Klinichna khirurhiia. 2020 January/February;87(1-2):47-52.
DOI: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.47

Диференційований підхід до лікування артеріальної гіпертензії у хворих з ішемічним мозковим інсультом

К. В. Серіков[1], Л. М. Смирнова[2], О. Ф. Дзигал[3]

[1]Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України,
[2]Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
[3]Одеський національний медичний університет

Differentiated approach to treatment of arterial hypertension in patients, suffering ischemic cerebral stroke

K. V. Serikov[1], L. M. Smyrnova[2], O. F. Dzygal[3]

[1]Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education,
[2]Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,
[3]Odessa National Medical University

Реферат

Мета. Підвищити ефективність лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом середнього ступеня тяжкості на тлі визначення гемодинамічного варіанта артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи. Проведено проспективне нерандомізоване дослідження щодо 42 хворих з ішемічним мозковим інсультом середнього ступеня тяжкості за шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Середній вік пацієнтів становив (69,4 ± 1,4) року. Вимірювали показники центральної гемодинаміки, визначали гемодинамічний варіант артеріальної гіпертензії, оцінювали показники кисневого та гемодинамічного статусу, за результатами призначали диференційовану антигіпертензивну терапію. Всі пацієнти були розподілені на три групи в залежності від гемодинамічного варіанта артеріальної гіпертензії: 1–ша група – пацієнти з еукінетичним варіантом, 2–га група – пацієнти з гіпокінетичним варіантом, 3–тя група – пацієнти з гіперкінетичним варіантом. Гемодинамічний варіант артеріальної гіпертензії визначали за референтним рівнем серцевого індексу. Групи репрезентативні за віком, статтю, ростом, масою тіла, основною та супутньою патологією, ступенем ураження головного мозку.

Результати. У хворих з вихідним еукінетичним гемодинамічним варіантом артеріальної гіпертензії серцевий індекс коливався від 2,88 до 4,67 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$, загальний периферичний судинний опір перебував у межах норми, рівень насичення киснем артеріальної крові не потребував кисневої терапії, індекс постачання кисню перевищував належні значення і коливався в межах від 541 до 903 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. В комплексі диференційованої антигіпертензивної терапії застосовували постійне внутрішньовенне введення магнію сульфату в загальнодобовій дозі 2500 – 5000 мг. Для хворих з вихідним гіпокінетичним гемодинамічним варіантом артеріальної гіпертензії характерним є низький серцевий індекс – від 1,65 до 2,08 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$, збільшений загальний периферичний судинний опір – 2813 (від 2393 до 3403) дин × с$^{-1}$ × см$^{-5}$ і знижений індекс постачання кисню – від 306 до 412 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Диференційовану антигіпертензивну терапію проводили урапідилом: внутрішньовенно болюсно 1,25 – 2,5 мг із подальшою інфузією 5 – 40 мг × год$^{-1}$. Для гіперкінетичного гемодинамічного варіанта артеріальної гіпертензії характерні підвищений серцевий індекс – 3,75 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$ (коливався в межах від 3,62 до 4,10 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$), нормальний загальний периферичний судинний опір – 1189 (від 1055 до 1449) дин × с$^{-1}$ × см$^{-5}$ та підвищений індекс постачання кисню – 762 (від 725 до 828) л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Диференційовану антигіпертензивну терапію проводили лабеталолом: внутрішньовенна інфузія із швидкістю 2 – 8 мг × хв$^{-1}$.

Висновки. У хворих з ішемічним мозковим інсультом середнього ступеня тяжкості проведення диференційованої антигіпертензивної терапії з урахуванням гемодинамічного типу артеріальної гіпертензії і киснево–гемодинамічної стабілізації системи кровообігу покращує результати лікування і прискорює терміни реабілітації.

Ключові слова: ішемічний мозковий інсульт; еу–, гіпо– і гіперкінетичний гемодинамічний варіант артеріальної гіпертензії; антигіпертензивна терапія; серцевий індекс; індекс постачання кисню.

Abstract

Objective. To raise the efficacy of treatment of arterial hypertension in patients, suffering ischemic cerebral stroke of the middle grade of severity on background of determination of hemodynamic variant of arterial hypertension.

Materials and methods. Prospective nonrandomized investigation concerning 42 patients, suffering ischemic cerebral stroke of middle severity in accordance to the insult severity scale of National Institute of Health (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), was conducted. The patients' middle age have constituted (69.4 ± 1.4) yrs. There were the central hemodynamic indices measured, the arterial hypertension hemodynamic variant determined, the oxygen and hemodynamic status estimated, and in accordance to the results obtained – the differentiated antihypertensive therapy was administered. All the patients were divided into three groups, depending on hemodynamical variant of arterial hypertension: the first group – patients with eukinetic variant, the second group – patients with hypokinetic variant, the third group – patients with hyperkinetic variant. Hemodynamical variant of arterial hypertension was determined in accordance to the referent level of cardiac index. The groups were representative in accordance to age, height, the body mass, the main and concurrent pathology and the cerebral affection degree.

Results. In the patients, suffering initial eukinetic hemodynamical variant of arterial hypertension, the cardiac index have fluctuated from 2.88 to 4.67 l × min^{-1} × m^{-2}, general peripheral vascular resistance have rested in the norm borders, the oxygen saturation level of arterial blood did not demand the oxygen therapy, index of the oxygen delivery have exceeded the appropriate values and fluctuated in borders from 541 to 903 l × min^{-1} × m^{-2}. In complex of differentiated antihypertensive therapy there was applied a constant intravenous injection of magnesium sulfate in a daily dose 2500 – 5000 mg. For patients with initial hypokinetic hemodynamic variant of arterial hypertension following signs are characteristic: low cardiac index – from 1.65 to 2.08 l × min^{-1} × m^{-2}, the enhanced general peripheral vascular resistance – 2813 (from 2393 to 3403) dyne × s^{-1} × cm^{-5} and the lowered index of the oxygen delivery – from 306 to 412 l × min^{-1} × m^{-2}. Differentiated antihypertensive therapy was conducted, using urapidyl: intravenous boluses 1.25 – 2.5 mg with further infusion 5 – 40 mg × h^{-1}. For hyperkinetic hemodynamic variant of arterial hypertension the raised cardiac index is characteristic – 3.75 l × min^{-1} × m^{-2} (fluctuated in borders from 3.62 to 4.10 l × min^{-1} × m^{-2}), as well as normal general peripheral vascular resistance – 1189 (from 1055 to 1449) dyne × s^{-1} × cm^{-5} and raised index of the oxygen delivery – 762 (from 725 to 828) l × min^{-1} × m^{-2}. Differentiated antihypertensive therapy was conducted, using labetalol: intravenous infusion with velocity 2 – 8 mg × min^{-1}.

Conclusion. In the patients with ischemic cerebral stroke of the middle grade of severity the conduction of differentiated antihypertensive therapy, taking into account hemodynamic type of arterial hypertension and the oxygen–hemodynamic stabilization of the blood circulation system, improved the results of treatment and accelerated the rehabilitation duration.

Keywords: ischemic cerebral stroke; eu–, hypo– and hyperkinetic hemodynamical variant of arterial hypertension; antihypertensive therapy; cardiac index; index of the oxygen supply.

Сучасне лікування пацієнтів з внутрішньочерепною патологією потребує своєчасного отримання результатів спеціальних лабораторних досліджень, що характеризують динаміку розвитку патологічного процесу. У більшості хворих тактику лікування визначають лише за клінічними ознаками. Основним орієнтиром, на який спирається більшість лікарів, вважають артеріальну гіпертензію (АГ), яка характеризується значеннями систолічного артеріального тиску (АТсист.) більшими за 220 мм рт. ст. та діастолічного артеріального тиску (АТдіаст.) більшими за 120 мм рт. ст. [1]. Проте внаслідок АГ можуть виникати гострі пошкодження інших органів, такі як ішемія серця, набряк легенів, розшарування аорти, гостра ниркова недостатність [2]. Високий рівень артеріального тиску (АТ) загрожує розвитком геморагічної трансформації інфаркту головного мозку (ГМ), збільшує набряк ГМ і підвищує внутрішньочерепний тиск. У більшості пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом (ІМІ) в 1–шу добу спостерігається АГ, яка не залежить від переваги гіпоперфузії або гіперемії ГМ. Однак загальновідомо, що системний АТ та парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO_2) безпосередньо впливають на функцію гематоенцефалічного тиску [3]. Тому тактика лікування підвищеного АТ у хворого в гострому періоді має свої особливості [1 – 3]. Необхідно мати на увазі, що не слід знижувати АТ нижче «робочого» рівня, оскільки в умовах звуженого просвіту внутрішньомозкових артерій, зумовленого, наприклад, артеріолосклерозом, посилюється ішемія тканин ГМ за механізмом судинно–мозкової недостатності, а збільшення зони ішемії прямо пропорційно впливає на осередкову неврологічну симптоматику. Враховуючи порушення ауторегуляції мозкового кровотоку, притаманне першим 24 год від початку ІМІ, суттєве зниження АТ недопустиме, тому що зменшення перфузійного тиску в ішемізованій тканині може призвести до додаткової загибелі клітин у зоні ішемічної напівтіні. Тому для перфузії ішемічних областей ГМ може знадобитися більш високий АТ [4, 5]. У літературних джерелах звертається увага на те, що при виражених порушеннях у системі регуляції мозкового кровотоку зниження середнього артеріального тиску (АТсер.) не повинно перевищувати 15%, АТдіаст. – 10% від стартового рівня. Зменшення АТ на 15% вважається безпечним. У хворих, яким гіпотензивна терапія проводиться в 1–шу добу ІМІ, рекомендується поступове і помірне зниження АТ до рівня, що перевищує звичайні значення АТ хворого на 10 – 20 мм рт. ст. За умови вперше виявленої АГ бажаним рівнем АТ є 160 – 170/95 – 100 мм рт. ст. При збереженні адаптаційного резерву церебральної гемодинаміки допустиме зниження Атсист. на 20% і АТдіаст. на 15% від вихідних значень [6].

Вивчення церебральної гемодинаміки в процесі антигіпертензивної терапії свідчить про те, що навіть при помірному зниженні АТ – на (14,9 ± 10,1)% від вихідних значень у хворих формується додатковий дефіцит кровопостачання, переважно у глибоких відділах півкуль, у зонах суміжного кровопостачання. Слід зазначити, що необхідність досягнення єдиного рівня АТ у результаті антигіпертензивного лікування є досить сумнівною. Адекватна відносно редукції рівня АТ антигіпертензивна терапія повинна відповідати можливостям ауторегуляції мозкового кровотоку і не сприяти подальшому погіршенню церебральної перфузії. Вибір базового антигіпертензивного препарату повинен бути обґрунтованим не тільки його гіпотензивною ефективністю, а й мінімізацією ризику ускладнень і побічних явищ, пов'язаних з лікуванням [7].

Зазвичай при високому АТ призначають лабеталол: 10 – 20 мг внутрішньовенно струминно протягом 1 – 2 хв. За потреби ін'єкції повторюють з проміжками 10 хв (добова доза 200 мг). Якщо відповідна реакція організму на введення препарату недостатня, лабеталол призначають у дозі від 40 до 80 мг кожні 10 хв до загальної дози 300 мг. Для повільного регулювання АТ або його підтримки на визначеному цільовому рівні лабеталол призначають внутрішньовенно крапельно 50 – 200 мг за добу у 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Якщо значення АТдіаст. перевищують 140 мм рт. ст., застосовують натрію нітропрусид у початковій дозі 0,5 мкг на кілограм за 1 хв внутрішньовенно крапельно з постійним моніторингом АТ [8].

Проте існує небезпека застосування лабеталолу, який є поєднаним альфа– та бета–адреноблокатором. Тобто препарат блокує альфа– та бета–адренорецептори у співвідношенні 1:3. Внаслідок блокування альфа–адренорецепторів відбувається зниження АТ головним чином за рахунок зменшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО), у той час як блокування бета–адренорецепторів може незначно знижувати серцевий викид (СВ). Зменшення СВ є неприпустимим у хворих з ІМІ та гіпокінетичним гемодинамічним варіантом АГ, тобто значення серцевого індексу (СІ) нижче референтного рівня [9].

У пацієнтів з гіпокінетичним типом кровообігу неконтрольоване блокування бета–адренорецепторів зазвичай веде до небажаного зниження АТ і пов'язаного з ним розширення зони ішемії. Безпечним рівнем АТ, що не погіршує коронарну, церебральну та ниркову перфузію, вважають АТсист. 120/70 мм рт. ст. [10].

Якщо у пацієнтів з гострим внутрішньомозковим крововиливом АТсист. перевищує 220 мм рт. ст., необхідним стає швидке (4 – 5 год) зниження АТ шляхом внутрішньовенної інфузії нікардипіну до рівня АТсист., що менший за 180 мм рт.ст., але під контролем показників життєво важливих функцій [11]. Пацієнтам з АТ, що перевищує 220/120 мм рт. ст., яким не планується тромболітична терапія, антигіпертензивна терапія рекомендується тільки у разі клінічної необхідності протягом перших 24 год від початку захворювання і зниження АТ не більше ніж на 15% [6]. Інтерпретація ефекту лікування АГ у пацієнтів із ІМІ середнього ступеня тяжкості протягом 24 год після початку захворювання залишається до кінця не визначеною, все ще зберігається необхідність у більш детальному вивченні.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування АГ у пацієнтів з ішемічним ІМІ середнього ступеня тяжкості на тлі визначення гемодинамічного варіанта АГ.

Матеріали і методи дослідження

Проведено проспективне нерандомізоване дослідження щодо 42 хворих з ІМІ середнього ступеня тяжкості. Середній вік пацієнтів становив (69,4 ± 1,4) року. Чоловіків було 13 (31,0%), середній вік яких становив (66,2 ± 2,8) року, жінок – 29 (69,0%), середній вік яких становив (70,8 ± 1,5) року. Всі пацієнти були розподілені на три репрезентативні групи.

До 1–ї групи включили 14 пацієнтів з ІМІ та еукінетичним типом кровообігу, тобто значення СІ відповідали референтному рівню – від 2,75 до 3,50 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Середній вік пацієнтів становив (73,4 ± 2,2) року. Чоловіків було 2 (14,3%), середній вік яких становив (64,0 ± 2,0) року, жінок – 12 (85,7%), середній вік яких становив (75,0 ± 2,2) року.

До 2–ї групи увійшли 14 хворих з ІМІ та гіпокінетичним типом кровообігу – СІ < 2,75 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Середній вік пацієнтів становив (66,9 ± 2,6) року. Чоловіків було 7 (50,0%), середній вік яких становив (67,6 ± 4,2) року, жінок – 7 (50,0%), середній вік яких становив (66,1 ± 3,5) року.

У 3–й групі було 14 пацієнтів з ІМІ та гіперкінетичним типом кровообігу – СІ > 3,50 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Середній вік пацієнтів становив (67,8 ± 2,1) року. Чоловіків було 4 (28,6%), середній вік яких становив (64,8 ± 5,8) року, жінок – 10 (71,4%), середній вік яких становив (69,0 ± 2,0) року.

Групи репрезентативні за віком, статтю, ростом, масою тіла, основною та супутньою патологією, ступенем ураження ГМ. У пацієнтів усіх груп було встановлено точний гемодинамічний варіант АГ, що враховано й підтверджено в процесі диференційованого лікування АГ.

Діагноз встановлювали відповідно до існуючих критеріїв клініко–неврологічного обстеження і методів нейровізуалізації (комп'ютерна або магнітно–резонансна томографія).

Тяжкість ІМІ визначали виходячи з вираженості неврологічної симптоматики за шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [2]. У всіх хворих визначено ІМІ середнього ступеня тяжкості – (10,4 ± 0,6) бала.

Інтенсивна терапія (ІТ) була комплексною і проводилася згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2012 р. № 602 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Ішемічний інсульт» з урахуванням рекомендацій Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту 2018 р. [2, 12].

Основними компонентами комплексної ІТ вважали підтримання екстра– й інтрацеребрального гомеостазу.

Підтримання екстрацеребрального гомеостазу: контроль життєвих функцій; забезпечення адекватного газообміну; корекція показників центральної гемодинаміки; корекція гіпертермії; антибактеріальна терапія; підтримка нормоглікемії; інфузійна терапія; зондове ентеральне харчування (за показаннями).

Підтримання інтрацеребрального гомеостазу: антиагрегантна та антикоагулянтна терапія; профілактика або терапія набряку ГМ; гіпотермія; нейропротекція [2, 8, 12].

Для визначення компонентів АТ і рівня насичення киснем артеріальної крові (SaO_2) застосовували монітор «Biomed» («БІОМЕД», Україна), за допомогою якого вимірювали: АТсист. (мм рт. ст.); АТдіаст. (мм рт. ст.); частоту серцевих скорочень (ЧСС) за 1 хв; рівень SaO_2 (%).

З метою вимірювання показників центральної гемодинаміки використовували реографічний комп'ютерний комплекс «RHEOTEST» («DX–системи», Україна), за допомогою якого визначали: ударний об'єм крові (УОК), мл; СВ (л × хв$^{-1}$); СІ (л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$); ЗПСО (дин × с$^{-1}$ × см$^{-5}$); питомий периферичний судинний опір (ППСО), дин × с$^{-1}$ × см$^{-5}$.

Із лабораторних показників оцінювали концентрацію гемоглобіну крові (Hb) і в подальшому визначали індекс постачання кисню (IDO_2) за математичним виразом:

$IDO_2 = CI \times (1{,}34 \times Hb \times SaO_2) = CI \times CaO_2$, мл × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$,

де: СІ – серцевий індекс (л × хв$^{-1}$); Hb – концентрація гемоглобіну крові (г/л); SaO_2 – насичення киснем артеріальної крові (%); CaO_2 – вміст кисню в артеріальній крові (мл × л$^{-1}$).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням пакета програм «MicrosoftExcel 2010». Отримані дані представлені у вигляді медіани – Me, першого та третього квартилів [k25%; k75%]. Результати дослідження опрацьовані методами непараметричної статистики за допомогою Т–критерію Вілкоксона. Отримані результати вважали значущими на рівні достовірності p < 0,05.

Таблиця 1. **Динаміка показників кисневого та гемодинамічного статусу хворих з ІМІ (n = 14) середнього ступеня тяжкості та вихідним еукінетичним гемодинамічним варіантом АГ**

Показники	Доба перебування у ВІТ				Моніторинг у ВН
	1-ша	2-га	3-тя	4-та	
АТсист., мм рт. ст.	165 [143;180]	145** [133;160]	145** [140;150]	140** [140;160]	140** [140;150]
АТдіаст., мм рт. ст.	83 [76; 98]	81 [76; 85]	80 [71; 88]	78 [70; 85]	80 [71; 80]
ЧСС, за 1 хв	91 [86; 97]	88 [79; 92]	82* [77; 89]	79* [71; 91]	78** [73; 80]
СІ, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	3,40 [2,88; 4,67]	3,15 [2,59; 3,93]	2,86 [2,28; 3,50]	2,76 [2,46;3,90]	2,69* [2,46; 3,30]
IDO_2, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	723 [541; 903]	543 [423; 785]	504* [369; 606]	548* [377; 631]	494* [363; 612]

Примітка. * – p < 0,05 у порівнянні з вихідними значеннями (1-ша доба госпіталізації); ** – p < 0,01 у порівнянні з вихідними значеннями; ВН – відділення неврології. Те саме в табл. 2, 3.

Результати

Нами проаналізовано дані клінічного обстеження 42 пацієнтів з ІМІ в умовах відділення інтенсивної терапії (ВІТ). У процесі лікування застосовували постійний моніторинг показників системної гемодинаміки та киснево–гемодинамічного статусу. Зміни в результатах спостереження впливали на вибір гіпотензивних засобів лікування.

Як видно з *табл. 1*, завдяки застосуванню комплексної диференційованої антигіпертензивної терапії, яка включала постійне внутрішньовенне введення магнію сульфату в загальнодобовій дозі 2500 – 5000 мг, АТсист. вдавалося тримати на допустимому рівні, який відрізнявся від вихідного на 15%. При постійному моніторному спостереженні коливання АТдіаст. сприймали як незначні, бо вони не досягали критичного рівня – 100 мм рт. ст. На 2–гу добу концентрація гемоглобіну крові знизилася на 9%, на 3–тю добу – на 12%, на 4–ту добу – на 14% ($p < 0,05$), проте, незважаючи на тенденцію до зменшення, рівень гемоглобіну крові коливався в межах від 154 до 133 г/л. ЧСС упродовж 48 год переформовувалася від помірної тахікардії до вікового референтного рівня. Помірне зменшення значень СІ від 3,40 до 2,69 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$ і CaO_2 вплинуло на зменшення значень IDO_2, проте показник SaO_2, без застосування кисневої терапії становив (97 ± 1)%. Показник IDO_2 з 3–ї доби знижувався на 30%, на 4–ту добу – на 24%.

Для всіх пацієнтів застосовували комплексну диференційовану антигіпертензивну терапію, яка виявилася сприятливою у плані інтенсивності лікування та терміну відновлення процесів ауторегуляції структур ГМ. Вважаємо, що постійний безперервний, на відміну від перервного, моніторинг може поліпшувати результати лікування, запобігати ускладненням і значно зменшити смертність.

Як видно з *табл. 2*, у хворих з ІМІ на тлі гіпокінетичного гемодинамічного варіанта АГ завдяки застосуванню диференційованої антигіпертензивної терапії препаратами альфа–адреноблокуючої дії знижувався АТсист. на 6% на 2–гу та 3–тю доби перебування у ВІТ, а починаючи з 4–ї доби і в подальшому на 12% у порівнянні з вихідними значеннями. АТдіаст. характеризувався тенденцією до зниження на 2–гу добу на 10% , на 3–тю добу на 14%, а починаючи з 4–ї доби на 19%.

ЧСС на всіх етапах дослідження перебувала в межах нормальних параметрів та не характеризувалася статистично значущими змінами.

Значення СІ при госпіталізації хворих до ВІТ відповідали гіпокінетичному рівню, мали «шокові» параметри і коливалися у межах від 1,65 до 2,08 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Проте на тлі диференційованої антигіпертензивної терапії вони мали тенденцію до підвищення на 2–гу добу на 27%, а починаючи з 3–ї доби – на 35% та досягали нижньої межі референтного рівня. При переведенні хворих у НВ показник СІ перевищував вихідні значення на 29% і залишався стабільним на досягненому рівні до кінця спостереження. На тлі застосування антигіпертензивних препаратів альфа–адреноблокуючої дії ЗПСО мав тенденцію до зниження починаючи з 2–ї доби від початку захворювання та дося-

Таблиця 2. **Динаміка показників кисневого та гемодинамічного статусу хворих з ІМІ (n = 14) середнього ступеня тяжкості та вихідним гіпокінетичним гемодинамічним варіантом АГ**

Показники	Доба перебування у ВІТ				Моніторинг у ВН
	1-ша	2-га	3-тя	4-та	
АТсист., мм рт. ст.	170 [160;200]	160* [143;168]	160* [145;178]	150** [140;160]	150** [130;158]
АТдіаст., мм рт. ст.	105 [100;120]	95** [90;100]	90** [90; 100]	85** [80; 98]	90** [80; 100]
ЧСС, за 1 хв	72 [68; 90]	78 [75; 88]	84 [73;95]	90 [77; 94]	89 [79;94]
СІ, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	1,81 [1,65;2,08]	2,48** [2,31;2,83]	2,80** [2,48;3,01]	2,77** [2,43;3,13]	2,56** [2,39;3,19]
IDO_2, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	357 [306; 412]	476* [416; 535]	523** [483; 593]	549** [448; 633]	494** [435; 630]

Таблиця 3. **Динаміка показників кисневого та гемодинамічного статусу хворих з ІМІ (n = 14) та вихідним гіперкінетичним гемодинамічним варіантом АГ**

Показники	Доба перебування у ВІТ				Моніторинг у ВН
	1-ша	2-га	3-тя	4-та	
АТсист., мм рт. ст.	160 [150;178]	145* [133;160]	140* [130;160]	150 [140;160]	145* [130;150]
АТдіаст., мм рт. ст.	88 [80; 100]	80 [80;98]	80 [80; 90]	80 [73; 88]	80 [80; 98]
ЧСС, за 1 хв	104 [96; 110]	86** [80; 96]	82** [71;97]	80** [69; 89]	80** [73;92]
СІ, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	3,75 [3,62;4,10]	3,19* [2,40;3,54]	2,87** [2,64;3,31]	2,94 [2,65;3,91]	2,64** [2,29; 3,11]
IDO_2, л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$	762 [725; 828]	568** [454; 630]	541** [416; 638]	551* [421; 731]	492** [432; 541]

гав свого максимуму на 4–ту добу. При подальшому спостереженні достовірних змін показника не спостерігали.

На тлі застосування диференційованої антигіпертензивної терапії препаратами альфа–адреноблокуючої дії починаючи з 2–ї доби спостереження формувалася тенденція до збільшення поточних значень показника IDO_2 на 25%, яка зберігалася до 4–ї доби, коли зазначений показник перевищував вихідні значення на 35%. У НВ, можливо, за рахунок відновлення ауторегуляційних процесів значення IDO_2 дещо зменшувалися – в межах 10% в порівнянні з досягнутим максимумом.

Як видно з *табл. 3*, у хворих з ІМІ завдяки застосуванню диференційованої антигіпертензивної терапії препаратами поєднаної альфа–та бета–адреноблокуючої дії для лікування гіперкінетичного гемодинамічного варіанта АГ відбувалося поступове починаючи з 2–ї доби зниження АТсист. У подальшому до кінця спостереження суттєвих змін у показниках АТсист. не спостерігали.

Показники АТдіаст. починаючи з 2–ї доби і до кінця спостереження перебували в межах нормальних параметрів, а їх коливання були несуттєвими.

Нормалізувати ЧСС вдавалося на 2–гу добу, коли показник зменшився в середньому на 17% – від 98 до 118 за 1 хв. В наступний термін тенденція зберігалася, і на 3–тю добу діапазон коливання показника ще більше зменшився – від 71 до 97 за 1 хв, тобто ЧСС стала стабільною і її коливання виявилися несуттєвими.

Значення СІ у пацієнтів з гіперкінетичним гемодинамічним варіантом АГ при госпіталізації до ВІТ коливалися в межах від 3,62 до 4,10 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Таке навантаження на серцево–судинну систему потребувало диференційованої антигіпертензивної терапії, яку проводили відповідно до запропонованого алгоритму препаратами поєднаної альфа– та бета–адреноблокуючої дії під постійним моніторним спостереженням. Упродовж 24 год, тобто на 2–гу добу, СІ зменшився на 16%, а його коливання відбувалися в референтних межах – від 2,40 до 3,54 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. Тенденцію до поступового зменшення СІ спостерігали і в подальшому, на 4–ту добу показник зменшився на 19% від вихідного рівня, а при переведенні хворих до ВН – на 37% і коливався в межах від 2,29 до 3,11 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$. При переведенні пацієнта до ВН вважали, що покращення неврологічного стану і гемодинамічного профілю свідчать про відновлення ауторегуляції структур ГМ.

Суттєвих змін показників SaO_2, Hb та CaO_2 на тлі диференційованої антигіпертензивної терапії не спостерігали. Однак відновлення ауторегуляції структур ГМ потребувало зменшення IDO_2. За рахунок ауторегуляції підтримується сталість мозкового кровотоку. Завдяки диференційованій антигіпертензивній терапії впродовж 4 діб вдавалося стабілізувати пацієнтів з вихідним гіперкінетичним гемодинамічним варіантом АГ на еукінетичному рівні.

Обговорення

Загальновідомо, що центральна нервова система має складну структуру, а її функції різноманітні і до кінця не вивчені. Лікуючи пацієнтів з гострим ІМІ, важливо знати провідні механізми регулювання мозкового кровообігу в нормі і при їх порушенні. Важливо розуміти, які патологічні зміни відбуваються при внутрішньочерепній гіпер– або гіпотензії, тому що характерною особливістю мозкових судин є їх спроможність до саморегулювання величини мозкового кровотоку. Проте, якщо АТ вищий за межі ауторегуляції, розвивається вазогенний набряк ГМ. При гіпокінетичному типі киснево–транспортної системи за рахунок ауторегуляції об'єм крові в ГМ збільшується, що є одним із факторів внутрішньочерепної гіпертензії. Проте при ураженні судин супутньою патологією (атеросклероз, цукровий діабет тощо) їх здатність до розширення втрачається, межі ауторегуляції зміщуються в бік гіпертензії, а низький АТ сприяє розвитку ішемії ГМ [13].

Оскільки питання лікування пацієнтів з гострим ІМІ є дискутабельними, ми пропонуємо обґрунтований підхід до корекції кисневого та гемодинамічного статусу.

Слід зазначити, що запропонована тактика є ефективною. Це підтверджують результати клінічного дослідження – у групах пацієнтів не виявлено погіршення неврологічної ситуації до моменту виписки із стаціонару.

Отже, використання запропонованого методу вважаємо доцільним.

Причинно–наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, які характеризують диференційоване лікування АГ у хворого з гострим ІМІ, полягає в тому, що у хворого з ІМІ та гіпокінетичним гемодинамічним варіантом АГ (СІ < 2,75 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$) застосування урапідилу, який є альфа–адреноблокатором, призведе до блокування альфа–адренорецепторів, зменшення ЗПСО, збалансованого зниження АТсист., АТдіаст. та компенсаторного підвищення СВ. Коли отримані значення СІ менші 2,75 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$, АТсист. більші 220 мм рт. ст., АТдіаст. більші 120 мм рт. ст., застосовується урапідил внутрішньовенно болюсно 1,25 – 2,5 мг із подальшою інфузією 5 – 40 мг × год$^{-1}$.

У хворих з ІМІ та гіперкінетичним гемодинамічним варіантом АГ (СІ > 3,50 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$) застосування лабеталолу, який є поєднаним альфа– та бета–адреноблокатором, сприяє блокуванню альфа–адренорецепторів (зменшення ЗПСО, зниження АТ) та бета–адренорецепторів (зменшення СВ, зниження АТ). При значеннях СІ більше 3,50 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$, АТсист. більше 220 мм рт. ст., АТдіаст. більше 120 мм рт. ст. застосовується лабеталол внутрішньовенно болюсно 10 – 20 мг, за необхідності подальше введення по 10 мг внутрішньовенно через 10 – 20 хв або інфузійно із швидкістю 2 – 8 мг × хв$^{-1}$.

Коли значення СІ перебувають у межах 2,75 – 3,50 л × хв$^{-1}$ × м$^{-2}$ і визначається еукінетичний гемодинамічний варіант АГ, а показники кисневого та гемодинамічного статусу АТсист. та АТдіаст. становлять більше 220 мм рт. ст. та більше 120 мм рт. ст. відповідно, застосовується магнію сульфат внутрішньовенно крапельно в дозі 2500 – 5000 мг × доба$^{-1}$. Запропонований диференційований алгоритм терапії веде, головним чином, до збалансованого зниження АТсист. та АТдіаст. без суттєвих змін параметрів СВ.

Висновки

У хворих з ІМІ середнього ступеня тяжкості диференційована антигіпертензивна терапія застосовується з урахуванням гемодинамічного варіанта АГ та киснево–гемодинамічної стабілізації системи кровообігу, що безпосередньо відбивається на результатах їх лікування та реабілітації.

Підтвердження

Фінансування. Власні кошти.

Інформація про участь в роботі. Участь в роботі кожного з авторів рівнозначна.

Конфлікт інтересів. Автори статті, представленої до публікації, декларують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори ознайомлені з остаточним варіантом рукопису і надали згоду на його публікацію.

References

1. Hong KS. Blood Pressure Management for Stroke Prevention and in Acute Stroke. J Stroke. 2017;19(2):152–165. doi: 10.5853/jos.2017.00164.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):46–110. doi:10.1161/STR.0000000000000158.
3. Bowry R, Navalkele DD, Gonzales NR. Blood pressure management in stroke: Five new things. Neurol Clin Pract. 2014;4(5):419–26. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000085.
4. Zinchenko OK. Adaptative reserve in patients with autonomic disturbances in structure of posttraumatic and chronic inflammatory lesions of the central nervous system on the background of blood pressure systemic reduction (Analytical literature review. Part III). International neurological journal. 2015;(4):112–117. [Russian].
5. Widimsky P, Doehner W, DienerHC, Van Gelder IC, Halliday A, Mazighi M, et al. The role of cardiologists in stroke prevention and treatment: position paper of the European Society of Cardiology Council on Stroke. Eur Heart J. 2018;39(17):1567–73. doi: 10.1093/eurheartj/ehx478.
6. Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019;16(1):6–31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179. [Russian].
7. Khasanova DR, Danilov VI. Insult. Sovremennye podkhody diagnostiki, lecheniya i profilaktiki. Moskva: GEOTAR–MEDIA; 2019. 352 s. [Russian].
8. Usenko LV, Maltseva LA, Tsarev AV. Ischemic Attack as Seen by a Neuroresuscitator: Current Approaches to Intensive Care. General Reanimatology. 2005;1(1):60–70. doi: 10.15360/1813–9779–2005–1–60–70. [Russian].
9. Ataman AV. Patologicheskaya fiziologiya v voprosakh i otvetakh. Uchebnoe posobie. Kyiv: Vishcha shkola; 2000. 608. [Russian].
10. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. J Hypertens. 2009;27(5):923–34. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832aa6b5.
11. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive Blood–Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med. 2016;375(11):1033–43. doi: 10.1056/NEJMoa1603460.
12. Garga A, Dubrov S, Gavrilenko O. Treatment of acute brain disease in the intensive therapy department (review of clinical recommendations and instructions). Pain, anaesthesia and intensive care. 2019;1(86):37–52. doi: 10.25284/2519–2078.1(86).2019.159556. [Ukrainian].
13. Trivedi M, Coles JP. Blood pressure management in acute head injury. J Intensive Care Med. 2009;24(2):96–107. doi: 10.1177/0885066608329602.

Надійшла 27.10.2019