

Лечение заболеваний нервной системы

Гнойные менингиты

До получения результатов бактериологического исследования проводят эмпирическую антибактериальную терапию

При первичных гнойных менингитах, этиология которых не установлена, этиотропную терапию следует проводить

- ампиоксом в дозе 200-300 мг/кг в сутки,
- цефтриаксоном (роцефин) в дозе 100 мг/кг в сутки или
- цефотаксимом (клафоран) в дозе 150-200 мг/кг в сутки

Рекомендуется назначение именно цефалоспоринов III - IV поколения, а также меропенема в качестве препаратов стартовой эмпирической антибиотикотерапии

Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Борьба с гипоксией
- Противошоковая терапия
- Дезинтоксикационная терапия
- Борьба с внутричерепной гипертензией,
- Метаболическая и нейропротективная терапия

Антигипоксическая терапия

- Ингаляция кислорода
- В случае появления отека и набухания головного мозга (тахипноэ с ЧДД $\geq 38-40$ в 1 мин, длительностью более 2 часов, патологический тип дыхания, развитие судорожного синдрома) – интубация больного и перевод на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции с парциальным давлением CO_2 не ниже 25 мм рт. ст.
- *В коматозном состоянии - ИВЛ*
- Купирование судорожного синдрома - диазепам 5-20 мг/сут, при их неэффективности – натрия тиопентал 0,5-1,0% в дозе 3-5 мг/кг/сут до купирования судорожного приступа

Противошоковая терапия (поддержание гемодинамики, кровотока в почках, легких).

- преднизолон в дозе 5 мг/кг или дексаметазон 1 мг/кг
- лазикс 1-2мг/кг или 25⁰% р-р магnezии 1 мл/год жизни в/в
- ингибиторы протеаз – контрикал (1000-2000 ЕД/кг на 10⁰% глюкозе в/в
- Гемодез 10 мл/кг, реополиглюкин 10-15 мл/кг в/в капельно
- Свежезамороженная плазма, альбумин.

Дегидратационная терапия

- Направлена на купирование синдрома внутричерепной гипертензии и отека и набухания головного мозга
- Маннитол – осмодиуретик - 10-15% раствор в/в из расчета 1-2 г/кг,
- Глицерин назначается через зонд внутрь в дозе 1 г/кг 2 раза в сутки, не обладает феноменом отдачи
- лазикс 1-2мг/кг

- Длительность лечения антибиотиками определяется клиническим течением заболевания
- Критерием отмены антибиотиков являются следующие признаки:
 - стойкая нормализация температуры
 - исчезновение менингеальных симптомов
 - удовлетворительное общее состояние,
 - санация ЦСЖ
- В среднем антибактериальную терапию продолжают 6-8 дней при менингококковых менингитах, 8-12 - при менингитах другой этиологии
- ЦСЖ считается санированной, если количество клеток (лимфоцитов) в ней не более 25—30 в мкл.
- Наряду с антибиотиками необходимо проводить патогенетическую и симптоматическую терапию.
- Диспансерное наблюдение за больными, перенесшими гнойный менингит, осуществляется в течение 2 лет.

Лечение серозных менингитов

- Лечение серозных менингитов проводится без назначения антибиотиков, если их применение не обусловлено другими показаниями.
- Назначают дегидратационную терапию (25 % раствор сульфата магния, диакарб, глицерии, фуросемид), десенсибилизирующей терапии (препараты кальция, димедрол, пиллольфен, супрастин и т.д.), в\м вит. группы В, С, литические смеси, противовоспалительные препараты (НПВС) и противосудорожные средства.

Лечение инсульта

Базисная терапия

Реперфузия

Нейропротекция

Недифференцированная базисная терапия ОНМК

- Поддержания оптимального уровня оксигенации, АД
- Мониторинг и коррекция сердечной деятельности
- Постоянный контроль основных параметров гомеостаза
- Снижение повышенного внутричерепного давления
- Купирование судорожного синдрома
- Купирование вегетативных гиперреакций, психомоторного возбуждения
- Купирование болевого синдрома

Базисная терапия

1. Обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации

При нарушении сознания - ингаляция кислорода

Показания к проведению ИВЛ: брадипноэ <12 в минуту;
тахипноэ >35-40 в минут; нарастающий цианоз;
артериальная дистония

2. АД

- Не снижать АД, если систолическое давление составляет менее 220 мм рт. ст. или диастолическое давление составляет менее 120 мм рт. ст. Желательна легкая гипертензия (160-180 / 90-100)

- Снижение АД не должно быть резким: каптоприл 6,25-12,5 мг внутрь, метопролол 5 мг в/в, эналаприл 0,625 мг в/в

3. Борьба с отеком мозга. Осмотические диуретики (маннитол 15% р-р в /в капельно 0,5-1,5 г. на кг массы тела)

4. Купирование судорожного синдрома. Реланиум 10 мг в/в (сут доза 80 мг)

Регуляция водно-солевого и кислотно-основного состояния

- При ясном сознании пероральное восполнение жидкости-30-35 мл на кг массы тела. При необходимости: в/в 0,9% хлорид натрия и др.

Оксигенация крови

- Адекватная оксигенация необходима для предотвращения необратимых метаболических нарушений в зоне ишемической полутени.
- Оксигенации может быть улучшена введением 2-4 л кислорода в минуту интраназально.

Отек мозга

- Возвышенное положение головы – 30°
- Осмотические диуретики – маннитол в/в в первоначальной дозе 1,0 г/кг массы тела в течение 20-25 минут, а затем в дозе 0,25г/кг каждые 4-5 часов с той же скоростью в зависимости от клинической ситуации и с учетом осмолярности плазмы.
- Введение маннитола в данном режиме может продолжаться не более более 3-4 суток.
- Глицерин 10%, 20%- 0,5-1 г/кг в/в или перорально 1-1,5 г/кг каждые 6 часов.

Общие принципы патогенетического лечения при ишемическом инсульте

- 1) восстановление кровотока в зоне ишемии (*рециркуляция, реперфузия*),
- 2) поддержание метаболизма мозговой ткани и защиту ее от структурных повреждений (*нейропротекция*).

Основные методы рециркуляции

1. Восстановление и поддержание системной гемодинамики.
2. Медикаментозный тромболитический (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена- альтеплаза (**АКТИЛИЗЕ**)).
3. Гемангиокоррекция - нормализация реологических свойств крови – Ht - 30–35%, антиагреганты, антикоагулянты, вазоактивные средства, ангиопротекторы,
4. Хирургические методы рециркуляции: наложение экстраинтракраниального микроанастомоза, тромбэктомия, реконструктивные операции на артериях.

3. Специфическая терапия ИИ

3.1. Реперфузионная терапия должна быть ранней (3-6 часов) и кратковременной

- **тромболизис** (хирург. удаление тромба, алтеплаза в первые 3 часа 0,9 мг на кг массы тела максимально 90 мг)

- **антиагреганты** (аспирин в сут дозе 100-300 мг, пентоксифилин, у молодых с гиперкинетическим типом кровообращения- пропранолол; у пожилых –ангинин, продектин, пармидин)

- **антикоагулянты** (гепарин 10 000 ЕД 4-6 разв день, НМГ- клексан, фраксипарин 0,5 мг на кг каждые 12 часов)

3. Специфическая терапия ИИ

3.2. Нейропротекция

магния сульфат 5% 10 мл в/в (позволяет расширить временное окно для тромболитической терапии),

глицин 0,1 г до 10 таб - начиная с первых часов в течении 5 дней (снижает уменьшение объема инфаркта мозга)

семакс 1% по 3 капли в каждый носовой проход 4-6 раз в сутки в течении 10 дней

мексидол 400 мг 8 мл в/в капельно в натрия хлорида два раза в сутки в течении первых 15 дней. 200 мг внутримышечно последующие 10-15 дней, затем табл.

церебролизин -10 мл в/в 10 дней, затем 5 мл в/в 20 дней. Эффект последствия сохраняется 6 мес. – курс 2 раза в год

Дифференцированное лечение геморрагического инсульта

- Применение средств ангиопротекторного действия, способствующих укреплению сосудистой стенки.
- Профилактика сосудистого спазма (вазоселективные блокаторы кальциевых каналов - нимодипин до 25 мг/сут. в/в капельно или по 0,3-0,6 каждые 4 часа внутрь)
- Гемостатики – дицинон (этамзилат натрия) 2 – 4 мл в/в, в/м 4 раза в сутки
- Ингибиторы протеолиза – трасилол 25 – 75 тыс. ЕД 2 раза в сутки, гордокс 40 - 60 тыс. ЕД 2 раза в сутки, контрикал 40 тыс. в сутки

4. Уход за больным, профилактика осложнений

Наиболее частыми осложнениями являются:

пневмония

- переворачивать каждые 2 часа ,
- любой прием пищи в полусидячем положении и оставаться в таком положении еще 30 мин после приема пищи,
- для облегчения глотания использовать загустители,
- санация ротовой полости после каждого приема пищи

уроинфекции,

- катетеризация строго по показаниям ,с соблюдением правил асептики
- сбор мочи должен производиться в стерильных мочеприемниках
- при нарушении пассажа мочи по катетеру промывание недопустимо ,т.к. введет к восходящей инфекции

тромбоз глубоких вен голени - показано ношение компрессионных чулок

тромбоэмболия легочной артерии — прямые антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины)

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

ЭС – однократный клинический припадок, длящийся более 30 минут, или повторные (2 и более) припадки, между которыми больной не возвращается в сознание

В 1993 году Рабочая группа по ЭС в США
установила, что
«противоэпилептические средства
следует начинать применять в случае,
когда припадок продолжается 10
минут».

- Бессудорожный эпилептический статус – абсансный статус, статус сложных парциальных припадков, которые могут приводить к длительному сумеречному состоянию сознания (эпилептические трансы).

Непосредственные причины эпилептического статуса (при установленном диагнозе)

- нарушение общего режима (депривация сна, прием алкоголя)
- перерыв в приеме антиэпилептических препаратов
- слишком быстрая отмена антиэпилептических препаратов
- соматические и инфекционные заболевания
- метаболические нарушения (гипонатриемия, гипогликемия, гипокальциемия, уремия, печеночная недостаточность, гипоксия, гиперосмолярное состояние)
- лекарственная интоксикация
- черепно-мозговая травма (ушиб головного мозга, внутричерепная гематома)
- опухоли
- беременность
- фебрильные припадки (у детей до 3 лет)
- лечение у экстрасенса
- другие причины

- Предстатус (0-9 мин)
- Начальный статус (10-30 мин)
- Развернутый статус (31-60 мин)
- Рефрактерный ЭС –(свыше 60 мин)

Во время развернутого статуса (30-60 мин):

- **резко возрастает мозговой метаболизм и кровоток**
- **– развивается ацидоз, повышается уровень лактата в тканях мозга**
- **Возникает гипергликемия, гипердреналинемия, тахикардия, повышается АД, температура тела, бронхиальная секреция, возникает рвота, потеря жидкости, электролитов**
- **энергетический взрыв при некупирующемся в течение часа статусе приводит к срыву компенсаторных механизмов и гомеостаза мозга**
- **нарушается мозговой кровоток, падает АД, возникает общая и церебральная ишемия, возрастает ВЧД, развивается отек мозга**
- **Присоединяется гипогликемия, тканевая гипоксия, отек легких, почечная недостаточность, гепатопатия, ДВС**

Цели лечения ЭС

Поддержание жизненных функций

Устранение и коррекция этиологических факторов

Прекращение эпилептической активности

Предстатус

На догоспитальном этапе:

- Обеспечить проходимость дыхательных путей
- Обеспечить поступление кислорода (оксигенация)
- Обеспечить доступ к крупным венам
- Приготовить все необходимое для интубации
- в/в 100 мг тиамин в/в струйно
- 25–50 мл 40% р-ра глюкозы (детям 1 г/кг)
- в/в диазепам 10–20 мг, повторное введение через 15 мин до общей дозы 40 мг
- При невозможности в/в введения - ректально 10-20 мг
- немедленная госпитализация в отделение нейрореанимации.

- При невозможности наладить в/в введение препаратов можно использовать **мидазолам** (внутримышечно, интравенно или перорально) 5-10 мг.

Мидазолам обладает меньшей склонностью к угнетению кардиореспираторных функций по сравнению с бензодиазепинами.

Ранний статус

При неэффективности диазепама и задержки доставки больного в стационар,

на догоспитальном этапе

специализированной бригадой, оснащенной аппаратурой для дыхательной реанимации могут вводиться следующие препараты:

- Тиопентал натрия (тиопентон) 1 г (содержимое 1 флакона) растворить в 10 мл 0,9% натрия хлорида, в/м 1 мл на 10 кг массы тела

В условиях палаты интенсивной терапии:

- Мониторинг жизненно важных функций
- Р-р глюкозы 5% - 50,0 в/в
- Витамин В1 (тиамин) – 100 мг в/в
- Дексаметазон (при ЧМТ)
- Диазепам в/в – продолжать введение - в 500мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида, скорость введения – 40 мл/ч

Развернутый статус

- Лечение в условиях ПИТ или РО
- Диазепам или лоразепам
- При неэффективности – депакин в/в струйно медленно 3 раза в день до сут дозы не более 2000-2500 мг или в/в капельно со скоростью 1 мг/кг/ч
- Фенобарбитал детям до 1 года – 20 мг/кг, старше года – 15 мг/кг, в/в, скорость введения – до 100 мг/мин.

Альтернативные схемы: per os через назогастральный зонд:

- Фенобарбитал 3-5 мг/кг/сут каждые 8 часов
- Леветирацетам (кеппра) 1500-9000 мг
- Топирамат 150-750мг

Рефрактерный статус

- Интубация, ИВЛ
- ЭЭГ-мониторинг (по возможности)
- Барбитуровый наркоз: тиопентал натрия 100-250 мг в/в в течение 20 сек,
- при отсутствии эффекта – дополнительно 50 мг в/в каждые 3 мин до полного купирования приступа
- Поддерживающая доза 3-5 мг/кг/ч в/в.
- Суммарная доза – не более 1г.

Рефрактерный статус

- Дексаметазон 4 мг в/в каждые 6 ч или
- Маннитол 1-1,5 г/кг в/в капельно, скорость 60-80 кап/мин
- Р-р гидрокарбоната натрия 3-8% в/в под контролем рН крови
- Допамин 2-5 мкг/кг/мин (до 20 мкг/кг/мин)
- Гепарин 5000 ЕД 4 р/сут под контролем ВСК

- Управляемый наркоз тиопенталом натрия под миорелаксантами и ИВЛ, поддерживается в течение 12-24 часов после последнего клинического припадка или паттерна эпилептического припадка (при возможности ЭЭГ)
- После ликвидации ЭС и при восстановлении сознания – переход на пероральный прием АЭП

Протокол купирования ЭС:

- **0-5 мин. Распознавание, обеспечение в/в доступа;**
- **5-10 мин. Взятие проб крови на анализ.
40% глюкоза 50 мл в/в, тиамин (В1) 100-200 мг в/в; диазепам 2,5-10 мг в/в**
- **10-30 мин-60 мин. Бензодиазепины, фенобарбитал 10-20 мг/кг в/в**
- **60 мин – тиопентал натрия**

МИАСТЕНИЯ

Классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической утомляемости обусловлены повреждающим действием поликлональных аутоантител, направленных к различным структурам нервно-мышечного синапса и мышцы

При миастении антитела и аутореактивные Т-клетки поражают **антигенные мишени** полипептидной природы, расположенные **на постсинаптической мембране и в мышечной клетке**

К ним относятся:

- мышечный АХР (MIR) – антитела к белкам АХР
- мышечно-специфическая тирозинкиназа (MuSK) – мембранная белковая молекула, принимающая участие в формировании АХР (антитела у 70% больных серонегативной миастенией)
- рианодинновый рецептор (RyR) (рецептор кальцийвысвобождающих каналов саркоплазматического ретикула – система продольных трубочек мышечной клетки) (уровень антител к RyR коррелирует с тяжестью миастении с тимомой и летальностью)
- титин-протеин - управляет расположением саркомера (сократительный аппарат мышечного волокна) и обеспечивает его эластичность (антитела к титину обнаруживаются у 80-90% больных миастенией с тимомой) и др.

АХР – основная мишень аутоантител при миастении

Рецептор состоит из 5 субъединиц $\{(\alpha)_2\beta\gamma\delta\}$

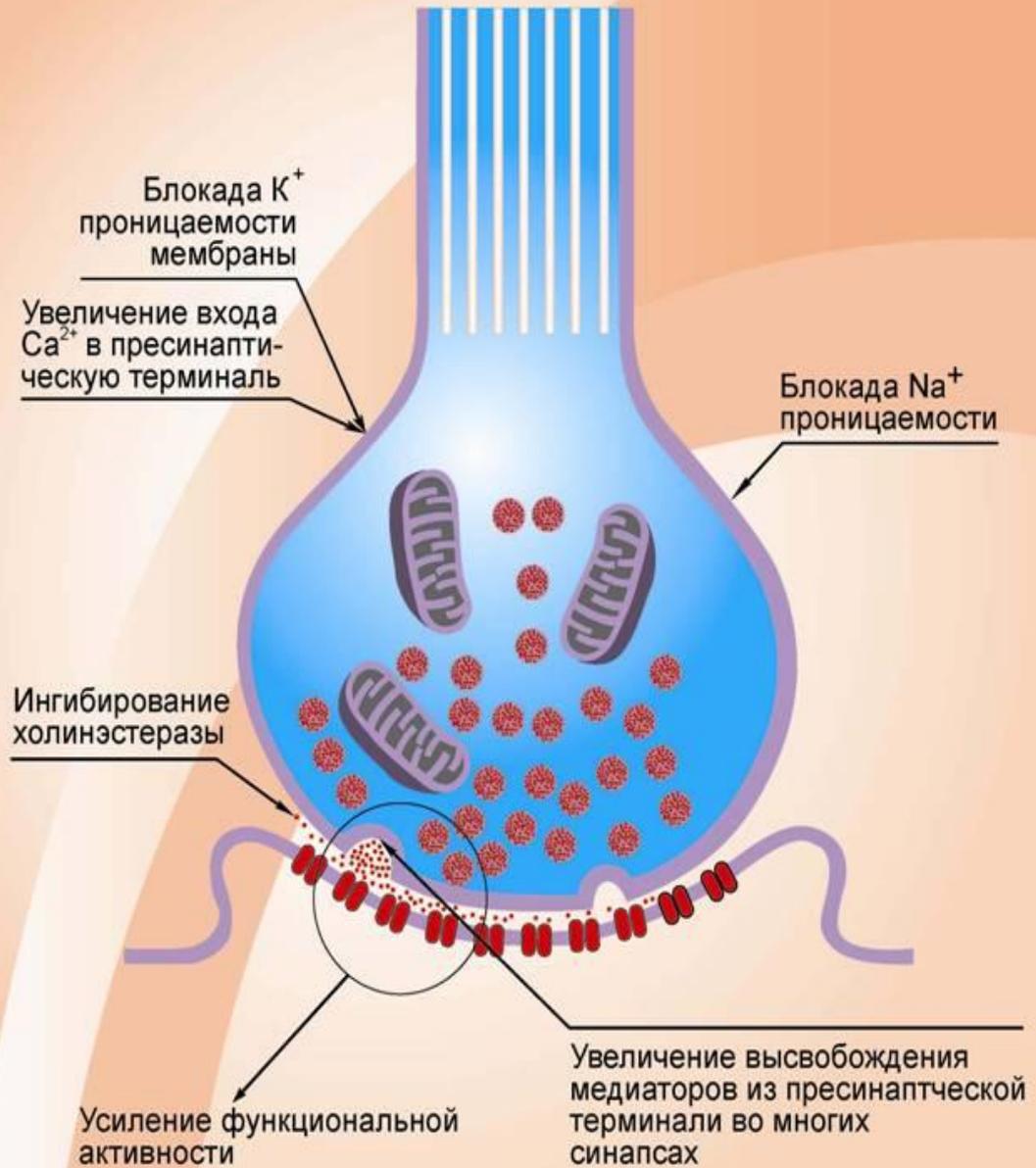
При генерализованной форме миастении основные регионы для связывания аутоантител расположены на участке 67-76 α -субъединицы (главный иммуногенный регион MIR)

Антитела к MIR выявляются у 80-90% больных с генерализованной формой миастении и у 70% больных с глазной формой.

При миастении с тимомой – на участке 371-378 α -субъединицы

При глазной форме миастении антитела направлены к γ -субъединице, локализованной только в экстраокулярных мышцах

Морфологическим субстратом патологических изменений при миастении и миастенических синдромах является **нервно-мышечный синапс**



Клинический критерий – синдром патологической мышечной утомляемости.

Феномен патологической мышечной утомляемости - **нарастание симптомов на фоне физической нагрузки**: усиление дисфагии во время еды, дисфонии – во время беседы, нарастание птоза в течение дня и т. д.);

избирательное (преимущественное) поражение отдельных мышечных групп (наиболее часто в процесс вовлекаются глазодвигательные - до 75%, мимические и жевательные - 62%, бульбарная мускулатура - 42%). В руке преимущественно страдает трехглавая мышца плеча, а двуглавая поражается значительно меньше и т.д.

несоответствие локализации слабости зоне иннервации отдельных нервов;

лабильность клинических проявлений слабости;

уменьшение слабости после приема АХП

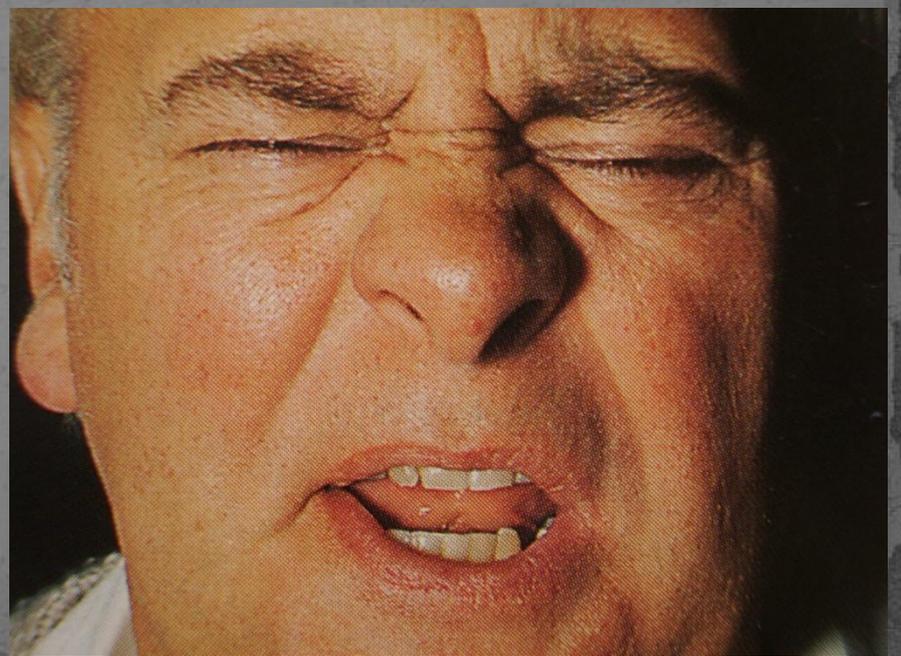
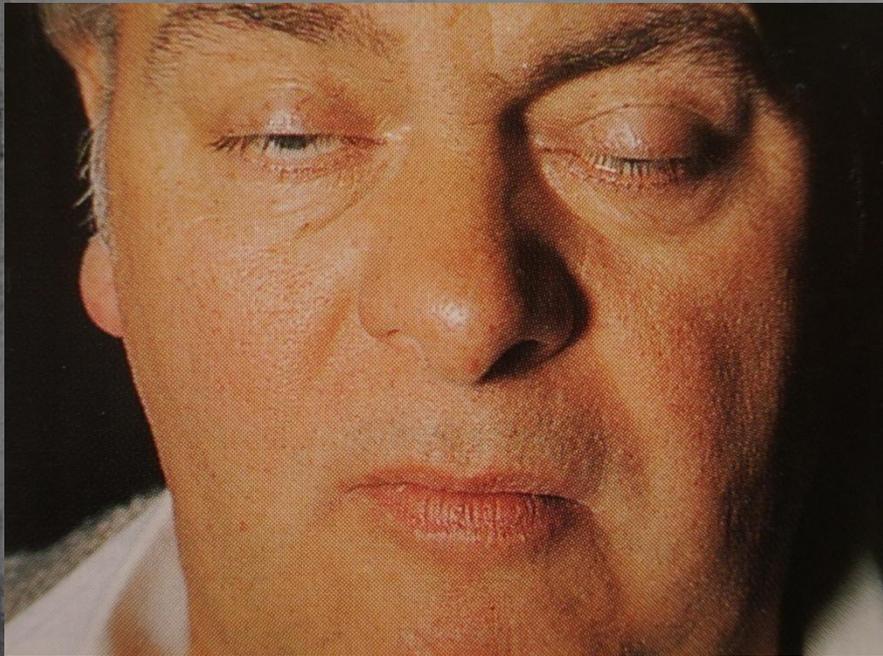
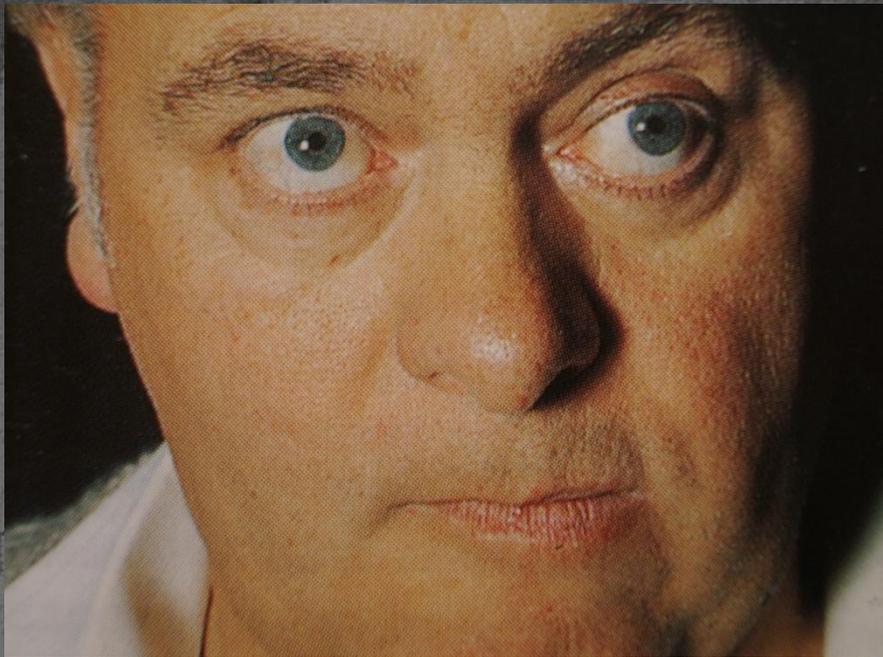
феномена генерализации мышечной слабости (появление слабости мышечных групп при нагрузке на другие мышцы;

динамичность симптоматики (выраженные колебания мышечной слабости в течение суток и ото дня ко дню);

Сохранности сухожильных рефлексов, отсутствия нарушений чувствительности, тазовых расстройств, амиотрофий

Избирательность поражения мышц: среди наиболее часто поражаемых глазодвигательных мышц преимущественно страдают мышца, поднимающая верхнее веко, круговая мышца глаза, нижняя прямая мышца на одном глазу и верхняя прямая на другом, что вызывает диплопию и птоз.

- **Птоз, диплопия** и ограничение подвижности глазных яблок – наиболее часто встречающиеся и самые ранние симптомы миастении.
- Весьма характерен **асимметричный птоз**, усиливающийся при длительном взгляде вверх, фиксации взора.
- **Диплопия** связана со слабостью одной или нескольких наружных мышц глаза и может быть **в вертикальной, горизонтальной или косой плоскостях**.
- Выраженность диплопии может меняться на протяжении суток и зависит от физической нагрузки и общего состояния больного.
- Характерной особенностью является то, что диплопия появляется не сразу, а после непродолжительной фиксации взгляда на предмете.
- При стойких парезах глазодвигательных мышц диплопия носит постоянный характер, но и в этих случаях она усиливается при фиксации взора



- **Миастенический криз** – это развитие нарушения дыхания и глотания, достигающие такой степени, когда ни одна из этих функций не может быть поддержана без проведения всего комплекса мероприятий интенсивной терапии и дыхательной реанимации.
- **Парциальный миастенический криз** включает только нарушение дыхания, или сердечной деятельности без нарастания слабости других мышц.
- **Парциальный дыхательный криз** – тяжелое нарушение функции дыхательной и бульбарной мускулатуры при относительном благополучии скелетных мышц.
- **«Миастения сердца»** -сердцебиение, тахикардия, гипотония, снижение ST на 1 мм, изменение формы, инверсия T, двухфазный P, синусовая аритмия, нарушение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости.

Симптомы генерализованного миастенического криза

- Усиление бульбарных расстройств
- Нарушение дыхания, вплоть до остановки (сначала частое, поверхностное, с включением вспомогательных мышц, затем редкое, прерывистое).
- Нарастающая мышечная слабость, адинамия
- Мидриаз (более 5 мм)
- Тахикардия (150-180), аритмия, артериальная гипертензия (до 200 мм.рт.ст)
- Тревога, возбуждение, двигательное беспокойство

Признаки холинергического криза:

В основе – лежит гиперполяризация постсинаптической мембраны и десенситизация АХР

- Развивается более медленнее, чем миастенический (в течение суток или нескольких дней)
- миоз до 2-2,5 мм в диаметре
- спазм аккомодации, слезо-, слюнотечение
- спастические боли в животе, диарея
- фасцикуляции, тремор
- нарастание слабости
- спутанность сознания, атаксия
- потливость
- усиление носовой и бронхосекреции, отек легких
- брадикардия, гипотония
- полиурия, тенезмы
- двигательное, эмоционально-психическое беспокойство, в тяжелых случаях эпилептики, сопор.

Лечение кризов

1. ИВЛ

Показания к ИВЛ:

- увеличение частоты дыхания до 35 и более,
- снижение ЖЕЛ до 25% от должной (по волюметру ЖЕЛ до 15 мл/кг при норме 65-75 мл/кг), 3) гипоксемия ($pO_2 < 60$ мм рт.ст.) в сочетании с гиперкапнией ($pCO_2 > 60$ ммртст)
- Если есть необходимость в ИВЛ более 7 дней, то проводится трахеостомия.
- Критерием для экстубации является ЖЕЛ – 25 мл/кг и появление кашлевого рефлекса

Купирование миастенического криза

- Введение прозерина или калимина-форте под кожу, а при остановке дыхания - внутривенно в виде 0,05% р-ра в дозе 1,5 мл при весе больного 50-60 кг, в дозе 2,0 мл при весе 60-80 кг и 2,5 мл при весе от 80 до 100 кг.
- Кортикостероидная терапия (пульс-терапия) преднизолон в/в в дозе 1000-1500 мг в течение 5 дней. В последующем рекомендуется использовать ежедневный прием преднизолона в неравных дозах («качели»).
- Плазмаферез. Проводят 5-7 процедур в течение 10-14 дней или чередуют введение метилпреднизолона в дозе 700-1000 мг с проведением плазмафереза через 3 дня
- Или вводят метипред после проведения плазмофереза

Купирование миастенического криза

- Хлорид калия (30 мл 10% р-ра или) вводят с 400 мл физиологического раствора или 5% р-ра глюкозы в/в капельно медленно (со скоростью 20-30 капель в минуту) до 6 г/сут.
- Верошпирон (альдактон, спиронолактон) внутрь в дозе 0,025-0,05 г 3-4 раза в день.
- Антиоксиданты – тиоктацид в/в капельно в дозе 600-900 мг/сут с дальнейшим переходом на пероральный прием в той же дозировке.

Купирование холинергического криза

- отмена АХП на 16-24 часа, при необходимости до 2-3-х суток
- коррекция расстройств дыхания, ИВЛ
- введение атропина (0,5-1 мг)
- Плазмаферез (по стандартной методике)
- в случае отсутствия инфекции можно применить кортикостероиды и азатиоприн
- Через 16-24 часа – проба с прозеринном, при положительной реакции можно прервать ИВЛ при возможности адекватного дыхания
- При отрицательной реакции на прозерин – продолжить ИВЛ, повторяя прозериновую пробу каждые 24-36 часов.

Купирование смешанного криза

- Отмена препаратов
- Перевод на ИВЛ.
- Через 16-24 часа после начала ИВЛ, при условии ликвидации клинических черт холинергического криза, следует провести пробу с прозеринном.
- При положительной реакции на прозерин можно прервать ИВЛ, убедившись в возможности адекватного дыхания.
- Показаниями для начала систематического приема АХП являются ликвидация признаков активации мускариновых рецепторов и постепенное восстановление собственного дыхания.
- При отрицательной реакции или отсутствии положительной реакции на прозерин необходимо продолжить ИВЛ, повторяя прозериновую пробу через каждые 24-36 часов.
- С целью уменьшения мускаринового эффекта АХП рекомендуется введение атропина в дозе 0,3-0,5 мл 0,1% р-ра.