

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ТЕРАПИЯ ДИЭНЦЕФАЛЬНОГО СИНДРОМА С
ГИПЕРКАТАБОЛИЗМОМ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ
ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

Код по МКБ-10 E23.3, «Дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках».

Профессиональные ассоциации

Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада

Оглавление

1. Ключевые слова
 2. Список сокращений
 3. Краткая информация
 4. Диагностика
 5. Лечение
 6. Профилактика
 7. Критерии оценки качества медицинской помощи
 8. Список литературы
- Приложение 1. Состав рабочей группы
 - Приложение 2. Методология разработки клинических рекомендаций
 - Приложение 3. Используемые шкалы
 - Приложение 4. Алгоритмы ведения пациента
 - Приложение 5. Информация для пациентов

1. Ключевые слова

- Автономная дисфункция
- Пароксизмальная симпатическая гиперактивность
- Диэнцефально-катаболический синдром
- Острое повреждение головного мозга
- Лечебный наркоз
- Краниocereбральная гипотермия

2. Список сокращений

АД – артериальное давление
ГМ – головной мозг
ДКС – диэнцефально-катаболический синдром
ИК – индекс Кердо
КЦГ – краниocereбральная гипотермия
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ПСА – пароксизмальная симпатическая гиперактивность
САК – субарахноидальное кровоизлияние
ЧД – частота дыхания
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШКГ – шкала комы Глазго
ЭКГ – электрокардиография
Эхо-КГ - эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
 α -2-АГ – альфа-2 адреноагонисты
 β -АБ – бета-адреноблокаторы

3. Краткая информация.

История. Первым опубликованным случаем пароксизмальной симпатической гиперактивности был отчет Уайлдера Пенфилда о 41-летней женщине, опубликованный в 1929 году. У больной с холестеатомой третьего желудочка наблюдалось учащенное дыхание, учащенное сердцебиение, потоотделение и повышенное кровяное давление. У нее также наблюдались незначительные симптомы: расширение зрачков, икота и слезотечение [1].

Термины и определение. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности характеризуется ажитацией, гипергидрозом, температурой, увеличением частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, гипертензией, мидриазом [2].

Отечественными авторами этот синдром описан как диэнцефально-катаболический и рассматривается как симптомокомплекс, возникающий в

результате поражения гипоталамо-гипофизарной области, картина которого складывается из обменно-эндокринно-трофических расстройств, нарушение сознания, центральная гипертермия, расстройства дыхания по гипоталамическому типу, выраженные прессорные реакции со стороны сосудистой системы, распространенные нейродистрофии [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

С синдромом ПСГА связаны развитие вторичных осложнений, более длительное пребывание пациента в ОРИТ, более высокие инвалидизация и смертность [10].

Своевременное и адекватная профилактика и терапия синдрома ПСГА улучшает функциональный результат [11, 12, 13].

Этиология. Острое тяжелое повреждение головного мозга: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (МКБ 10 I.60-I.69), опухоли ГМ (МКБ 10 C69-C72), черепно-мозговая травма (S.06), гипоксическое поражение головного мозга (G.93), инфекционное поражение головного мозга (G.05).

Патогенез синдрома СПГА. Окончательной теории патогенеза СПГА в настоящее время не существует. Существует множество гипотез: эпилептогенная модель; нарушение связей между корой, подкорковыми ядрами и стволом; повышенная активность нейронов диэнцефального отдела ствола [9, 14].

Общие патогенетические принципы терапии: средства лечебного наркоза, симпатолитики, антиаритмические, противосудорожные, противовоспалительные, жаропонижающие средства, терапевтическая гипотермия для поддержания нормотермии и обеспечения нейропротекции в варианте краниocereбральной гипотермии [15, 16].

4. **Диагностика.** Диэнцефальным синдромом с гиперкатаболизмом и пароксизмальной симпатической гиперактивностью определяется как состояние, включающее в себя три или более симптомов: 1) тахикардия; 2) тахипноэ; 3) гипертензия; 4) лихорадка; 5) дистония, ригидность мышц или

децеребрационное положение; б) потоотделение, не связанное с другими причинами (абстинентный синдром, сепсис).

Жалобы и анамнез. В анамнезе предшествующее повреждение головного мозга.

При тяжелом повреждении головного мозга и показателю ШКГ ниже 13 баллов жалобы отсутствуют в связи с угнетением сознания.

При сумме баллов более 13 жалобы не носят специфического характера. Могут быть жалобы на астенизацию, головную боль, головокружение, учащение сердцебиения, повышенную потливость, учащение частоты дыхания.

Физикальное обследование. Осмотр: сальность, гиперемия кожных покровов, гипергидроз, артериальная гипертензия, тахикардия, тахипноэ, повышение мышечного тонуса, гипертермия, расширение зрачка.

Пальпация, перкуссия, аускультация и другие методы физикального обследования служат для исключения дифференциальных состояний.

Лабораторные исследования. Биохимический анализ крови: повышение уровней глюкозы, КФК, миоглобина, натрия, кортизола; снижение уровней общего белка, альбумина

Повышение в динамике С-реактивного белка, лейкоцитоза, положительный прокальцитонинный тест (качественный метод) – показания к исключению синдрома ПСГА как ведущего патологического синдрома, диагностике инфекционных осложнений. При получении положительного ответа рекомендовано рассмотрение альтернативного диагноза (инфекционный процесс).

Инструментальные диагностические исследования.

- ЭЭГ -признаки ирритации диэнцефальных структур.
- МСКТ ГМ и/или МРТ ГМ признаки непосредственного повреждения гипоталамо- гипофизарных структур, а также рентгенологические признаки дислокационного синдрома.

- Рентгенография органов грудной клетки и /или ЭХОКГ - признаки расширения границ сердца в результате развития кардиocereбрального синдрома.
- Кардиоинтервалография.
- Термометрия минимум в 2 точках – ректально и аксиллярно.

Критерии синдрома ПСГА

| Показатели/Баллы | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|-------|---------|----------|------|
| Основные критерии | | | | |
| ЧСС (уд/ми) | < 100 | 110-119 | 120-139 | ≥140 |
| АД сист (мм рт ст) | < 140 | 140-159 | 160-179 | ≥180 |
| ЧД (в мин) | < 18 | 18-23 | 24-29 | ≥30 |
| Индекс Кердо | 0 | +1 -+10 | +10 -+20 | >+21 |
| Температура °С | < 37 | 37-37,9 | 38-38,9 | >40 |
| Повышение мышечного тонуса (баллы) | 0 | 1-2 | 3 | 4-5 |
| Частота эпизодов вегетативной нестабильности (за 24 часа) | нет | 3 | 6 | >6 |
| Дополнительные критерии | | | | |
| Уровень сознания (баллы) | 15-14 | 14-13 | 12-10 | <10 |
| Гипергидроз | нет | + | ++ | +++ |
| Гиперемия кожного покрова | нет | + | ++ | +++ |
| Альбумин г/л | 34-48 | 28-34 | 22-28 | <22 |
| ЭЭГ признаки ирритации диэнцефальных структур | нет | + | ++ | +++ |

Интерпретация результатов:

0-нет

1-7 б по основным критериям, не более 5 б по дополнительным критериям – слабо выраженный синдром ПСГА

8-14 б по основным критериям, не более 10 б по дополнительным критериям – умеренный синдром ПСГА

15-21 б – по основным критериям, 10 -15 б по дополнительным критериям – выраженный синдром ПСГА

Дифференциальные критерии

| Показатели/Баллы | 1 | 2 | 3 |
|---|----------|----------|----------|
| ΔT °С | > 0,5 | >0,7 | ≥ 1 |
| Прокальцитониновый тест (качественный метод) | >0,5 | >2 | >10 |
| Наличие болевого синдрома | + | ++ | +++ |
| ЧСС (уд/ми) | 80-99 | 60-79 | < 60 |
| АД сист (мм рт ст) | 90-100 | 80-90 | < 80 |
| Температура °С | < 36 | < 35,5 | <35 |

Интерпретация результатов:

1-5 б – возможно сочетание с другими состояниями, требующими дополнительной диагностики и лечения

5-11 б – синдром ПСГА сомнителен или не является ведущим

11-18 б – синдром ПСГА исключается

Примечания:

- Оценка проводится только при условии нормоволемии, $pO_2 > 60$ mmHg или $SpO_2 > 85\%$, $pCO_2 < 50$ mmHg, гликемии $> 3,5$ ммоль/л
- ΔT °С - разница ректальной и аксиальной температур
- Индекс Кердо = $100 \times (1 - \text{АДдиаст}/\text{ЧСС})$
- Слабая выраженность признака +
- Умеренная выраженность признака ++
- Сильная выраженность признака +++
- Оценка уровня сознания производится по шкале комы Глазго.
- Оценка мышечного тонуса производится по шкале спастичности Ашворта.

- Оценка болевого синдрома у пациентов с сохраненным сознанием может производиться по 5-балльной вербальной шкале оценки боли (Frank A. J. M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982), где 1 балл = +; 2-3 балла = ++; 4 балла = +++.
- Оценка уровня симпатической гиперактивности производится не реже 1 раза в сутки (см. приложение 4)
- Использование дифференциальных критериев при первичной и каждой последующей оценке является обязательным.

5. Лечение.

- Слабо выраженный синдром ПСГА (1-7 б) – фармакотерапия: бета-блокаторы, фенитоин, НПВС; физические методы - терапевтическая гипотермия (КЦГ).
- Умеренный синдром ПСГА (8-14 б) – фармакотерапия: бета-блокаторы, фенитоин, альфа-2 адреноагонист, НПВС; физические методы - терапевтическая гипотермия (КЦГ).
- Выраженный синдром ПСГА (14-21 б) – лечебный наркоз по методике проф. Кондратьева А.Н. (опиоидный анальгетик, альфа-2адреноагонист, гипнотик); физические методы - терапевтическая гипотермия (КЦГ).

Длительность терапии определяется индивидуально, после повторной оценки состояния больного (см. приложение 4).

Лечебный наркоз по методике профессора А.Н. Кондратьева.

Внутривенное введение опиоидного анальгетика фентанила 0,5-1 мкг/кг/ч, альфа-2 адреноагониста (клонидин 0,2-0,7 мкг/кг/ч или дексмедетомидин 0,2-0,5 мкг/кг/ч), тиопентал натрия 2-4 мг/кг/ч.

Длительность проведения от 12 часов до 7 суток.

Терапевтическая гипотермия

Применить физические методы охлаждения для поддержания нормотермии: аппаратную краниocereбральную гипотермию, заключающуюся в понижении температуры кожи головы до 5-8° при помощи шлемов, охлаждаемых циркулирующей жидкостью, поддерживать

температуру кожи на постоянном уровне в течение всего сеанса охлаждения. Длительность охлаждения от 12 часов до 7 суток, при повышении температуры после прекращения охлаждения процедуру повторить, проводить до достижения стойкой нормотермии, не допускать понижение температуры тела ниже 35,5°C; допустимо использовать другие методы охлаждения для поддержания нормотермии..

6. Профилактика.

Лечебный наркоз и терапевтическая гипотермия (КЦГ) при остром тяжелом повреждении мозга с признаками патологического функционирования (судороги, нарушения дыхания), дислокационном синдроме, неудовлетворительном состоянии мозга во время операции (отек, повышенная кровоточивость) являются основными методами профилактики развития синдрома СПГА.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критериями эффективного лечения синдрома СПГА являются:

1 Клинические признаки:

- достаточный уровень седации (от 3 до 6 баллов по шкале RAMSAY)
- умеренная мышечная релаксация, отсутствие судорог
- нормализация микроциркуляции
- нормализация базальной температуры
- стабилизация АД, ЧСС, ЧД, синхронизация с аппаратом ИВЛ
- индекс Кердо приближается к 0

2 Лабораторные и инструментальные показатели:

- нормализация КЩС, глюкозы, КФК, осмоляльности, криоскопической дискриминанты плазмы, уровней АКТГ, кортизола
- уменьшение отека и степени дислокации головного мозга по данным СКТ, МРТ
- снижение степени ирритации диэнцефальных структур по данным ЭЭГ
- уменьшение выраженности симпатотонии по данным кардиоинтервалографии.

7. Список литературы.

1. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy. Arch Neurol Psychiatry. 1929;22:358--74
2. Baguley I.J, Perkes IE, Fernandez-Ortega J-F, Rabinstein AA et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: Consensus on Conceptual Definition, Nomenclature, and Diagnostic Criteria. Journal of neurotrauma 31:1515–1520 (September 1, 2014) DOI: 10.1089/neu.2013.3301
3. Борщаговский М.Л. Применение нейроплегиков (Аминазина и Пипольфена) в остром периоде повреждения черепа и головного мозга. / Борщаговский М.Л. // Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Л., 1971.
4. Борщаговский М.Л. Клинические типы патофизиологических реакций на операционную и неоперационную травму головного мозга. / Борщаговский М.Л., Дубикайтис Ю.В. // Труды 3-й конференции нейрохирургов Прибалтийских республик. – Рига, 1972. – С. 26 – 29.
5. Борщаговский М.Л. Основные клинические синдромы витальных нарушений при тяжелых повреждениях черепа и головного мозга. / Борщаговский М.Л., Дубикайтис Ю.В. // Вестник хирургии. – 1969. - №1. – С. 103 – 106.
6. Угрюмов В.М. Висцеральная патология при поражениях центральной нервной системы. Л.: Медицина, 1975. – С. 261 – 278.
7. Fernandez-Ortega J.F., Prieto-Palomino, M.A., Munoz-Lopez, A., Lebron-Gallardo, M., Cabrera-Ortiz, H., and Quesada-Garcia, G. (2006). Prognostic influence and computed tomography findings in dysautonomic crises after traumatic brain injury. J. Trauma 61, 1129–1133.
8. Baguley, I.J., Slewa-Younan, S., Heriseanu, R.E., Nott, M.T., Mudaliar, Y., and Nayyar, V. (2007). The incidence of dysautonomia and its relationship with autonomic arousal following traumatic brain injury. Brain Inj. 21, 1175–1181.

9. Fernandez-Ortega, J.F., Prieto-Palomino, M.A., Garcia-Caballero, M., Galeas-Lopez, J.L., Quesada-Garcia, G., and Baguley, I.J. (2012). Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications. *J. Neurotrauma* 29, 1364–1370.
10. Baguley, I.J., Nicholls, J.L., Felmingham, K.L., Crooks, J., Gurka, J.A., and Wade, L.D. (1999). Dysautonomia after traumatic brain injury: a forgotten syndrome? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 67, 39–43.
11. Baguley, I.J., Heriseanu, R.E., Gurka, J.A., Nordenbo, A., and Cameron, I.D. (2007). Gabapentin in the management of dysautonomia following severe traumatic brain injury: a case series. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 78, 539–541.
12. Compton E. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Syndrome Following Traumatic Brain Injury. *Nurs Clin North Am.* 2018 Sep;53(3):459-467. doi: 10.1016/j.cnur.2018.05.003.
13. Кондратьев А.Н., Ценципер Л.М., Кондратьева Е.А., Назаров Р.В. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга. *Анестезиология и реаниматология*, №1, 2014, с. 82-84
14. Perkes, Iain; Baguley, Ian J.; Nott, Melissa T.; Menon, David K. (2010). "A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury". *Annals of Neurology*. 68 (2): 126–135. doi:10.1002/ana.22066. ISSN 0364-5134.
15. Кондратьев А.Н., Кондратьева Е.А., Ценципер Л.М., Малова А.М. Способ лечение диэнцефально-катаболического синдрома. Патент на изобретение №2330659 10.08.2008.
16. Шевелев О.А., Гречко А.В., Петрова М.В. с соавт. Терапевтическая гипотермия, 2019, с. 256, М., изд. РУДН.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Состав рабочей группы.

Д.м.н., проф. Кондратьев Анатолий Николаевич - заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист МЗ РФ по

анестезиологии-реаниматологии СЗФО, заведующий НИЛ Нейропротекции и нейрометаболических нарушений РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиала НМИЦ им. В.А. Алмазова, Председатель Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург);

Д.м.н., проф. Шевелев Олег Алексеевич - главный научный сотрудник НИИ Реабилитологии ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии (Москва);

Академик РАН, д.м.н., проф. Полушин Юрий Сергеевич - проректор по научной работе, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии *ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова»* МЗ РФ, президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов (Санкт-Петербург);

Д.м.н., проф. Шлык Ирина Владимировна - профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача по анестезиологии-реаниматологии клиники *ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»* МЗ РФ (Санкт-Петербург);

Д.м.н., проф. Молчанов Игорь Владимирович – руководитель НИИ Общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ (Москва);

Д.м.н., проф. Петрова Марина Владимировна - заместитель директора ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского института РУДН (Москва);

К.м.н. Ценципер Любовь Марковна – врач анестезиолог-реаниматолог, врач эндокринолог, ст.н.с. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиала НМИЦ им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург);

Терехов Игорь Сергеевич - врач анестезиолог-реаниматолог, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиала НМИЦ им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург);

К.м.н. Назаров Руслан Владимирович – заведующий ОРИТ №3 КБ 122 им. Л.Г. Соколова (Санкт-Петербург);

К.м.н. Саидов Шавкат Холикович - старший научный сотрудник, зав. лабораторией клинической нейрофизиологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (Москва).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций представлена следующими врачебными специальностями

1. Анестезиология и реаниматология
2. Нейрохирургия
3. Неврология

Порядок обновления клинических рекомендаций – 1 раз в 3 года

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 Используемые шкалы

Шкала комы Глазго

| Баллы | Параметры |
|--------------|---|
| | Открывание глаз |
| 4 | Произвольное |
| 3 | Как реакция на вербальный стимул |
| 2 | Как реакция на болевое раздражение |
| 1 | Отсутствует |
| | Речевая реакция |
| 5 | Больной ориентирован, быстрый и правильный ответ на заданный вопрос |
| 4 | Больной дезориентирован, спутанная речь |
| 3 | Спутанная речь, ответ по смыслу не соответствует вопросу |
| 2 | Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос |
| 1 | Отсутствие речи — 1 балл |
| | Двигательная реакция |
| 6 | Выполнение движений по команде |

| | |
|---|---|
| 5 | Целенаправленное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) |
| 4 | Отдёргивание конечности в ответ на болевое |
| 3 | Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение |
| 2 | Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение |
| 1 | Отсутствие движений — 1 балл |

Шкала спастичности Ашворта

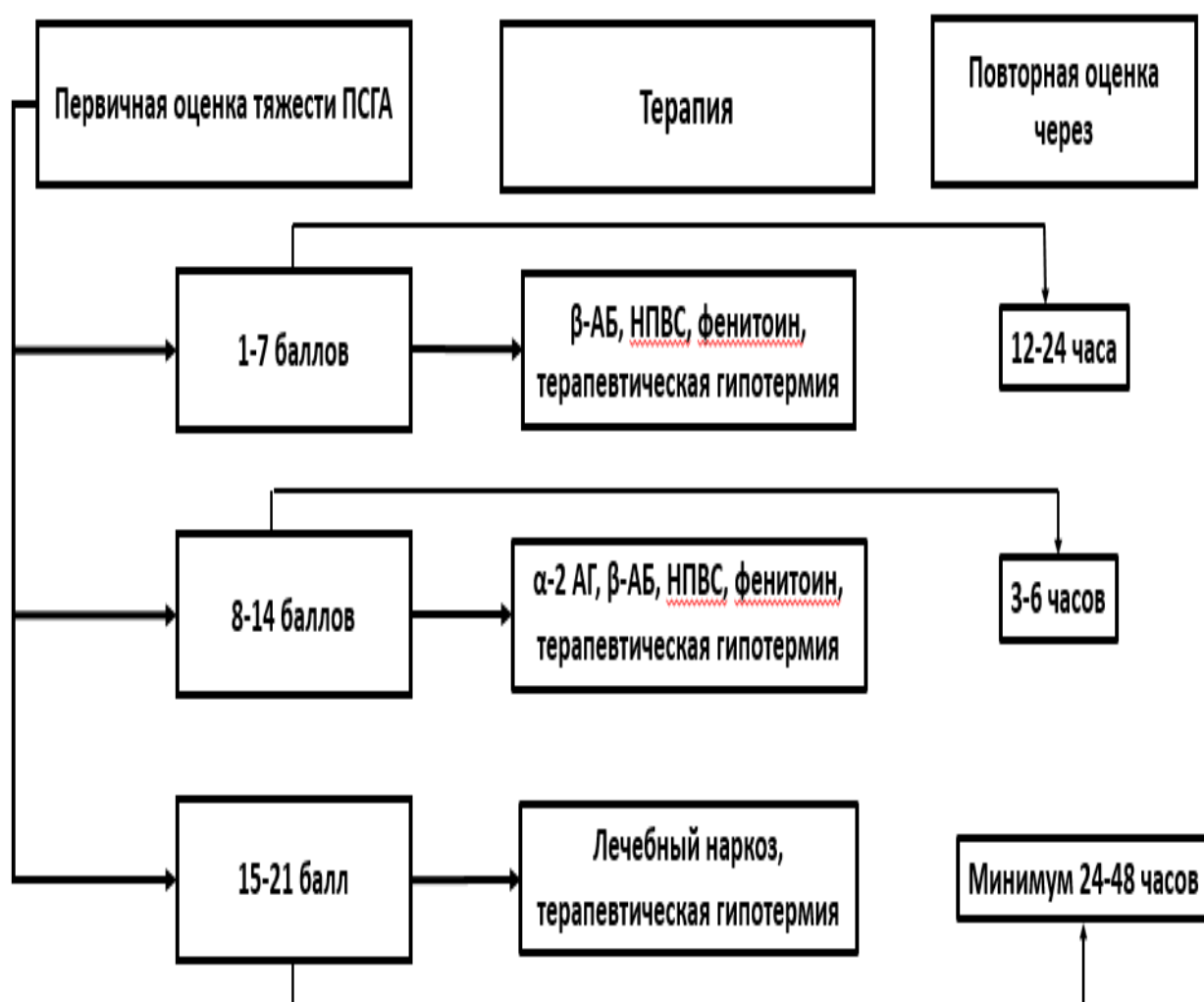
| Баллы | Описание тонуса |
|-------|--|
| 0 | Тонус не изменен |
| 1 | Легкое повышение тонуса, ощущаемое при сгибании или разгибании сегмента конечности в виде незначительного сопротивления в конце движения |
| 2 | Незначительное повышение тонуса в виде сопротивления, возникающего после выполнения не менее половины объема движений |
| 3 | Умеренное повышение тонуса, выявляющееся в течении всего движения, но не затрудняющее выполнение пассивных движений |
| 4 | Значительное повышение тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений |
| 5 | Пораженный сегмент конечности фиксирован в положении сгибания или разгибания |

5-балльная вербальная шкала оценки боли (Frank A. J. M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982)

| Характеристика боли | Баллы |
|---------------------|-------|
| Нет боли | 0 |
| Слабая боль | 1 |

| | |
|----------------------------|---|
| Боль средней интенсивности | 2 |
| Сильная боль | 3 |
| Очень сильная боль | 4 |

ПРИЛОЖЕНИЕ 4 Алгоритмы ведения пациента с диэнцефальным синдромом с гиперкатаболизмом и пароксизмальной симпатической гиперактивностью.



ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Информация для пациента.

Диэнцефальный синдром с гиперкатаболизмом и пароксизмальной симпатической гиперактивностью является грозным осложнением тяжелого повреждения головного различной этиологии. Даже минимальные

проявления этого синдрома могут приводить к усугублению церебральной недостаточности, развитию органной патологии: сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, почечной, эндокринной. Лечение диэнцефального синдрома с гиперкатаболизмом и пароксизмальной симпатической гиперактивностью начинается в отделение реанимации, а затем не редко продолжается в течение многих недель и месяцев. Пациенты нуждаются в амбулаторном наблюдении неврологов, нейрохирургов, кардиологов, терапевтов.