



ЧЕРНЯЄВ С.В.^{1,2}, ДУБРОВ С.О.^{1,2}, СЕРЕДА С.О.^{1,2},
ДЕНИСЮК М.В.^{1,2}, КОНКЕВИЧ С.Я.¹

ПАРОКСИЗМАЛЬНА СИМПАТИЧНА ГІПЕРАКТИВНІСТЬ ВНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

¹ КНП «Київська міська клінічна лікарня №17»,

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вступ. Пароксизмальна симпатична гіперактивність (ПСГ) може виникнути внаслідок отриманої травми головного мозку, гіпоксичного ураження головного мозку, гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Клінічна картина ПСГ зумовлена надмірною симпатичною активністю та включає транзиторні пароксизми тахікардії, гіпертензії, гіпервентиляції, гіпертермії та надмірного потовиділення. ПСГ є неврологічним невідкладним станом, що в переважній більшості випадків є діагнозом виключення. Відсутність адекватного виявлення та лікування захворювання призводить до високого рівня смертності. Діагноз є виключно клінічним, тому інші патології, що включають подібну клінічну картину, повинні бути виключені. На даний момент найбільш широко прийнятими діагностичними критеріями ПСГ є критерії, запропоновані Baguley та співавторами

Опис випадку. Хворий Д., 29 років, госпіталізований з діагнозом ГПМК за ішемічним типом в басейні правій середньої мозкової артерії. У хворого виникали напади, що характеризувалися тахікардією, гіпертензією, тахіпноєю з асинхронією з апаратом, вираженим потовиділенням та гіпертензією щодня з частотою 2-3 рази на добу та закінчувались приблизно через 30-40 хвилин від початку. Діагноз ПСГ був встановлений відповідно до оцінки за шкалою запропонованою Baguley та співавторами, 25 балів (17 та більше балів – вірогідний діагноз ПСГ).

Висновки. Вважається, що причиною ПСГ є порушення функції пригнічення корою нижче розташованих структур головного мозку, як наслідок виникають пароксизми симпатичної активації, що проявляються тахікардією, гіпертензією, гіпервентиляцією, вираженою пітливістю, гіпертермією. В даному клінічному випадку розрішення пароксизмів спостерігалось швидше при комбінації морфіну та пропофолу. Важливим аспектом терапії є адекватна регідратаційна терапія для компенсації втрат рідини через гіпертермію та потовиділення, а також призначення бета-блокаторів на постійній основі.

Ключові слова. Пароксизмальна симпатична гіперактивність, черепно-мозкова травма, гостре порушення мозкового кровообігу

ВСТУП

Уайлдер Пенфілд вперше описав клінічні ознаки пароксизмальної симпатичної гіперактивності (ПСГ) після черепно-мозкової травми (ЧМТ) у 1929 році, вважаючи, що причиною, ймовірно, є епілепсія. Він назвав синдром «мезенцефальним нападом» або «діенцефальним вегетативним нападом». Відсутність чіткого визначення та адекватної термінології пояснює недостатнє визнання синдрому, незважаючи на його високу поширеність, а також повільний прогрес у розумінні його патофізіо-

логії. Протягом багатьох років лікарям не вдалося розпізнати зв'язок між парасимпатичною та симпатичною гіперактивністю та чистою симпатичною гіперактивністю. У 2010 році був затверджений термін ПСГ. Крім того, встановлено визначення та критерії діагностики: ускладнення різноманітних гострих уражень головного мозку незалежно від причини (травматичної чи іншої), що призводять до порушення центральної регуляції вегетативної функції, таким чином виключаючи клінічні синдроми з парасимпатичним компонентом [1].

Для кореспонденції: ЧЕРНЯЄВ Степан Володимирович,
НМУ імені О.О. Богомольця, старший лаборант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії,
tstepch@gmail.com., контактний телефон +380678959380

Пароксизмальна симпатична гіперактивність може виникнути після отриманої травми головного мозку. Клінічна картина ПСГ зумовлена надмірною симпатичною активністю та включає транзиторні пароксизми тахікардії, гіпертензії, гіпервентиляції, гіпертермії та надмірного потовиділення. Хоча ПСГ може виникнути внаслідок набутої травми з будь-якої причини, більшість опублікованих випадків були результатом ЧМТ (79,4 %), гіпоксичного ураження головного мозку (9,7 %) та інсульту (5,4 %) [2].

Пароксизмальна симпатична гіперактивність є неврологічним невідкладним станом, що в переважній більшості випадків є діагнозом виключення. Відсутність адекватного виявлення та лікування захворювання призводить до високого рівня смертності [3].

Пароксизмальна симпатична гіперактивність проявляється раптово у вигляді циклічних епізодів, спонтанно або у відповідь на такі подразники, як біль, аспірація виділень, вплив світла, дотик.

Симпатична гіперактивність може проявлятися в будь-який час після чинника, що її викликає, хоча зазвичай вона виявляється після першого тижня, що збігається зі зниженням або припиненням глибокої аналгоседації [3].

Пароксизмальна симпатична гіперактивність може проявлятися як у дітей, так і у дорослих, і немає певної вікової чи статевої схильності. Ряд станів сприяють розвитку ПСГ, найпоширенішою з яких є черепно-мозкова травма (80 %) із проявом дифузного пошкодження аксонів, за якою слідує аноксично-ішемічна енцефалопатія після зупинки серця (10 %) та порушення мозкового кровообігу (ПМК) (5,5 %). Серед порушень мозкового кровообігу переважають спонтанні інтрапаренхіматозні крововиливи базальних ядер, таламуса і черв'яка мозочка з колапсом шлуночків або без нього. Були також повідомлення про ПМК у пацієнтів із тяжким субарахноїдальним крововиливом, ГПМК за ішемічним типом, церебральним венозним тромбозом, енцефалітом та церебральною ліпідною емболією [3].

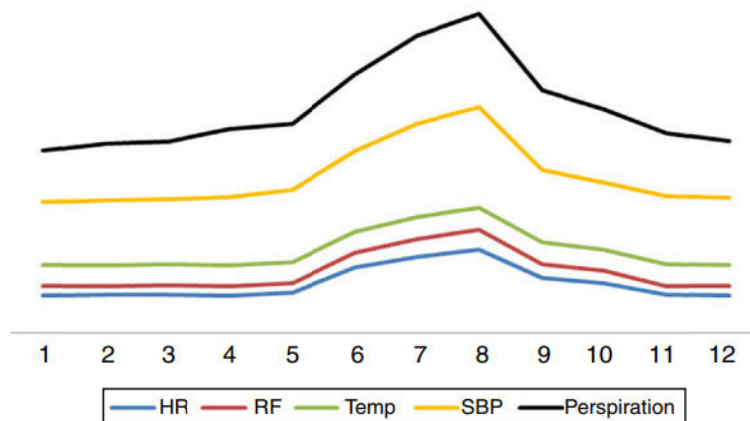


Рис. 1. Раптова зміна показників життєдіяльності та поява потовиділення під час пароксизму симпатичної гіперактивності у пацієнта з дифузним пошкодженням аксонів під час виконання тесту пробудження [3].

HR: частота серцевих скорочень; RF: частота дихання; SBP: систолічний артеріальний тиск; Temp: температура; Perspiration: потовиділення

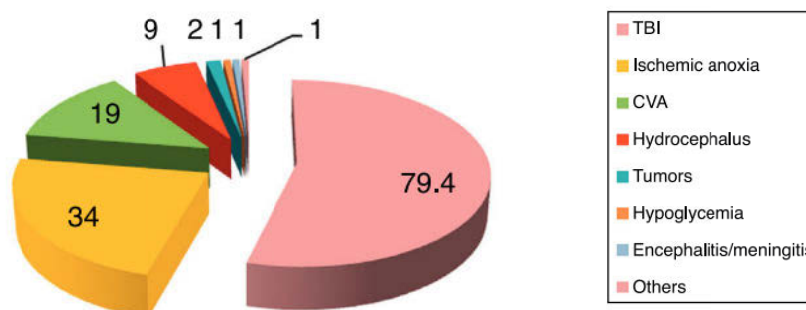


Рис. 2. Розлади, що сприяють розвитку пароксизмальної симпатичної гіперактивності [3].

TBI: черепно-мозкова травма; ischemic anoxia: ішемічна аноксія; CVA: порушення мозкового кровообігу; Hydrocephalus: гідроцефалія; Tumors: пухлини; Hypoglycemia: гіпоглікемія; Encephalitis/meningitis: енцефаліт/менінгіт; others: інші

Точний патофізіологічний механізм залишається невідомим. Чітко підтверджена відсутність судомної активності, що підтверджується електроенцефалограмою (ЕЕГ) при симпатичних пароксизмах. З іншого боку, підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧД) є скоріше наслідком, ніж причиною синдрому [3].

В нормі низхідні гальмівні шляхи від кортикальних інгібіторних ділянок здійснюють негативну, модуляторну активність на симпатичні центри в проміжному мозку, стовбурі мозку та спинному мозку. ПСГ є результатом втрати цих гальмівних шляхів. У модуляції симпатичної активності беруть участь численні кортикальні та підкіркові зони, тому розвиток ПСГ, очевидно, вимагає відносно дифузного або мультифокального церебрального ураження [4].

Переважаючими ознаками та симптомами є: тахікардія (98 %), артеріальна гіпертензія (72 %), підвищене потовиділення (79 %), лихоманка за відсутності інфекційного вогнища (79 %), тахіпноє (85 %), розгинальна поза тіла (38 %), спастичність (44 %). Менш частими проявами є: періодичне роз-

ширення зіниць, порушення свідомості, ерекція волосся, асинхронія з апаратом ШВЛ [3].

Немає додаткових тестів для підтвердження діагнозу ПСГ. Діагноз є виключно клінічним, тому інші патології, що включають подібні клінічні ознаки, повинні бути виключені [3].

Патології при яких спостерігається схожа клінічна картина: сепсис; обструкція дихальних шляхів; гіпоксемія; виражена гіперкапнія; гіпоглікемія; судоми; неврологічні розлади (внутрішньочерепна гіпертензія, крововилив, набряк, гідроцефалія); тромбоемболія легеневої артерії; «тиреїдна буря»; гострий інфаркт міокарда; синдром відміни алкоголю або наркотиків; злоякісний нейролептичний синдром; серотонінергічний синдром; гіпертермія центрального походження; злоякісна гіпертермія [3].

На даний момент найбільш широко прийнятими діагностичними критеріями ПСГ є критерії, запропоновані Vaguley та співавторами (Таблиця 1) [2].

Немає єдиної «срібної кулі» медичної терапії для ПСГ. Більшість пацієнтів потребують мульти-модального підходу. Використання помірних доз

Таблиця 1. Шкала оцінки пароксизмальної симпатичної гіперактивності. ЧСС: частота серцевих скорочень; ЧД: частота дихання; САТ: систолічний артеріальний тиск

Шкала тяжкості клінічних ознак						
	0	1	2	3	Оцінка	
ЧСС, уд/хв	<100	100-119	120-139	>140		
ЧД, /хв	<18	18-23	24-29	>30		
САТ, мм.рт.ст.	<140	140-159	160-179	>180		
Температура, °С	<37	37-37,9	38-38,9	>39		
Потовиділення	Відсутнє	Легке	Помірне	Виражене		
Зміна пози	Відсутня	Легка	Помірна	Виражена		
					Сума	
Тип та інтенсивність гіперактивності під час пароксизму						
					Відсутня	0
Тяжкість клінічних проявів					Легка	1-6
					Помірна	7-12
					Виражена	>13
Оцінка вірогідності діагнозу						
Одночасність клінічних проявів						
Напади виникають пароксизмально						
Симпатична гіперактивність у відповідь на невольові подразники						
Стійкість клінічних проявів ≥ 3 днів поспіль						
Стійкість клінічних проявів ≥ 2 тижнів після травми						
Стійкість клінічних проявів, не зважаючи на лікування альтернативних діагнозів						
Призначення лікування для зменшення ознак симпатичної гіперактивності ≥ 2 епізодів щоденно						
Відсутність парасимпатичних клінічних проявів під час епізоду						
Відсутність інших причин, що пояснюють клінічні прояви						
Набуті пошкодження головного мозку в анамнезі						
1 бал за кожну ознаку						
Сума						
Шкала тяжкості клінічних ознак + оцінка вірогідності діагнозу						
Загальна вірогідність діагнозу ПСГ						
					Малоймовірно	<8
					Можливо	8-16
					Ймовірно	>17

Таблиця 2. Медикаментозна терапія ПСГ [3].

Препарат	Група	Механізм дії	Стартова доза	Частота	На які симптоми спрямовано
Пропранолол	Неселективний бета-блокатор	Периферичне зниження ефектів катехоламінів	40 мг	Кожні 12 годин	Гіпертензія, тахікардія, лихоманка
Морфін	Міо-агоніст опіоїдних рецепторів	Центральна і периферична вагусна модуляція	1-8 мг	При пароксизмі	Тахікардія, алодинія
Баклофен	Специфічний ГАМК-агоніст	Центральний	5 мг	Кожні 8 годин	Біль, клонус, скутість
Габапентин	ГАМК-агоніст	Центральний	300 мг	Кожні 8 годин	Спастичність, алодинія
Бензодіазепіни	ГАМК-агоніст	Центральний	В залежності від препарату	В залежності від препарату	Збудження, гіпертензія, тахікардія
Дексмететомідин	Альфа2-агоніст	Зменшує центральну симпатичну стимуляцію	0.2-1.4 мкг/кг/год	Шляхом безперервної інфузії	Гіпертензія, ажитація, тахікардія
Клонідин	Альфа2-агоніст	Зменшую центральну симпатичну стимуляцію	0.1-0.3 мг	Кожні 12 годин	Гіпертензія

кількох класів препаратів забезпечує синергетичну ефективність, уникаючи при цьому токсичності, яка може виникнути в результаті використання високих доз будь-якого окремого препарату. [5]

Пацієнтам часто потрібна комбінація планової профілактичної терапії та абортивної терапії за потреби. Ідеальні властивості препарату, який використовується для переривання епізоду ПСГ:

- Препарат можна вводити внутрішньовенно та він характеризується швидким початком дії (в ідеалі протягом декількох хвилин).
- Епізоди PSH зникають самостійно протягом <30 хвилин. Тому, щоб будь-які абортивні ліки були корисними, вони повинні бути легкодоступними.

Морфін у дозах 2-8 мг внутрішньовенно (до 15 мг) є ефективним при пароксизмі. Якщо морфін неефективний для припинення епізоду, це повинно свідчити про можливість альтернативного діагнозу. Фентаніл може запропонувати перевагу швидшого початку в дозах 25-100 мкг внутрішньовенно [6].

Пропофол – це відмінний варіант для заінтубованого пацієнта. Щоб перервати пароксизм, можна використати болюсне введення 10-20 мг пропофолу [7].

Пропранолол є першим засобом для запобігання нападів ПСГ. Пропранолол є ліпофільним і безпосередньо впливає на мозок, що робить його ефективнішим, ніж більшість інших бета-блокаторів. Пропранолол протипоказаний пацієнтам з брадикардією, декомпенсованою серцевою недостатністю, артеріальною гіпотензією.

Альфа-2 агоністи центральної дії можуть знижувати симпатичну активність через вплив як на головний, так і спинний мозок. Найбільш корисні для пацієнтів із стабільною адекватною частотою серцевих скорочень і артеріальним тиском між епізодами. В іншому випадку між епізодами може виникнути ризик розвитку брадикардії або гіпотензії.

Ці агенти також мають легку седативну дію, яка може бути корисною для деяких пацієнтів. Пацієнти, які позитивно відповіли на внутрішньовенне введення дексмететомідину, можуть бути переведені на пероральний клонідин [8].

ОПИС ВИПАДКУ

Хворий Д., 29 років, госпіталізований в ургентному порядку з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Рівень свідомості – кома 1 (ШКГ = 8 балів); лівобічний геміпарез; зіниці однакові за розміром, температура при поступленні – 39.1°C. З метою протекції дихальних шляхів була виконана інтубація трахеї з переводом хворого на ШВЛ. На комп'ютерній томографії при поступленні виявлено КТ-ознаки ГПМК за ішемічним типом в басейні правої середньої мозкової артерії. На 2 добу від моменту поступлення свідомість – приглушення (13 балів за Шкалою FOUR), хворий екстубований, самостійне дихання ефективне. На 2 добу з моменту поступлення проведено інтубацію трахеї з переводом хворого на ШВЛ. На 3 добу температура – 38.5°C, артеріальний тиск (АТ) – 170/80 мм.рт.ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 138, частота дихання (ЧД) – 41/хв. з асинхронією з респіратором, виражена пітливість, тонічна розгинальна поза. Хворому введено розчин оксibuтирату натрію – 2 г, розчин фентанілу 100 мкг, розчин пропофолу – 200 мг, розчин морфіну – 10 мг. На 4 добу після поступлення виконана декомпресійна (резекційна) трепанація черепа в правій лобно-тім'яно-потиличній області. Після операції у хворого продовжували виникати напади, що характеризувалися тахікардією, гіпертензією, тахіпноє з асинхронією з апаратом, вираженим потовиділенням та гіпертензією. Напади виникали щодня з частотою 2-3 рази на добу та закінчувались приблизно через 30-40 хвилин від

початку. Діагноз ПСГ був встановлений відповідно до оцінки за шкалою запропованою Baguley та співавторами, 25 балів (17 та більше балів – вірогідний діагноз ПСГ) [2]. Пацієнту було призначено бісопролол 10 мг/добу планово, швидше розрешення кризів спостерігалось при призначенні морфіну 10 мг, пропофолу 140-200 мг, іноді при відсутності ефекту, доводилось призначати міорелаксанти (атракуріум) – 50-100 мг, у зв'язку з асинхронією з вентилятором та зниженням SpO₂. Також пацієнт отримував належну ентеральну регідраційну терапію з метою компенсації підвищеної втрати рідини шляхом потовиділення та гіпертермії. З метою зниження температури пацієнт отримував парацетамол, декскетопрофен, а також застосовувались фізичні методи охолодження.

ВИСНОВКИ

Пароксизмальна симпатична гіперактивність це доволі рідка патологія, що дуже часто є недіагностованою. ПСГ є наслідком ЧМТ, гіпоксичного ураження головного мозку, інсульту; частіше за все спостерігається в осіб молодого віку. Вважається, що причиною ПСГ є порушення функції пригнічення корою нижче розташованих структур головного мозку, як наслідок виникають пароксизми симпатичної активації, що проявляються тахікардією, гіпертензією, гіпервентиляцією, вираженою пітливістю, гіпертермією. ПСГ це діагноз виключення, що може бути виставлений клінічно, оцінивши пацієнта за шкалою запропованою Baguley та співавторами.

В даному клінічному випадку розрешення пароксизмів спостерігалось швидше при комбінації

морфіну та пропофолу. Важливим аспектом терапії є адекватна регідраційна терапія для компенсації втрат рідини через гіпертермію та потовиділення, а також призначення бета-блокаторів на постійній основі.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-

тверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was

approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 21.05.2022

Після доопрацювання / Revised: 28.05.2022

Прийнято до друку / Accepted: 11.06.2022

Опубліковано онлайн / Published online: 21.06.2022

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Louraoui S, Fliyou F, Aasfara J, et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury: What Is Important to Know?. *Cureus*. 2022; 14(5): e24693.
2. Baguley IJ, Perkes IE, Ortega J. et al. – Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014; 31:1515–20.
3. D.A. Godoy, P. Panhke, P.D. Guerrero Suarez et al. – Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An entity to keep in mind. *Medicina intensiva*. 2019; 41(1): 35-43
4. Scott RA, Rabinstein AA. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity. *Semin Neurol*. 2020 Oct;40(5):485-491.
5. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017 Sep;16(9):721-729.
6. Shald EA, Reeder J, Finnick M, Patel I, Evans K, Faber RK, Gilbert BW. Pharmacological Treatment for Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity. *Crit Care Nurse*. 2020 Jun 1;40(3):e9-e16.
7. Scott RA, Rabinstein AA. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity. *Semin Neurol*. 2020 Oct;40(5):485-491.
8. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017 Sep;16(9):721-729. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30259-4. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2018 Mar;17(3):203.

CHERNIAIEV S., DUBROV S., SEREDA S., DENYSIUK M., KONKEVYCH S.

PAROXYSMAL SYMPATHETIC HYPERACTIVITY AS A CONSEQUENCE OF ISCHEMIC STROKE

Introduction. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) can occur as a result of brain injury, hypoxic brain damage, acute cerebrovascular accident (ACVA). The clinical picture of PSH is caused by excessive sympathetic activity and includes transient paroxysms of tachycardia, hypertension, hyperventilation, hyperthermia, and diaphoresis. PSH is a neurological emergency, which in the vast majority of cases is a diagnosis of exclusion. Lack of adequate detection and treatment of the disease leads to a high mortality rate. The diagnosis is exclusively clinical, so other pathologies must be excluded. Currently, the most widely accepted diagnostic criteria for PSH are the criteria proposed by Baguley et al.

Case description. Patient D., 29 years old, was hospitalized with a diagnosis of middle cerebral artery stroke. The patient had attacks which were characterized by tachycardia, hypertension, tachypnea with asynchrony with the ventilator, diaphoresis and hypertension every day with a frequency of 2-3 times per day and were ending approximately 30-40 minutes after the onset. The diagnosis of PSH was established according to the score on the scale proposed by Baguley et al., 25 points (17 or more points – a probable diagnosis of PSH).

Conclusions. It is believed that the cause of PSH is a violation of the inhibition function of the cortex on the brain structures located below, as a result of which paroxysms of sympathetic activation occur, manifested by tachycardia, hypertension, hyperventilation, diaphoresis, and hyperthermia. In this clinical case, resolution of paroxysms was observed faster with the combination of morphine and propofol. An important aspect of therapy is adequate rehydration therapy to compensate for fluid losses due to hyperthermia and diaphoresis, as well as the administration of beta-blockers on an ongoing basis.

Keywords. Paroxysmal sympathetic hyperactivity, traumatic brain injury, acute cerebrovascular accident

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Черняев С.В. – дизайн статті, науковий інтерес, аналіз даних, збір даних, участь в лікуванні пацієнта;

Дубров С.О. – дизайн статті, науковий інтерес, аналіз даних, збір даних, участь в лікуванні пацієнта, рецензування;

Серєда С.О. – дизайн статті, науковий інтерес, аналіз даних, участь в лікуванні пацієнта;

Денисюк М.В. – збір даних, участь в лікуванні пацієнта;

Конкевич С.Я. – збір даних, участь в лікуванні пацієнта.