


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Разрешено Минздравом Республики
Беларусь для практического использования

Первый заместитель министра здравоохранения

 Л.А. Постоляко

9 апреля 2002 г.

Регистрационный № 6-0102

**Способ лечения и профилактики
транзиторных церебральных ишемических атак с помощью
интервальной нормобарической гипокситерапии**

(инструкция по применению)

Учреждение-разработчик: Витебский государственный медицинский университет

Авторы: Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов, С.А. Лихачев

[Перейти к оглавлению](#)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Показания к применению	4
Перечень необходимого оборудования.....	4
Описание технологии использования метода с указанием этапов	5
Первый этап	5
Второй этап	6
Перечень возможных осложнений или ошибок и пути их устранения	11
Противопоказания.....	12
Клинические примеры эффективности применения ИНГ для лечения и профилактики ТИА	13

На транзиторные церебральные ишемические атаки (ТИА) приходится от 13 до 15% всех острых нарушений мозгового кровообращения (Верещагин Н.В. и др., 1997; Шалькевич В.Б. и др., 1997).

В настоящее время основу патогенетической терапии и профилактики ТИА составляют дезагреганты, сосудорегулирующие препараты, ноотропы (в первые дни после перенесенной атаки используются также другие нейропротекторы — антигипоксанты и антиоксиданты) (Верещагин Н.В. и др., 1997; Евстигнеев В.В. и др., 1998). Вместе с тем результаты терапии и профилактики ТИА нельзя считать удовлетворительными с учетом высокого риска развития мозгового инсульта в течение первого месяца (до 8–10%) и первых трех лет (у одной трети больных) после перенесенной ТИА (Верещагин Н.В. и др., 1997; Cillessen J.P. et al., 1993; Laloux P. et al., 1995). На фоне патогенетической медикаментозной терапии имеет место также высокий риск развития повторных ТИА (приблизительно у 20% больных в течение первого месяца и более чем у 50% в течение первого года после перенесенного заболевания), наблюдаются достаточно выраженные и продолжительные (до одного месяца и более после перенесенной ТИА) нарушения системы ауторегуляции мозгового кровообращения и функционального состояния ЦНС. С помощью медикаментозной терапии невозможна активизация собственных саногенетических механизмов организма больного с ТИА.

Для лечения и профилактики ТИА нами предложен способ интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНГ).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ТИА в каротидном и вертебрально-базилярном бассейнах на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга через 7–15 дней от начала заболевания.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Мембранная газоразделительная установка волоконного типа «Био-Нова-204» фирмы «Био-Нова» для получения нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода.
2. Пульсоксиметр Б-002 фирмы «Бион» для контроля насыщения артериализированной крови кислородом (SaO_2).
3. Секундомер для определения частоты сердечных сокращений (ЧСС).
4. Манометр для контроля артериального давления (АД).
5. Ультразвуковой доплерографический аппарат «Intra-view» фирмы «Rimed ltd.» (Израиль).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

Первый этап

Перед проведением курса ИНГ пациенты проходят обследование по обычному плану с осмотром невролога и терапевта для определения показаний к проведению ИНГ и выявления противопоказаний. Больному проводят электрокардиографию, рентгеноскопию органов грудной клетки, общий анализ крови, женщин осматривает гинеколог.

При отсутствии противопоказаний с целью оценки переносимости гипоксии всем больным до начала ИНГ проводится гипоксическая проба (гипоксический тест) — вдыхание гипоксической смеси в течение 10 мин. Перед гипоксической пробой пациенту объясняют, что ему предстоит дышать воздухом со сниженным содержанием кислорода. Следует также предупредить, что в случае возникновения каких-либо неприятных ощущений пациент может без указания врача самостоятельно снять маску и перейти на дыхание обычным атмосферным воздухом. Во время теста с помощью пульсоксиметра Б-002 (фирмы «Бион») непрерывно регистрируют насыщение артериализированной крови кислородом (SaO_2), определяют частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания. До начала теста, а также на 4-й и 9-й минутах измеряют АД.

К симптомам повышенной чувствительности к кислородной недостаточности относятся:

- усиленное потоотделение;
- повышенная бледность слизистых и кожных покровов;
- значительное увеличение частоты пульса (более чем на 30 ударов в минуту);
- появление брадикардии (пульс менее 60 ударов в минуту);
- повышение АД более чем на 30 мм рт. ст.
- резкая одышка (увеличение частоты дыхания более чем на 15 в минуту).

Применение метода противопоказано, если отмеченные изменения наступают в первые 60–90 с дыхания гипоксической газовой смесью. Однако в ряде случаев указанные симптомы (кроме появления брадикардии) являются следствием эмоциональной реакции на процедуру создания гипоксии и проходят самостоятельно через несколько минут после снятия маски. Такие реакции не следует оценивать как противопоказания к гипокситерапии. Появление брадикардии в ответ на развитие гипоксии (менее 60 ударов в минуту) иногда следует рассматривать как проявление синдрома слабости синусового узла.

Второй этап

Через 7–15 дней после перенесенной ТИА проводится курс лечения ИНГ, состоящий из 12–15 сеансов (по одному сеансу ежедневно), на фоне медикаментозной патогенетической терапии, которая включает прием дезагрегантов (аспирин по 125 мг/сут), ноотропов (пирацетам по 1,2 г/сут), в ряде случаев — сосудорегулирующих препаратов (кавинтон по 15 мг/сут или циннаризин по 75 мг/сут). По показаниям проводится гипотензивная терапия.

Дыхание гипоксической газовой смесью осуществляется в циклично-фракционированном режиме: дыхание гипоксической газовой смесью, содержащей 10–12% кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении, в течение 5 мин; затем дыхание атмосферным воздухом (содержание кислорода 20,9%) в течение 5 мин (один цикл). При этом один сеанс включает шесть циклов дыхания гипоксической газовой смесью. Общее время гипоксического воздействия за один сеанс составляет 30 мин. Получение нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода осуществляется на мембранной газоразделительной установке волоконного типа фирмы «Био-Нова-204». Во время сеанса ИНГ пульсоксиметром Б-002 (фирма «Бион») контролируют SaO_2 , регистрируют ЧСС и АД.

Первый сеанс ИНГ проводят под наблюдением врача. Последующие сеансы контролируются средним медицинским персоналом.

Известно, что одним из важнейших механизмов саногенеза ишемических поражений мозга является система ауторегуляции мозгового кровообращения. Для объективного контроля переносимости большим гипоксии, состояния системы ауторегуляции мозгового кровообращения и эффективности проводимого лечения, помимо клинических методов исследования, мы рекомендуем также использовать транскраниальную ультразвуковую доплеросонографию (ТКД). Состояние системы ауторегуляции мозгового кровообращения количественно оценивают с помощью индекса цереброваскулярной реактивности (ЦВР). Индекс ЦВР рассчитывают как отношение разницы изменения линейной скорости кровотока в соответствующей артерии основания мозга под действием функциональной пробы к исходному значению данного показателя в покое, выраженное в процентах. Используют функциональные пробы, вызывающие вазодилататорную или вазоконстрикторную реакцию за счет изменения тонуса артерий и/или артериол мозга и влияющие на различные механизмы ауторегуляции тонуса мозговых сосудов (нейрогенный, миогенный, гуморальный) (Евстигнеев В.В. и др., 1997; Yonas H. et al., 1998). Весьма распространена проба с 30-секундной задержкой дыхания на выдохе, отражающая состояние гуморального механизма ауторегуляции тонуса мозговых сосудов (вазодилататорная реакция артерий и артериол мозга в ответ на накопление в крови эндогенного CO_2). При этом проводят билатеральную ТКД в средних или задних мозговых артериях в соответствии с бассейном нарушения мозгового кровообращения. ТКД проводят до начала лечения, после 6–7 процедуры ИНГ и по окончании курса терапии (после 12–15 сеансов ИНГ).

Предлагаемый способ лечения больных с ТИА с использованием ИНГ на фоне фармакотерапии характеризуется достаточно высокой клинической эффективностью: уже к середине курса лечения улучшается самочувствие пациентов, уменьшаются или исчезают такие субъективные симптомы, как головная боль и головокружение, ощущение пошатывания и неустойчивости при ходьбе, у многих больных происходит нормализация уровня АД.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при лечении больных ТИА с помощью ИНГ на фоне медикаментозной патогенетической терапии (дезагреганты, ноотропы) у подавляющего большинства пациентов, наряду с отчетливым улучшением состояния, наблюдается неуклонное возрастание индекса ЦВР (см. табл. 1.).

Изменения индекса ЦВР у больных с ТИА при проведении пробы с 30-секундной задержкой дыхания

Способ лечения	Количество больных	Индекс ЦВР до начала лечения, %	Индекс ЦВР в середине курса лечения, %	Индекс ЦВР по окончании курса лечения, %
Фармакотерапия	10	9,3 ± 2,88	12,2 ± 2,57	14,7 ± 4,95
ИНГ на фоне фармакотерапии	16	9,1 ± 3,23	15,8 ± 3,68	21,1 ± 3,91*

* достоверность различий по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы, при лечении больных ТИА только медикаментозными препаратами индекс ЦВР в конце курса лечения достоверно не меняется, а при лечении ИНГ на фоне фармакотерапии увеличивается более чем в 2 раза.

При сравнении величины индекса ЦВР у больных, получавших ИНГ на фоне фармакотерапии, в середине курса лечения (5–7 сеансов) и по окончании его выяснилось, что цереброваскулярная реактивность под терапевтическим воздействием гипоксии к концу курса возрастает более чем в два раза по сравнению с первоначальными цифрами и на четверть по сравнению с промежуточными. Это позволяет обосновать необходимость проведения 12–15 сеансов ИНГ для осуществления полноценной терапии и реабилитации больных после перенесенной ТИА.

ТИА относятся к особому типу пароксизмальных и кратковременных состояний, при которых клиническая картина заболевания исчезает иногда до начала терапевтического воздействия. Поэтому вопросы патогенетического лечения и профилактики ТИА рассматриваются в едином комплексе, а основным положительным результатом этих мероприятий следует, очевидно, считать отсутствие повторных ишемических эпизодов. Данные катамнестического исследования о повторных ТИА в течение первого месяца после перенесенного заболевания у больных, получавших ИНГ на фоне фармакотерапии, и у пациентов, получавших только медикаментозную патогенетическую терапию, представлены в табл. 2.

Способ лечения и профилактики транзиторных церебральных ишемических атак ...

Как видно из таблицы, в группе больных, получавших только фармакотерапию, в течение месяца после перенесенной ТИА наблюдалось 5 случаев рецидива заболевания, в то время как в группе больных, получавших ИНГ на фоне фармакотерапии, повторные ТИА отсутствовали. Эти результаты позволяют предложить применение ИНГ в качестве эффективного патогенетического способа профилактики повторных ТИА.

Таблица 2

Количество повторных ТИА у больных в течение первого месяца после перенесенного заболевания

Способ лечения	Количество больных	Количество повторных ТИА в группе больных в течение первого месяца (включая время лечения)
Фармакотерапия	10	5
ИНГ на фоне фармакотерапии	16	0

Предлагаемый способ лечения с использованием ИНГ характеризовался не только достаточно высокой клинической эффективностью, но и хорошей переносимостью. Какие-либо побочные реакции при проведении курса ИНГ у наблюдаемых нами больных отсутствовали (см. приложение).

Исходя из литературных данных, положительное действие ИНГ состоит в том, что в крови повышается количество эритроцитов и, соответственно, содержание гемоглобина, изменяются кислородтранспортные свойства гемоглобина, дыхательная функция крови становится более эффективной, увеличивается легочная вентиляция, повышается эффективность легочного дыхания, о чем свидетельствует увеличение доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, увеличение диффузионного потока кислорода из альвеол в кровь (Меерсон Ф.З., 1993; Агаджанян Н.А. и др., 1997). Отмечается повышение кровоснабжения, улучшение условий для микроциркуляции крови в головном мозге за счет увеличения его микроциркуляторного русла, улучшение условий для микроциркуляции крови в сердце, печени и репродуктивных органах, существенно улучшаются условия для диффузии кислорода в тканях, в которых активизируется обмен. Наиболее информативным показателем эффективности адаптации к гипоксии служит повышение умственной и физической работоспособности, увеличение предельной нагрузки и объема работы при работе высокой интенсивности, повышение максимального потребления кислорода и снижение функциональной стоимости выполняемых нагрузок.

Известен способ профилактики ТИА в вертебрально-базиллярном бассейне с помощью барокамерной гипобарической гипокситерапии (Шалькевич В.Б., 1988). Однако ИНГ обладает целым рядом преимуществ по сравнению с барокамерной гипобарической гипокситерапией (Меерсон Ф.З., 1993; Агаджанян Н.А. и др., 1997):

1. ИНГ позволяет либо полностью избежать неблагоприятных реакций на адаптацию к гипоксии, либо значительно уменьшить повреждающие эффекты гипоксии.
2. При сохранении тренирующего эффекта адаптации к гипоксии общее время гипоксического воздействия за один сеанс при ИНГ в два раза меньше, чем при ГБТ (30 и 60 мин соответственно).
3. ИНГ оказывает выраженный тренирующий эффект на ауторегуляцию мозгового кровообращения, кислородтранспортные свойства гемоглобина, дыхательную функцию крови, легочное дыхание.
4. ИНГ более доступна практическому здравоохранению, чем барокамерная гипобарическая гипокситерапия (при использовании аппаратуры для ингаляционного наркоза возможно использование ИНГ даже на уровне ЦРБ).
5. ИНГ лишена целого ряда недостатков, присущих гипобарической гипокситерапии в условиях барокамеры (побочное действие на организм разреженной атмосферы, возможность баротравмы, возбуждение барорецепторов, клаустрофобия и т. д.).

Таким образом, ИНГ на фоне фармакотерапии может быть рекомендована для широкого применения в неврологической клинике для лечения и профилактики ТИА.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

К возможным осложнениям при использовании ИНГ для лечения больных с ТИА относится появление клинических симптомов, свидетельствующих о кислородной недостаточности. Для оценки переносимости гипоксии всем больным до начала ИНГ проводится гипоксическая проба (гипоксический тест) — вдыхание гипоксической смеси в течение 10 мин.

Предлагаемый способ лечения с использованием ИНГ характеризуется хорошей переносимостью. Какие-либо побочные реакции при проведении курса ИНГ у наблюдаемых нами больных отсутствовали.

Для подбора оптимального режима дыхания различным пациентам с учетом их индивидуальных компенсаторно-приспособительных возможностей можно воспользоваться результатами пробы Штанге. Проба Штанге — задержка дыхания на вдохе с фиксированием времени ее продолжительности — является простым и достаточно информативным показателем состояния компенсаторных возможностей организма. При величине задержки дыхания до 10 с рационально ограничить время непрерывного дыхания гипоксической газовой смесью (время одного цикла) двумя минутами; при возможности пациента задержать дыхание от 10 до 20 с величину цикла следует удлинить до 3 мин; при величине задержки дыхания от 20 до 30 с до 4 мин и при возможности задержки дыхания более 30 с цикл дыхания должен составлять 5 мин. Пробу Штанге следует проводить до начала курса ИНГ и непосредственно после его окончания. Увеличение времени максимальной задержки дыхания свидетельствует о положительном эффекте проведенного курса ИНГ. Для определения динамики изменений времени задержки дыхания в пробе Штанге мы рекомендуем также определять это время в середине курса лечения.

У больных с сердечно-сосудистой патологией целесообразно во время проведения гипоксической пробы снять ЭКГ, которая будет служить контролем при объективной оценке переносимости гипоксии.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

1. Острые инфекционные заболевания, хронические воспалительные процессы в стадии обострения.
2. Острые неинфекционные заболевания в острой стадии (инфаркт миокарда, спонтанный пневмоторакс, астматический статус, гипертонический криз и др.).
3. Тромбоэмболия в системе ветвей легочной артерии.
4. Состояния, требующие интенсивной терапии (шок, кома, отравление окисью углерода и др.).
5. Хронические заболевания с явлениями декомпенсации (хроническая почечная недостаточность, требующая гемодиализа и др.).
6. Артериальная гипертензия III ст., нестабильная стенокардия.
7. Врожденные аномалии сердца и крупных сосудов.
8. Приобретенные пороки сердца, болезни миокарда и перикарда в стадии декомпенсации.
9. Индивидуальная непереносимость кислородной недостаточности.

Клинические примеры эффективности применения ИНГ для лечения и профилактики ТИА

Пример 1. Больная С., 48 лет. Поступила в отделение медицинской реабилитации Витебской областной клинической больницы (история болезни № 1249) 26.01.2001 г. с жалобами на периодические приступы головокружения, пошатывания, онемения кожи на правой половине лица, двоения в глазах, ощущение «пелены» перед глазами продолжительностью около 30 мин. Больна около 5–6 лет, на протяжении этого времени было 8–10 приступов с вышеуказанными симптомами, последний — 18.01.2001 г. С 18.01.2001 по 25.01.2001 г. находилась на лечении в неврологическом отделении городской больницы г. Полоцка. Несмотря на проведенное лечение (дезагреганты, нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты), у больной сохранялись жалобы на периодические головные боли, головокружение, колебания АД (страдает артериальной гипертензией около 8–9 лет). При объективном обследовании очаговой неврологической симптоматики не обнаружено. Уровень АД 160–170/90–100 мм рт. ст. Больной выполнены клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (констатировано отсутствие отклонений от нормы), электрокардиографическое исследование (обнаружена гипертрофия миокарда левого желудочка). При ультразвуковой доплеросонографии экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга гемодинамически значимых изменений кровотока не зарегистрировано, кровотоки симметричны. Выставлен диагноз: ТИА в вертебрально-базилярном бассейне (18.01.2001 г.) на фоне артериальной гипертензии. В соответствии с бассейном нарушения мозгового кровообращения проведена билатеральная транскраниальная доплеросонография задних мозговых артерий. Индекс ЦВР при 30-секундной задержке дыхания до начала лечения по правой и левой задним мозговым артериям составил соответственно 7,6 и 6,1%. Больная получила 14 сеансов ИНГ на фоне базовой патогенетической медикаментозной терапии (включая гипотензивную терапию). Индекс ЦВР в середине курса лечения составил соответственно по правой и левой задним мозговым артериям 10,5 и 9,3%, а по окончании — 17,9 и 19,3%. После двух сеансов ИНГ больная отметила улучшение самочувствия, после пяти наступила нормализация АД (130–140/80–90 мм рт. ст.). Эпизодов повторных ТИА у больной за время лечения не наблюдалось. Выписана из стационара 16.02.2001 г. в удовлетворительном состоянии, жалоб не предъявляла.

Пример 2. Больной Г., 47 лет. Поступил в отделение медицинской реабилитации Витебской областной клинической больницы (история болезни № 1608) 5.02.2001 г. с жалобами на головные боли преимущественно в затылочной области, шум в голове, боли в области сердца, периодическое повышение АД. На фоне повышения АД, головной боли у больного развились слабость и онемение в правых конечностях, сохранявшиеся в течение 30–40 мин. С 26.01.2001 по 4.02.2001 г. находился на лечении в неврологическом отделении Поставской ЦРБ. Около 20 лет страдает артериальной гипертензией, постоянно принимает гипотензивные препараты. При объективном обследовании в неврологическом статусе выявлена легкая неустойчивость в позе Ромберга при удовлетворительном выполнении координаторных проб. Больному проведены клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (констатировано отсутствие отклонений от нормы), электрокардиографическое исследование (обнаружена гипертрофия миокарда левого желудочка, поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке), при офтальмоскопии на глазном дне выявлено сужение артерий сетчатки. При ультразвуковой доплеросонографии экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга констатирована асимметрия линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям (снижение линейной скорости кровотока по левой средней мозговой артерии на 25–30%). Выставлен диагноз: ТИА в левом каротидном бассейне (26.01.2001 г.) на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза. В соответствии с бассейном нарушения мозгового кровообращения проведена билатеральная транскраниальная доплеросонография средних мозговых артерий. Индекс ЦВР при 30-секундной задержке дыхания до начала лечения по правой и левой средним мозговым артериям составил соответственно 10 и 7%. Больной получил 15 сеансов ИНГ на фоне базовой патогенетической медикаментозной терапии (включая гипотензивную терапию). Индекс ЦВР в середине курса лечения составил соответственно по правой и левой задним мозговым артериям 28,3 и 13,4%, а по окончании — 32,9 и 18,6%. К середине курса лечения больной отметил исчезновение головных болей, к концу курса нормализовалось АД. Эпизодов повторных ТИА у больного за время лечения не наблюдалось. Выписан из стационара 26.02.2001 г. в удовлетворительном состоянии с жалобой на эпизодический шум в голове.

Представленные примеры наглядно демонстрируют высокую клиническую эффективность предлагаемого способа лечения и профилактики ТИА, его способности положительно воздействовать на состояние системы ауторегуляции мозгового кровообращения больных при отсутствии побочного действия.