически плохим исходом при таких состояниях, как черепно-мозговая травма, обширный ишемический полушарный инсульт, внутримозговое кровоизлияние и др. Количественно оценить ВЧД с помощью клинических признаков, компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), увы, невозможно. Для этой цели в нейрореаниматологии широко применяют различные устройства, начиная с эпидуральных и субдуральных датчиков и заканчивая вентрикулярными катетерами. Своевременно налаженный мониторинг ВЧД позволяет эффективно корректировать тактику лечения, снизить риск ятрогенных ошибок, например неадекватно подобранных параметров вентиляции, избыточного введения инфузионных растворов, а также уменьшить возможные негативные последствия постоянно проводимой санационной легочной терапии, сопровождаемой подчас резкими подъемами ВЧД. Таким образом, как и ИВЛ, коррекция внутричерепной гипертензии также является самостоятельным методом лечения в нейрореаниматологии. В целом, несмотря на большие

усилия клиницистов и экспериментаторов, в области изучения патофизиологии внутричерепной гипертензии остается все еще много белых пятен, не меньшее число проблем носят дискуссионный характер и представляют собой обширное поле для дальнейших исследований.

Кто же является основным контингентом отделений нейрореанимации? Это, прежде всего, больные с тяжелыми геморрагическими и ишемическими инсультами, субарахноидальными кровоизлияниями, черепно-мозговой и спинальной травмами, с состояниями после операций удаления опухолей, гематом и др., с СГБ, миастеническими и холинергическими кризами, эпилептическим статусом, комами неустановленного генеза, энцефалитами и менингитами, острой глобальной ишемией после кардиохирургических операций, а также лица, находящиеся в персистирующем вегетативном состоянии (ПВС), минимальном состоянии сознания, с синдромом locked-in и другие.

Нейрореаниматология имеет целый ряд специфических черт, принципиально отличающих ее от одной из прародительниц — общей реаниматологии. Одних из них (длительной многомесячной ИВЛ и коррекции внутричерепной гипертензии) уже говорилось. Поэтому следует упомянуть и другие специфические методы лечения, применяемые в нейрореаниматологии. К ним в первую очередь относятся: церебральная гипотермия, барбитуровая кома, гипер- и гипоосмолярная терапия, высокообъемный программный плазмаферез с удалением до 1–1,5 объемов циркулирующей плазмы на курс лечения. Еще одним важнейшим отличием является особый вид слежения за состоянием неврологических и нейрохирургических больных — нейромониторинг, на основе которого в нейрореаниматологии принимается большинство врачебных решений по дальнейшей тактике ведения больного.

Нейромониторинг — еще один краеугольный камень, на который опирается нейрореаниматология. Он состоит из оценки неврологического статуса, методов определения мозгового кровотока (радиоизотопные методы, лазерная флуорометрия, транскраниальная доплерография), мониторинга ВЧД (вентрикулярные катетеры, интрапаренхиматозные датчики, эпидуральные и субдуральные датчики, субдуральные болты), мониторинга церебрального перфузионного давления, мониторинга биоэлектрической активности мозга (продолжительный ЭЭГ-мониторинг, мультимодальные вызванные потенциалы), методов нейровизуализации (МР-диффузия и перфузия, КТ-перфузия и др.), методов оценки состояния метаболизма мозга (югулярная оксиметрия, церебральная оксиметрия, метод микродиализа).

Наряду с этими отличиями следует упомянуть и специфические морально-этические проблемы, связанные с ведением больных, находящихся в ПВС, минимальном состоянии сознания и особо больных с диагнозом «смерть мозга», поскольку в последнем случае речь идет о таком сложнейшем и щепетильном вопросе, как забор органов и тканей для трансплантации.

Целый ряд вопросов, связанных с экспериментальными исследованиями в области нейрореаниматологии, активно разрабатывают в НИИ общей реаниматологии РАМН. В последние годы изучена феноменология процессов, происходящих в клетке при гипоксии, раскрыты основные механизмы формирования патологических процессов, происходящих в мозге в период рециркуляции и реоксигенации, исследованы постгипоксические изменения в ЦНС, показана их длительность и стадийность; установлено, что сочетание высокой реактивности ЦНС со снижением адаптивных возможностей организма, в т.ч. ранние гемодинамические нарушения ведут к

развитию энцефалопатий в отдаленном периоде. Наряду с этим в НИИ общей реаниматологии РАМН доказана высокая клиническая эффективность Перфторана как нейропротектора, позволяющая рекомендовать его применение при широком спектре критических состояний, связанных с поражением нервной системы.

Нейрореаниматология является одним из основных научных и клинических направлений деятельности НЦН РАМН. Основные интересы Центра в этой области сосредоточены на изучении механизмов развития и дальнейшей разработке эффективных методов диагностики и лечения ишемических и геморрагических инсультов, различных видов острых демиелинизирующих полинейропатий, состояний измененного сознания (ПВС, состояние минимального сознания и др.), в ходе которых был получен целый ряд приоритетных результатов, позволивших достигнуть значительных успехов в снижении летальности и восстановлении нарушенных функций у вышеописанных категорий больных.

Одним из важнейших вопросов в нейрореаниматологии является разработка критериев смерти мозга — ключевой проблемы трансплантологии и правовой основы для решения о прекращении реанимационных мероприятий у данной категории больных. НЦН РАМН совместно с НИИ общей реаниматологии РАМН созданы национальные критерии смерти мозга, что дало возможность получить законодательную и медико-социальную базу для принятия в 1993 г. Закона РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека». По поручению Минздрава России РФ в 2001 г. нейрореаниматологами НЦН РАМН разработана вторая редакция национальных критериев смерти мозга, которая в настоящее время и применяется на всей территории нашей страны. По результатам анкетирования, проведенного Комитетом нейрореаниматологии Европейской Федерации неврологических обществ в 2008 г., национальные критерии РФ по смерти мозга признаны одними из лучших среди европейских стран.

В НЦН РАМН впервые разработано и осуществлено комплексное исследование иммунологии, иммуногенетики, морфологии, биохимии, нейрофизиологии и терапии тяжелых форм СГБ, позволившее всесторонне проанализировать различные аспекты развития этого тяжелейшего заболевания нервной системы. Впервые выявлена взаимосвязь морфологических изменений, наблюдаемых в периферических нервах, с темпом восстановления у больных нарушенных функций и характером проводимой терапии. Разработаны новые прогностические электронейрофизиологические признаки восстановления двигательных нарушений у больных с СГБ. Проведены контролируемые исследования по сравнительной эффективности основных видов терапии этого заболевания, в результате которых в 2 раза уменьшены сроки проведения ИВЛ и в 2,5 раза — время восстановления способности к самостоятельной ходьбе.

Впервые в мире раскрыты особенности протекания тяжелых форм ДП, механизмы формирования патологических процессов в периферических нервах, разработаны нейрофизиологические критерии этого заболевания, проведена сравнительная оценка эффективности наиболее современных видов терапии тяжелых форм ДП. Для проведения этих исследований получен на конкурсной основе грант Президента РФ. Установлено, что морфологической основой ДП является токсическая миелопатия. Разработан новый гистохимический метод для оценки уровня репаративных процессов в периферическом нерве при ДП — реакция на NADPH-диафоразу. Разработаны показания для ИВЛ и меры эффективной профилактики при вегетативных сосудистых коллапсах

при ДП. Летальность при тяжелых формах ДП снижена в 11 раз по сравнению с общероссийскими показателями.

Впервые в мире исследована роль в патогенезе тяжелых инсультов одной из наиболее мощных биологических субстанций человеческого организма — пула молекул средней молекулярной массы. В результате проведенных работ установлен прогностический уровень средних молекул, превышение которого ведет к летальным исходам. Расширены и углублены представления о ведущих патогенетических механизмах развития кровоизлияний и инфарктов в области задней черепной ямы. На этой основе создан и успешно реализуется в нейрореанимационной и нейрохирургической практике новый КТ-метод прогнозирования исходов одной из наиболее опасной для жизни категории инсультов. В Центре активно ведут исследования по раскрытию механизмов и оценке эффективности тромболитической терапии, проводимой в первые 3 ч ишемического инсульта с помощью передовых методов КТ-перфузии, МР-перфузии и диффузии. Проводится интравентрикулярный тромболитизис при вентрикулярных кровоизлияниях и при кровоизлияниях в мозг с прорывом крови в желудочковую систему. Проведены широкомасштабные клинико-морфологические исследования по изучению синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при тяжелых инсультах — основной причине летальных исходов после первых семи суток острого нарушения мозгового кровообращения. Впервые определены сроки развития, последовательность появления и влияние отдельных форм СПОН на течение и исходы инсульта различной локализации. Разработаны критерии синдрома для особо тяжелых инсультов. Выделены и описаны три формы СПОН, установлены факторы, ассоциированные с увеличением его тяжести, а также определены сроки развития и последовательность формирования синдрома при тяжелых инсультах. Установлены частота и структура, определены различные формы СПОН при тяжелых инсультах, показано его отличительные признаки при других критических состояниях, не связанных с первичным поражением нервной системы, разрабатываются адекватные меры профилактики. Создана высокоэффективная система специализированной нейрореанимационной помощи больным с инсультом, позволившая снизить летальность при тяжелых кровоизлияниях в мозг в 1,9 раза, при инфарктах мозга — в 1,6 раза. Разработан протокол диагностики и лечения тромбоэмболических осложнений, позволивший снизить их частоту при инсультах в 2 раза. Выполнен клинико-нейрофизиологический анализ ПВС нетравматического генеза. Установлено, что клиническая картина этого состояния практически однотипна вне зависимости от причин ее вызвавших. Показана четкая стадийность в развитии и формировании ПВС. Проведен анализ наиболее информативных методов инструментальной электрофизиологической диагностики данного состояния. Разработаны диагностические и прогностические нейрофизиологические критерии нетравматического ПВС.

Насколько оправданы те значительные средства, которые вкладываются в настоящее время в нейрореаниматологию? Ответ на этот вопрос дает статистика летальности за последние годы (консолидированные данные НЦН РАМН и других отечественных и зарубежных центров):

- снижение летальности при тяжелых инсультах с 54 до 28%;
- снижение летальности при СГБ с 30 до 5%;
- снижение летальности при миастенических кризах с 10 до 1%;
- снижение летальности при порфирийной полинейропатии с 85 до 10%;
- снижение летальности при ДП с 80 до 4%;
- снижение летальности при тяжелой черепно-мозговой травме с 17 до 13%.

Пути дальнейшего развития нейрореаниматологии следует связывать с созданием новых и совершенствованием имеющихся технологий нейромониторирования путем повышения их точности, неинвазивности, приближенности к постели больного, доступности и безопасности, с развитием методов и способов раннего прогнозирования течения основного заболевания и его возможных осложнений, с широким внедрением методик ранней и сверхранней нейрореабилитации в нейрореанимации.

Будущее нейрореаниматологии — сочетание фундаментальных и прикладных исследований, среди которых необходимо выделить, с нашей точки зрения, важнейшие:

- исследования механизмов развития различных повреждений мозга;
- трансплантацию и имплантацию потентоспособных клеток и тканей;
- исследования рецепторного аппарата мозга, включая нейротрансмиттерные взаимодействия;
- раскрытие механизмов центральной и периферической демиелинизации;
- исследования феномена нейропластичности мозга;
- определение гормона (ов) — гена (ов) смерти;
- установление и коррекцию генетических факторов, увеличивающих риск развития критических состояний;
- создание адекватных экспериментальных моделей критических состояний;
- раскрытие генеза вазоспазма;
- создание эффективных технологий лечения отека мозга;
- разработку адекватных методов церебральной гипотермии;
- разработку методов локальной реперфузии мозга.

Нейрореаниматология — активное, стремительно развивающееся во всем мире направление медицины неотложных и критических состояний, которое привело уже в настоящее время к поразительным результатам в лечении одного из наиболее сложных в современной медицине континентов больных, и которое, без сомнения, позволит в ближайшем будущем достигнуть еще больших успехов в терапии пациентов с острыми тяжелыми заболеваниями нервной системы.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Пирадов Михаил Александрович, профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, заместитель директора НЦН РАМН по научной работе, руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии НЦН РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Тел.: (985) 970-76-11

Е-mail: piradov@yandex.ru

Мороз Виктор Васильевич, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, директор НИИ общей реаниматологии РАМН

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Тел.: (495) 694-27-08