Менеджмент гострого ішемічного інсульту в практиці лікаря-анестезіолога

Кобеляцький Ю.Ю.

Дніпропетровська медична академія МОЗ України, м. Дніпро, Україна

Обґрунтування. Інсульт виступає основною причиною тяжкої інвалідності. Працездатність відновлюється лише в 10-20 % осіб, які перенесли інсульт. В Україні смертність від інсульту вдвічі вище, ніж у Західній Європі. Близько 87 % усіх інсультів – це ішемічні інсульти (ІІ). Провідні чинники ризику розвитку інсультів включають артеріальну гіпертензію, гіперхолестеринемію, куріння, ожиріння та цукровий діабет.

Мета. Охарактеризувати менеджмент гострого ІІ (ГІІ) в практиці лікаря-анестезіолога.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання.

Результати та їх обговорення. Ідеальний терапевтичний підхід у разі ГІІ має включати реперфузію, гальмування запальних процесів, цитопротекцію, запобігання ускладненням та їх лікування. При проведенні тромболітичної терапії слід бути надзвичайно обережними, оскільки тромболізис підвищує ризик внутрішньомозкових крововиливів. Однак метааналіз Y. Shoujiang і співавт. (2018) виявив, що симптоматичні внутрішньомозкові крововиливи трапляються в 1,9 % пацієнтів, яким було внутрішньовенно введено рекомбінантний тканинний активатор плазміногену, й не підвищують смертність. У 74,8 % пацієнтів із ГІІ спостерігалися відмінні результати лікування. Відповідно до аналізу бази даних VISTA, кінцевий результат тромболітичної терапії можна прогнозувати на основі вихідної тяжкості інсульту за шкалою NIHSS. Цікаво, що з геморагічною трансформацією після тромболізу асоціюється нижчий рівень кальцію в сироватці крові. Нижчі рівні кальцію в крові асоціюються зі збільшеною частотою мозкових мікрокровотеч у хворих на ГІІ внаслідок фібриляції передсердь або ревматичних хвороб серця. У лікуванні пацієнтів із ГІІ доцільно застосовувати Нейроцитин («Юрія-Фарм»), який містить цитиколін і збалансований ізотонічний розчин електролітів. Нейроцитин дає можливість уникнути гіпокальціємії та, відповідно, крововиливів у мозок. Цитиколін є мультимодальним засобом із нейропротекторними та нейрорегенеративними властивостями. Цитиколін притаманно широке терапевтичне вікно, оскільки ця речовина ефективна на різних часових і біохімічних стадіях ішемічного каскаду. Максимальний ефект цитиколіну спостерігається тоді, коли він вводиться якомога раніше після ГІІ в пацієнтів, яким неможливо провести реперфузійну терапію. Цитиколін здатен зменшувати розмір вогнища ішемії в мозку. Інтенсивний контроль артеріального тиску (АТ) також дає змогу зменшити ризик внутрішньочерепних крововиливів без підвищення смертності, хоча попередні дослідження вказували на те, що швидке зниження АТ може поглибити ішемію мозку. Ендоваскулярне лікування ГІІ в

найгострішій фазі передбачає селективний тромболізис, або механічну тромбекстракцію, або тромбаспірацію. Терапевтичне вікно для двох останніх процедур при залученні судин каротидного басейну становить 6 годин. У разі прийняття рішення щодо проведення тромбаспірації обов'язкові проведення й оцінка комп'ютерної томографії-перфузіографії головного мозку. Близько 80-85 % пацієнтів із ГІІ не відповідають критеріям відбору для реваскуляризаційної терапії. Також відсутня ефективна терапія для таких хворих у гострому періоді. Протягом останніх років запропоновано замінити термін «нейропротекція» на термін «цитопротекція клітин мозку», оскільки перший не відображає спрямованості впливу на всі компоненти нейросудинної одиниці та білу речовину. Окремим аспектом цитопротекції мозку є захист від ішемічно-реперфузійного ураження. Із цією метою застосовується едаравон (Ксаврон, «Юрія-Фарм»), який усуває вільні радикали, зменшує надходження кальцію в клітини, запобігає адгезії клітин до ендотелію, посилює вивільнення оксиду азоту та пригнічує запальну відповідь, нейтралізуючи всі етапи та наслідки ішемічного каскаду. В Японії едаравон іще з 2009 року включено в рекомендації з лікування ГІІ. Т. Yamaguchi та співавт. (2017) виявили, що за умови введення едаравону разом із рекомбінантним тканинним активатором плазміногену протягом 4,5 годин після ГІІ спостерігаються менше внутрішньочерепних крововиливів і кращі наслідки лікування. Раннє застосування едаравону знижує смертність. S. Kono та співавт. (2013) стверджують, що едаравон може бути хорошим доповненням до альтеплази для посилення реканалізації та зниження ймовірності геморагічної трансформації. За умови призначення едаравону протягом перших 24 годин після інсульту в кожного третього пацієнта повністю відсутні постінсультні наслідки, а в 70 % хворих спостерігається значне покращення загального неврологічного стану. Якщо ж едаравон призначається протягом перших 72 годин після ІІ, загальний стан значно покращується в половини пацієнтів. Едаравон (Ксаврон) підвищує частоту досягнення ранньої реканалізації при проведенні тромболізу.

Висновки. 1. Цитиколін є мультимодальним засобом із нейропротекторними та нейрорегенеративними властивостями. 2. Едаравон (Ксаврон) є блокатором ішемічного каскаду для емпіричного лікування ГІІ чи транзиторних ішемічних атак. 3. Сполучення едаравону (Ксаврону) та цитиколіну (Нейроцитину) в складі комплексної терапії дає можливість комплексної протекції нейросудинної одиниці при ГІІ.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, нейросудинна одиниця, едаравон, цитиколін, нейропротекція.

Management of acute ischemic stroke in the practice of anesthesiologist

Kobeliatskyi Yu.Yu.

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

Background. Stroke is a major cause of severe disability. Working capacity is restored only in 10-20 % of stroke survivors. Stroke mortality in Ukraine is twice as high as in Western Europe. About 87 % of all strokes are ischemic strokes (II). Leading risk factors for stroke include hypertension, hypercholesterolemia, smoking, obesity, and diabetes.

Objective. To describe the management of acute IS (AIS) in the practice of an anesthesiologist.

Materials and methods. Analysis of literature data on this issue.

Results and discussion. The ideal therapeutic approach for AIS should include reperfusion, inhibition of inflammatory processes, cytoprotection, prevention of complications and their treatment. Extreme caution should be exercised during thrombolytic therapy, as thrombolysis increases the risk of intracerebral hemorrhage. However, a meta-analysis by Y. Shoujiang et al. (2018) found that symptomatic intracerebral hemorrhage occurs in 1.9 % of patients who had received intravenous recombinant tissue plasminogen activator. These hemorrhages did not increase mortality. Excellent treatment results were observed in 74.8 % of patients with AIS. According to the analysis of the VISTA database, the end result of thrombolytic therapy can be predicted based on the initial severity of stroke on the NIHSS scale. Interestingly, hemorrhagic transformation after thrombolysis is associated with lower serum calcium. Lower blood calcium levels are associated with an increased incidence of cerebral hemorrhage in patients with AIS due to atrial fibrillation or rheumatic heart disease. In the treatment of patients with AIS it is advisable to use Neurocytin ("Yuria-Pharm"), which contains citicoline and a balanced isotonic electrolyte solution. Neurocytin helps to avoid hypocalcemia and, consequently, brain hemorrhages. Citicoline is a multimodal agent with neuroprotective and neuroregenerative properties. Citicoline has a wide therapeutic window, as this substance is effective at different time and biochemical stages of the ischemic cascade. The maximum effect of citicoline is observed in cases when it is administered as early as possible after AIS in patients who cannot undergo reperfusion therapy. Citicoline is able to reduce the size of the ischemic focus in the brain. Intensive blood pressure (BP) control also reduces the risk of intracranial hemorrhages without increasing mortality, although previous studies have suggested that a rapid decrease in BP may exacerbate cerebral ischemia. Endovascular treatment of AIS in the most acute phase involves selective

thrombolysis, or mechanical thrombectomy, or thromboaspiration. The therapeutic window for the last two procedures for vessels of the carotid pool is 6 hours. When deciding to perform thromboaspiration, it is mandatory to perform and evaluate computed tomography-perfusiography of the brain. About 80-85 % of patients with AIS do not meet the selection criteria for revascularization therapy. There is also no effective therapy for such patients in the acute period. In recent years, it has been proposed to replace the term "neuroprotection" with the term "brain cell cytoprotection", as the former does not reflect the direction of the impact on all components of the neurovascular unit and white matter. A separate aspect of brain cytoprotection is protection against ischemic reperfusion injury. For this purpose, edaravone (Ksavron, "Yuria-Pharm") is used, which eliminates free radicals, reduces calcium flow into the cells, prevents cell adhesion to the endothelium, enhances the release of nitric oxide and inhibits the inflammatory response, neutralizing all stages and consequences of ischemic stroke. In Japan, edaravone has been included into AIS treatment guidelines since 2009. T. Yamaguchi et al. (2017) found that co-administration of edaravone and recombinant tissue plasminogen activator within 4.5 hours after AIS led to less intracranial hemorrhages and better treatment outcomes. Early use of edaravone also reduces mortality. S. Kono et al. (2013) also state that edaravone may be a good adjunct to alteplase to enhance recanalization and reduce the likelihood of hemorrhagic transformation. With the administration of edaravone within the first 24 hours after stroke, one in three patients has no post-stroke sequelae, and 70 % of patients have a significant improvement in general neurological status. If edaravone is prescribed within the first 72 hours after AIS, the general condition improves significantly in half of the patients. Edaravone (Ksavron) increases the frequency of early recanalization during thrombolysis.

Conclusions. 1. Citicoline is a multimodal agent with neuroprotective and neuroregenerative properties. 2. Edaravone (Ksavron) is an ischemic cascade blocker for the empirical treatment of AIS or transient ischemic attacks. 3. The combination of edaravone (Ksavron) and citicoline (Neurocytin) as part of comprehensive therapy allows to each the advanced protection of the neurovascular unit in AIS.

Key words: acute ischemic stroke, neurovascular unit, edaravon, citicoline, neuroprotection.

Менеджмент острого ишемического инсульта в практике врача-анестезиолога

Кобеляцкий Ю.Ю.

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепр, Украина

Обоснование. Инсульт выступает основной причиной тяжелой инвалидности. Работоспособность восстанавливается только у 10-20 % лиц, перенесших инсульт. В Украине смертность от инсульта в 2 раза выше, чем в Западной Европе.

Около 87 % всех инсультов – это ишемические инсульты (ИИ). Ведущие факторы риска развития инсультов включают артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, курение, ожирение и сахарный диабет.

Цель. Охарактеризовать менеджмент острого ИИ (ОИИ) в практике врача-анестезиолога.

Материалы и методы. Анализ данных литературы по этому вопросу.

Результаты и их обсуждение. Идеальный терапевтический подход при ОИИ должен включать реперфузию, торможение воспалительных процессов, цитопroteкцию, предотвращение осложнений и их лечение. При проведении тромболитической терапии следует быть чрезвычайно осторожными, поскольку тромболитический повышает риск внутримозговых кровоизлияний. Однако метаанализ Y. Shoujiang и соавт. (2018) обнаружил, что симптоматические внутримозговые кровоизлияния имеют место у 1,9 % пациентов, которым было внутривенно введено рекомбинантный тканевый активатор плазминогена, и не повышают смертность. У 74,8 % пациентов с ОИИ наблюдались отличные результаты лечения. Согласно анализу базы данных VISTA, конечный результат тромболитической терапии можно прогнозировать на основе исходной тяжести инсульта по шкале NIHSS. Интересно, что с геморрагической трансформацией после тромболитического ассоциируется низкий уровень кальция в сыворотке крови. Низкие уровни кальция в крови ассоциируются с увеличенной частотой мозговых микрокровоизлияний у больных ОИИ вследствие фибрилляции предсердий или ревматических болезней сердца. В лечении пациентов с ОИИ целесообразно применять Нейроцитин («Юрия-Фарм»), содержащий цитиколин и сбалансированный изотонический раствор электролитов. Нейроцитин позволяет избежать гипокальциемии и, соответственно, кровоизлияний в мозг. Цитиколин является мультимодальным способом с нейропротекторными и нейрорегенеративными свойствами. Для цитиколина характерно широкое терапевтическое окно, поскольку данное вещество эффективно на разных временных и биохимических стадиях ишемического каскада. Максимальный эффект цитиколина наблюдается в случаях, когда он вводится как можно раньше после ОИИ пациентам, которым невозможно провести реперфузионную терапию. Цитиколин способен уменьшать размер очага ишемии в мозге. Интенсивный контроль артериального давления (АД) также позволяет уменьшить риск внутричерепных кровоизлияний без повышения смертности, хотя предыдущие исследования указывали на то, что быстрое снижение АД может углубить ишемию мозга. Эндоваскулярное лечение ОИИ в острой фазе предусматривает селективный тромболитический, или механическую тромбэкстракцию, или тромбаспирацию. Терапевтическое окно для двух последних процедур при поражении сосудов каротидного бассейна

составляет 6 часов. При принятии решения о проведении тромбаспирации обязательны проведение и оценка компьютерной томографии-перфузиографии головного мозга. Около 80-85 % пациентов с ОИИ не соответствуют критериям отбора для ревааскуляризационной терапии. Также отсутствует эффективная терапия для таких больных в остром периоде. В последние годы предложено заменить термин «нейропротекция» на термин «цитопroteкция клеток мозга», поскольку первый не отражает направленности воздействия на все компоненты нейрососудистой единицы и белое вещество. Отдельным аспектом цитопroteкции мозга является защита от ишемически-реперфузионного поражения. С этой целью применяется эдаравон (Ксаврон, «Юрия-Фарм»), который устраняет свободные радикалы, уменьшает поступление кальция в клетки, предотвращает адгезию клеток к эндотелию, усиливает высвобождение оксида азота и подавляет воспалительный ответ, нейтрализуя все этапы и последствия ишемического каскада. В Японии эдаравон еще с 2009 года включен в рекомендации по лечению ОИИ. T. Yamaguchi и соавт. (2017) обнаружили, что при условии введения эдаравона вместе с рекомбинантным тканевым активатором плазминогена в течение 4,5 часов после ОИИ наблюдаются меньше внутричерепных кровоизлияний и лучшие результаты лечения. Раннее применение эдаравона также снижает смертность. S. Kono и соавт. (2013) утверждают, что эдаравон может быть хорошим дополнением альтеплазы для усиления реканализации и снижения вероятности геморрагической трансформации. В условиях назначения эдаравона в течение первых 24 часов после инсульта у каждого третьего пациента полностью отсутствуют постинсультные последствия, а у 70 % больных имеет место значительное улучшение общего неврологического состояния. Если же эдаравон назначается в течение первых 72 часов после ОИИ, общее состояние значительно улучшается у половины пациентов. Эдаравон (Ксаврон) повышает частоту достижения ранней реканализации при проведении тромболитического.

Выводы. 1. Цитиколин является мультимодальным средством с нейропротекторными и нейрорегенеративными свойствами. 2. Эдаравон (Ксаврон) является блоатором ишемического каскада для эмпирического лечения ОИИ либо преходящих ишемических атак. 3. Сочетание эдаравона (Ксаврона) и цитиколина (Нейроцитина) в составе комплексной терапии дает возможность комплексной протекции нейрососудистой единицы при ОИИ.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, нейрососудистая единица, эдаравон, цитиколин, нейропротекция.