

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ**

**ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
ОТЕЧНОГО СИНДРОМА  
В КЛИНИКЕ  
РЕАНИМАТОЛОГИИ,  
НЕЙРОХИРУРГИИ  
И ТРАВМАТОЛОГИИ**

**(методические рекомендации)**

Днепропетровск  
2006

**УДК 616-005.98:616.8-089:616-036.882-08-001-085**

**АВТОРЫ:**

**Усенко Л.В.**, чл.-корр. НАН и АМН Украины, лауреат Государственной премии Украины и премии Правительства Российской Федерации, заслуженный деятель науки Украины, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии

**Слива В.И.**, к.м.н., доцент, кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

**Твердохлеб И.В.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии Днепропетровской государственной медицинской академии

**Криштафор А.А.**, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии

**Площенко Ю.А.**, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

**Слива М.В.**, врач, Днепропетровская областная детская клиническая больница

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

**Черний В.И.**, чл.-корр. АМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Донецкого государственного медицинского университета

**Зорин Н.А.**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Днепропетровской государственной медицинской академии

**ПРОБЛЕМНА КОМІСІЯ  
«АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ»  
МОЗ ТА АМН УКРАЇНИ**

**ВИТЯГ  
з протоколу №3  
засідання Проблемної комісії  
«Анестезіологія та інтенсивна терапія»  
від 16.09.2005 р.**

**Слухали:**

материалы методических рекомендаций «Интенсивная терапия отечного синдрома в клинике реаниматологии, нейрохирургии и травматологии». Авторы: член-кор. НАН та АМН Украины, д.м.н., профессор Усенко Л.В., к.м.н., Слива В.І., д.м.н., профессор Твердохліб І.В., к.м.н. Кріштафор А.А., к.м.н. Площенко Ю.О., Слива М.В.

**Вирішили:**

Затвердити материалы методических рекомендаций «Интенсивная терапия отечного синдрома в клинике реаниматологии, нейрохирургии и травматологии» та рекомендовать їх до друку.

**Голова  
Проблемної комісії**

*проф. В.В.Суслов*

**Секретар  
Проблемної комісії**

*В.О.Солодовніков*



# **СОДЕРЖАНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....
ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ КАК ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ..
ПРИНЦИПЫ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТ В ЛЕЧЕНИИ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА .
ПРИМЕНЕНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ .....
ПЕРФТОРАН В ЛЕЧЕНИИ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА .....
СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И ПЕРФТОРАНА .....
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....
ЛИТЕРАТУРА .....

## **ВВЕДЕНИЕ**

Отечный синдром является одним из ведущих патогенетических звеньев различных заболеваний, многие из которых могут приводить к развитию критических состояний, прежде всего при травматических повреждениях головного и спинного мозга, опорно-двигательного аппарата, после перенесенных больших оперативных вмешательств (нейрохирургических, травматолого-ортопедических, абдоминальных).

Особое место занимают травматические и нетравматические повреждения головного и спинного мозга, составляющие существенную часть в структуре инвалидизации и смертности. Так, в мире ежегодно на 2% увеличивается число пострадавших с ЧМТ, из них 1,5 млн погибают и 2,4 млн становятся инвалидами (Л.Б. Лихтерман, 2000). В Украине частота ЧМТ выросла за 10 лет почти вдвое (с 2,3 до 4,2%, а в отдельных регионах — до 6%), что составляет более 200 тыс. человек ежегодно (Н.Е. Полищук с соавт., 2002). При этом 59% умирают на догоспитальном этапе, а 41% — в клинике (И.П. Шлапак, 2000). У выживших больных с этой патологией отмечается значительное снижение качества жизни, что несет большие экономические потери для общества.

Кроме того, отечный синдром является неотъемлемым компонентом любого воспалительного заболевания, например энцефалитов, менингитов, панкреатита. Поэтому купирование отечного синдрома является важной задачей и должно включаться в комплекс интенсивной терапии соответствующих критических состояний.

Длительное время противоотечное лечение было направлено на устранение видимых отеков и включало препараты, основным механизмом действия которых было увеличение выделения жидкости из организма. По мере развития медицины изменяются и представления о лечении отечного синдрома. Среди новых современных направлений можно выделить аппаратные (экстракорпоральные) методы и методы фармакологической профилактики и купирования отеков. К числу последних относятся препараты, способствующие нормализации внутриклеточного и внеклеточного гомеостаза, сосудистой и мембранный проницаемости. Рассмотрению некоторых из них и посвящены эти методические рекомендации.

Методические рекомендации предназначены для врачей различных специальностей, интернов и студентов.

# **ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ КАК ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС**

## **ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ОТЕКА**

Отек (oedema) — избыточное накопление жидкости в межклеточном пространстве в результате нарушения обмена воды между кровью и тканями. Развившийся в зоне поражения, он приводит к вторичным нарушениям кровообращения, вследствие чего наступают расстройства метаболизма, гипоксия, что в конечном счете может привести к некрозу клеточных структур.

Отеки могут быть местными и общими. Местные отеки развиваются при воспалительных процессах, травмах, локальных нарушениях кровотока и лимфооттока, локальных аллергических реакциях. Общие отеки наблюдаются при сердечной недостаточности, патологии почек, циррозе печени, дыхательной недостаточности, некоторых эндокринных заболеваниях.

В зависимости от особенностей патогенеза различают вазогенную и цитотоксическую форму отека. Цитотоксический отек характеризуется перераспределением воды из межклеточного во внутриклеточный сектор. Ведущими компонентами механизма развития этого вида отека являются нарушение функционирования клеточных мембран и вызванное нарушениями метаболизма повышение осмолярности внутри клетки. Вазогенный отек характеризуется переходом воды из сосудистого русла в межклеточное пространство вследствие нарушения сосудистой проницаемости.

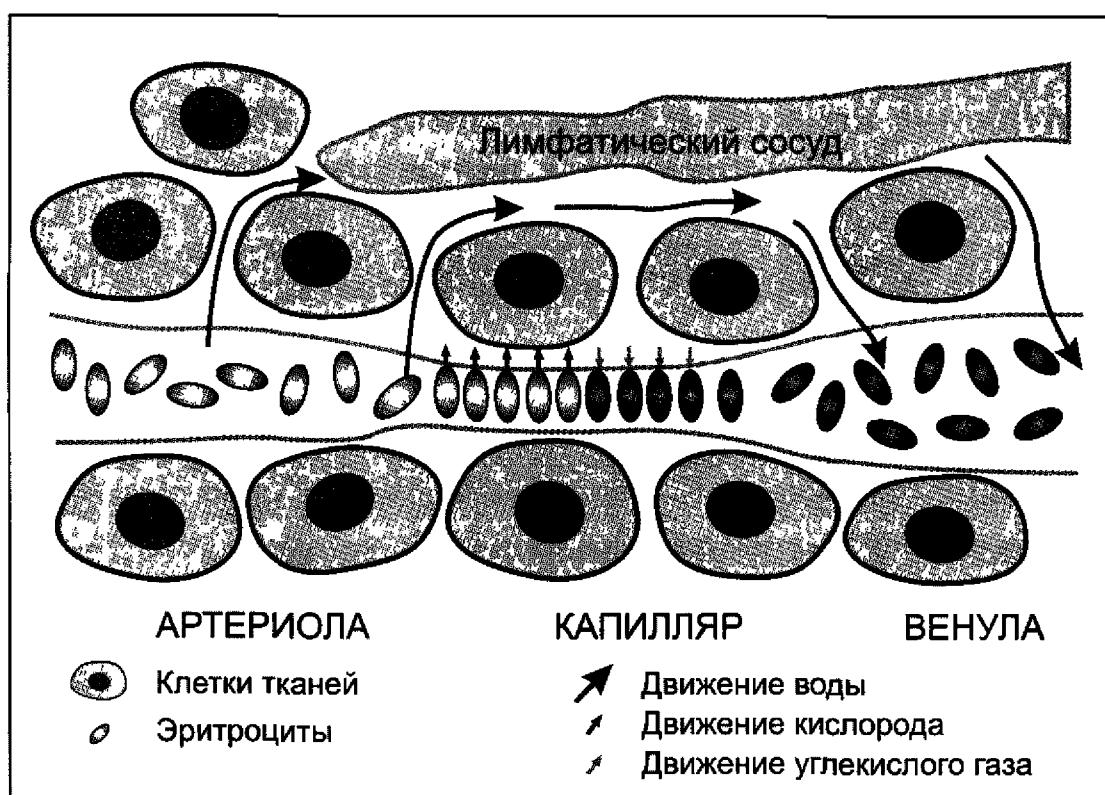
Обмен воды между кровью и тканями осуществляется через стенку сосудов микроциркуляторного русла. В механизме его развития большая роль принадлежит гидростатическому и осмотическому факторам. В артериальном участке капиллярных сосудов в результате действия эффективного гидростатического давления (разница между давлением крови в сосуде и давлением жидкости в тканях) происходит переход жидкой части крови в межтканевое пространство. На венозном участке капиллярного сосуда происходит обратное движение жидкости, поскольку давление крови в венозных сосудах ниже тканевого давления жидкости.

В перемещении жидкости между внутрисосудистым и тканевым секторами онкотический фактор имеет не меньшее значение, чем гидростатический. На уровне артериального участка микроциркуляторного русла возрастающее в результате перемещения жидкости онкотическое давление препятствует «обезвоживанию» крови. При прохождении крови в венозный участок микроциркуляторного русла

баланс онкотического и гидродинамического давления смещается, благодаря чему направление перемещения жидкости меняется в сторону сосудистого русла.

Третьим фактором, определяющим характер и направление перемещения жидкости между внутрисосудистым и тканевым секторами, является состояние стенки кровеносных сосудов и ее проницаемость. Важным является и состояние лимфатических сосудов, возможность адекватного лимфооттока.

Схематически физиологические перемещения воды из сосудистого русла в ткани, в межклеточном пространстве и из тканей вновь в сосудистое русло отражены на рис. 1.



**Рисунок 1. Гидродинамика и газообмен в экстрацеллюлярном пространстве**

В патогенезе развития отека важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции, где и происходит обмен воды между секторами.

Задержка жидкости в тканях зависит также от нервной и гуморальной регуляции водно-электролитного обмена.

Предрасполагающими факторами развития отека по W.F. Ganong (1979) в модификации являются следующие.

1. Положительный водный баланс (нарушение функции почек, не контролируемое введение осмотически активных веществ и инфузионных сред).

2. Повышение фильтрационного давления: а) повышение венозного давления (пороки сердца, повышение общего объема экстравазантальной жидкости и др.); б) расширение артериол; б) сужение венул.

3. Снижение градиента осмотического давления между кровью и межтканевой средой: а) гипопротеинемия; б) накопление осмотически активных веществ (электролиты, белки, продукты метаболизма) в межклеточном пространстве.

4. Повышение проницаемости капиллярных сосудов: а) действие гуморальных факторов (гистамин, серотонин, кинины, простагландины и др.); б) нарушение трофики стенки капиллярных сосудов (расстройство нервно-трофического обеспечения, голодание и др.).

5. Нарушение оттока лимфы (повреждение лимфатических путей, слоновость и др.).

6. Нарушение нервной и гуморальной регуляции водно-электролитного обмена («ошибочное» включение антидиуретической и антинатрийуретической систем, нарушение чувствительности волюмо- и осморецепторов, вторичный альдостеронизм, гипотиреоз и др.).

В патогенезе развития отека важная роль принадлежит нарушениям газообмена, системной и регионарной гемо- и лимфодинамики, повышению проницаемости сосудистых и клеточных мембран, нарушениям физиологического равновесия между водными секторами, метаболическим и воспалительным изменениям.

При травматических и ишемических повреждениях клеточных структур наблюдается развитие местной воспалительной реакции в результате высвобождения провоспалительных цитокинов и лизосомальных ферментов, происходят местные расстройства гемо- и лимфодинамики, нарушения регуляции сосудистого тонуса, активация тромбообразования, повышение сосудистой проницаемости с последующим развитием отечного синдрома (рис. 2).

Неконтролируемый каскад изменений в системе коагуляции, воспаления и фибринолиза происходит одновременно как цикл автоматического наложения взаимообусловленных процессов с последующим повреждением сосудистого эндотелия (П.Г. Ситников с соавт., 2005).

Одним из ключевых компонентов патогенеза отека является повреждение сосудистого эндотелия. По современным представлениям, эндотелий — это не просто инертный физический барьер, отделяющий кровь от внесосудистой среды, а метаболически высокоактивный орган, играющий значительную роль во многих гомеостатических процессах.

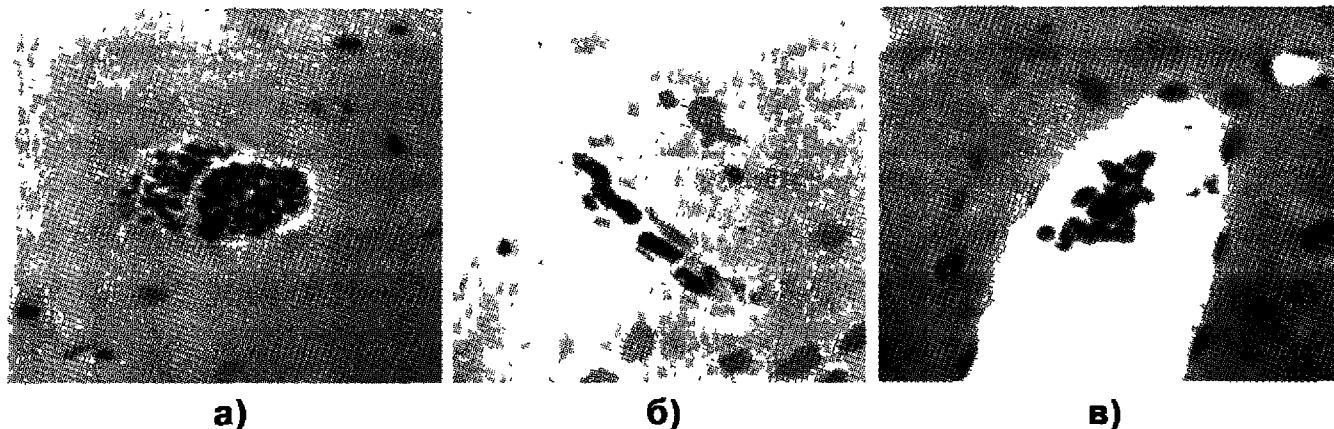


**Рисунок 2. Патогенетические факторы, ведущие к развитию отека**

Роль эндотелия в гомеостатических процессах заключается в том, что он продуцирует тканевой фактор (TF), запускающий внешний каскад коагуляции и ускоряющий образование тромбина; при повреждении инициирует обострение воспаления вследствие активации нейтрофилов, нейтрофильно-эндотелиальной адгезии с последующей продукцией провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, провоцируют эндотелиальную дисфункцию; при повреждении нарушается продукция эндогенного модулятора гемостаза протеина С и его модулирующих эффектов.

## МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТЕКА

На экспериментальной модели черепно-мозговой травмы (ЧМТ) нами при микроморфометрическом исследовании (Л.В. Усенко со-авт., 2004) непосредственно в области механического удара обнаружено резкое расширение просвета значительного количества микрососудов приносящего звена гематомикроциркуляторного русла (ГМЦР), переполнение микрососудов форменными элементами и сладжами эритроцитов с полной блокадой транскапиллярного кровообращения в 30% сосудов, опорожнением капилляров и посткапиллярных венул. По ходу микрососудов формировались четко выраженные «муфты» периваскулярного отека с лейкоцитарной

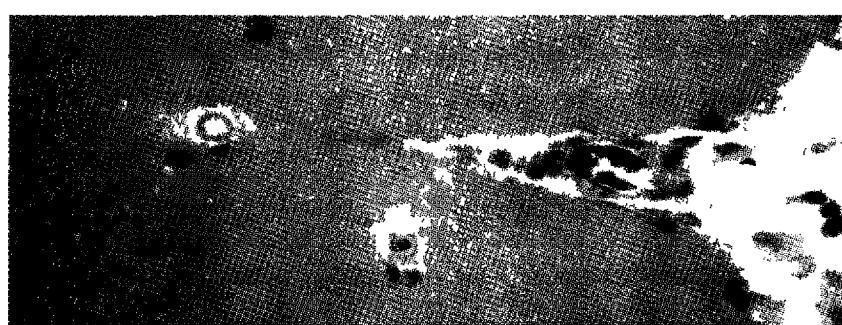


**Рисунок 3. Проявления отека в гемомикроциркуляторном русле перифокальной зоны при черепно-мозговой травме: а) микрогеморрагии и переполненный просвет метартериолы и гемокапилляров, отек эндотелия; б) сладж эритроцитов в расширенном просвете гемокапилляров; в) опорожнение гемокапилляров и венул разного калибра**

инфилтратией (рис. 3). Степень лейкоцитарной инфильтрации коррелировала с выраженностью отека микросудистой стенки.

В перифокальной зоне были установлены существенные проявления отека эндотелия в ГМЦР, нарушение структурной целостности эндотелиальной выстилки, тромбообразование на поврежденных участках эндотелиального пласта, разрыхление, разволокнение и набухание базальной мембранны, которые сочетались с выраженным периваскулярным отеком и сдавлением микросудов. Изменения сосудов микроциркуляции сопровождались характерными реакциями со стороны нейроцитов и глиальных клеток с массивными некротическими изменениями нейронов в перифокальном участке.

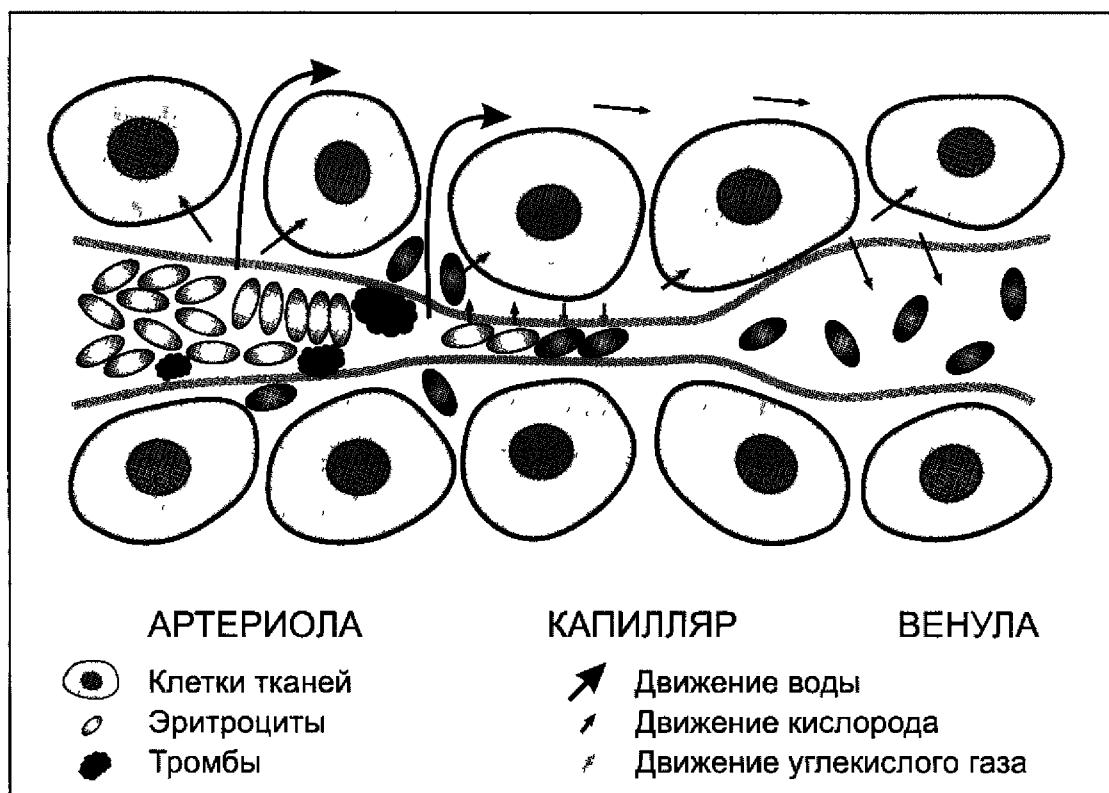
В участках мозга, удаленных от зоны первичного механического повреждения, наблюдалась диффузные мультифокальные изменения сосудов ГМЦР, а также клеточных элементов нервной тка-



**Рисунок 4. Набухание эндотелия и разволокнение базальной мембранны микросудов. Лейкоциты в периваскулярном пространстве. Периваскулярный отек**

ни. Агрегаты эритроцитов и тромбоцитов на адлюминальной поверхности эндотелия, а также единичные микротромбы и умеренно выраженный сладж эритроцитов обусловливали локальное внутрисосудистое свертывание крови и, как следствие, окклюзию метартериол и гемокапилляров, относительное количество которых составило 16,5% от всех микрососудов, что почти вдвое меньше в сравнении с перифокальным участком. Большинство эндотелиальных клеток имели признаки набухания; в некоторых случаях отек и разволокнение наблюдались в базальной мембране эндотелия микрососудов (рис. 4).

Вышеизложенное можно представить в виде следующей схемы (рис. 5).



**Рис. 5. Гидродинамика в микроциркуляторном пространстве при отеках**

## ОСОБЕННОСТИ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Отек головного мозга, являясь вариантом типического патологического процесса, имеет некоторые особенности, касающиеся в первую очередь клинических проявлений. Наличие этих особенностей обусловлено анатомическими причинами, ограничивающими увеличение объема головного мозга. Из-за невозможности

увеличения объема головного мозга даже незначительно выраженный отек может вызвать вторичную ишемию нейронов, которая проявляется грубыми неврологическими нарушениями.

Клинические проявления генерализованного отека головного мозга характеризуются отсутствием очаговых признаков поражения. В случае острого нарушения мозгового кровообращения или ЧМТ с локальными очагами поражения очаговые неврологические симптомы, по мере развития отека головного мозга, слаживаются на фоне возрастающей выраженности общемозговой симптоматики.

Одними из ранних признаков отека головного мозга являются головная боль, головокружение, рвота, генерализованные судороги и заложенность носа. Раздражение мозговых оболочек вызывает появление ригидности затылочных мышц и других менингеальных симптомов. Выраженный отек головного мозга сопровождается угнетением сознания вплоть до комы. При развитии дислокации головного мозга развиваются стволовые симптомы.

При исследовании глазного дна обнаруживаются признаки застоя. При проведении лумбальной пункции обращает на себя внимание высокое ликворное давление.

## ОСОБЕННОСТИ ОТЕКА СПИННОГО МОЗГА

Отек, развивающийся при повреждении спинного мозга, как и отек головного мозга, сопровождается быстрым развитием неврологической симптоматики, поскольку спинной мозг также анатомически ограничен жестким костным каркасом.

К отеку спинного мозга приводит его гипоксия, обусловленная непосредственно травматическим пережатием или повреждением сосудов, воспалительными процессами, вторичными сосудистыми нарушениями. Морфологические изменения, к числу которых относится и отек спинного мозга, не только определяют клинику, непосредственно связанную с действием травмирующего фактора, но и, в результате сосудистых нарушений, тканевой гипоксии, иммунных аутодеструктивных процессов, формируют вторичные обширные, распространяющиеся по всей длине спинного мозга поражения.

Клиническая картина отека спинного мозга отличается от отека головного мозга: нарушения сознания, общемозговые и локальные симптомы поражения головного мозга развиваются значительно позже и связаны с блокадой циркуляции ликвора. В то же время очень быстро ниже уровня поражения проявляются симптомы вы-

падения болевой, температурной и тактильной чувствительности; развивается периферический паралич с атонией и атрофией мышц, утратой рефлексов; нарушается вибрационная и кинестетическая чувствительность.

Клиническая картина у больных с повреждением спинного мозга в раннем послеоперационном периоде характеризуется большим разнообразием патологических проявлений, связанных как с увеличением непосредственного повреждения спинного мозга во время операции, так и с отеком окружающих тканей, развивающимся в зоне операции и нарушающим его кровообращение. При повреждениях спинного мозга в шейном отделе отек является одной из основных причин летальных исходов.

## **ОСОБЕННОСТИ ОТЕКА ПРИ ТРАВМАХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

Морфологическим субстратом при травмах опорно-двигательного аппарата является повреждение тканей, возникающее вследствие чрезмерного механического воздействия. В результате травмы разрушаются тканевые элементы, раздражаются рецепторные поля, нарушается целостность кровеносных и лимфатических сосудов. Высвобождение физиологически активных веществ, в частности протеолитических ферментов и биогенных аминов, вызывает вторичное повреждение тканей с повышением сосудистой проницаемости и развитием отека.

Отек тканей, развивающийся при травме или операциях на опорно-двигательном аппарате, охватывая циркуляторно конечность с повышением давления в закрытом фациальном пространстве, ухудшает условия кровоснабжения и лимфооттока регенерирующихся тканей с выраженным болевым синдромом, развитием местной воспалительной реакции. Это замедляет течение реабилитационного процесса и ухудшает результаты лечения.

Клинически отек тканей при травме опорно-двигательного аппарата проявляется в виде увеличения конечности, что можно контролировать простым замером окружности конечности на разных уровнях. Выраженный отек может сопровождаться цианозом и бледностью конечности при сдавлении артерий и вен или багровостью при сдавлении только вен.

# ПРИНЦИПЫ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Лечение отека должно начинаться с определения его причины и с учетом ключевых звеньев его патогенеза у каждого конкретного больного. Тем не менее, есть ряд принципов, соблюдение которых рекомендовано при купировании любых отеков. Все противоотечные мероприятия можно разделить на две группы: мероприятия общего плана и специфические противоотечные мероприятия. Мероприятия общего плана направлены на восстановление гомеостаза как в зоне отека, так и во всем организме. Они направлены на улучшение системной и периферической гемодинамики, улучшение лимфооттока, коррекцию метаболических процессов и нормализацию газового состава крови. Специфические противоотечные мероприятия включают нормализацию сосудисто-тканевой проницаемости, стабилизацию клеточных мембран, коррекцию соотношения онкотического и осмотического давления в тканях и в крови, усиление выделения жидкости через почки (рис. 6).

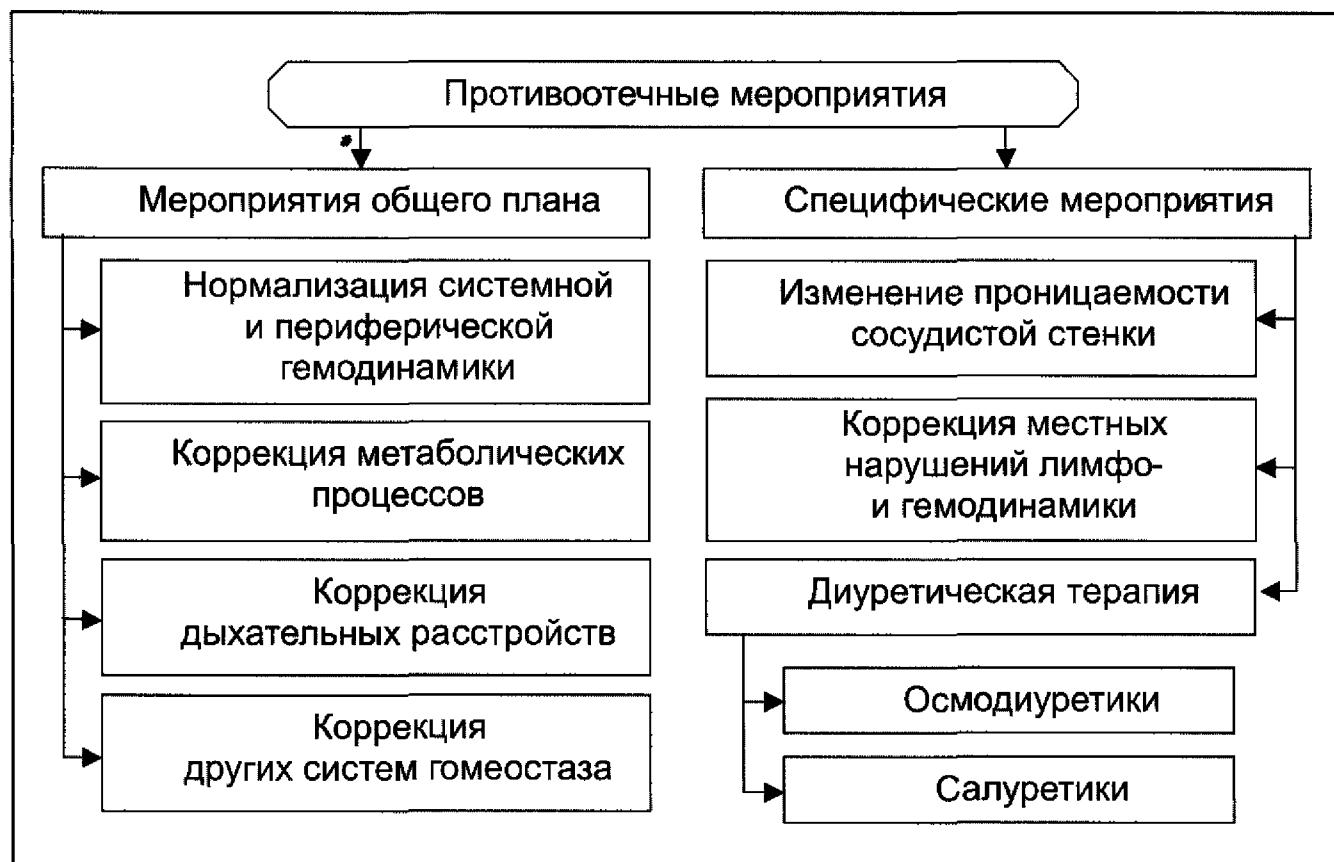


Рисунок 6. Основные направления противоотечных мероприятий.

# **ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

С целью купирования отеков, прежде всего при поражении мозга, наиболее часто и не всегда по показаниям используются глюкокортикоиды и диуретические препараты. Первые показаны для стабилизации гемодинамики (шок), при спинальной травме и перитуморозных отеках головного мозга, однако убедительно не доказан их эффект при ЧМТ и во многом их применение зависит от взглядов клиники.

Маннитол, действие которого доказано при лечении ЧМТ, должен применяться при осмолярности плазмы не более 310 мосм/л, убедительных доказательствах внутричерепной гипертензии, обязательном контроле АД, ЦВД, электролитов крови и быстрой коррекции их нарушений; при усиленном диурезе — с компенсацией потерянной жидкости. Однако его побочные эффекты, проявляющиеся в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока: синдром рикошета, синдром обкрадывания или осмотерапия «здорового» мозга, усиление вторичных повреждений мозга, увеличение летальности при раннем его применении, особенно на догоспитальном этапе, при отсутствии возможности адекватного восполнения жидкости и электролитов, — ограничивают возможности его использования. Осмодиуретики при набухании головного мозга противопоказаны, потому что введение гиперосмолярных растворов может привести к нарушению гематоэнцефалического барьера за счет увеличения межэндотелиальных щелей.

Фуросемид, не изменяя осмолярности плазмы, усиливает эффект маннитола, уменьшает секрецию цереброспинальной жидкости, но отсутствуют доказательства снижения внутричерепной гипертензии при самостоятельном введении и уменьшения отека мозга.

Кроме того, снижению выраженности отека головного мозга благодаря улучшению условий газообмена, перфузии и метаболизма головного мозга также способствует соблюдение при лечении ЧМТ следующих постулатов [1, 4, 11, 30].

1. Респираторная поддержка:
  - ранний перевод на ИВЛ;
  - гипервентиляция (до 6-8 часов), затем — нормовентиляция (контроль ВЧД);
  - продленная ИВЛ;
  - положительное давление в конце выдоха (ПДКВ).
2. Гемодинамическая коррекция:
  - профилактика вторичных ишемических повреждений — нормализация АД, ВЧД, ВЧПД, ОЦК, микроциркуляции;

— использование инфузионных сред, не имеющих эффекта выхода из сосудистого русла (уменьшающих «капиллярную утечку»).

### 3. Метаболическая коррекция:

- нормогликемия;
- адекватная седация и аналгезия;
- уменьшение нейронального повреждения;
- нормализация терморегуляции.

Противоотечная терапия должна сопровождаться тщательным динамическим контролем, особенно при проведении дегидратационной терапии и выборе инфузионной программы.

## ДИАГНОСТИКА, МОНИТОРИНГ:

- динамика общего и психоневрологического состояния;
- показатели центральной гемодинамики и системы гемостаза;
- общеклинические и биохимические показатели крови;
- средний объем клетки;
- компьютерная томография головного мозга, ЭхоЭГ.

1. Оценка глубины комы по шкале ком Глазго.

2. Клиническая картина.

3. ВЧПД, ВЧД.

4. СрОЭ.

5. ЭЭГ.

6. ЭхоЭГ.

7. Импедансометрия.

8. Аксиальная компьютерная томография.

9. АД, ЦВД, ЧД.

10. Пульсоксиметрия (церебральная).

11. Капнография.

Определение ВЧПД и СрОЭ

$$\text{ВЧПД} = \text{АДД} + 1/3 \text{ АДП} - \text{ДСМЖ},$$

где АДД — диастолическое АД;

АДП — пульсовое АД;

ДСМЖ — давление спинномозговой жидкости.

Норма = 75-80 мм рт.ст.

$$\text{СрОЭ} = \text{Нt Ч 10} / \text{Эр},$$

где СрОЭ — средний объем эритроцитов;

Эр — содержание эритроцитов в млн.

Норма = 76-96 мкм<sup>3</sup>.

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА**

Основные принципы неотложной помощи при повреждениях спинного мозга заключаются в профилактике и купировании нарушений дыхания, стабилизации позвоночника, купировании спинального шока, а также в профилактике и лечении отека спинного мозга. Важность профилактики и купирования отека спинного мозга обоснована высокой патогенетической значимостью этого состояния в летальности спинальных больных.

Методы профилактики и купирования отека спинного мозга включают:

- глюкокортикоиды: метилпреднизолон — раннее введение (до 8 часов) больших доз (30 мг/кг) внутривенно болюсно, через 2-4 часа повторно в дозе 15 мг/кг, затем по 5 мг/кг каждые 4 часа в течение 48 часов после травмы;
- улучшение микроциркуляции: пентоксифиллин, реополиглюкин;
- восстановление метаболизма нейронов: пирацетам в дозе 5-10 мл внутривенно; тиоцетам — 10-30 мл внутривенно капельно на физ. растворе; церебролизин — 15-30 мл внутривенно;
- салуретики: фуросемид в дозе 40-60 мг внутривенно или внутримышечно (при нарушении мочевыделительной функции);
- обезболивающие и седативные препараты.

В настоящее время из перечисленных методов профилактики и купирования отека спинного мозга в соответствии с принципами доказательной медицины подтверждена эффективность только введения метилпреднизолона [14].

## **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА**

Накопление новой информации о патогенезе отечного синдрома и неудовлетворенность имеющимися клиническими результатами обусловливают поиск и разработку новых, более эффективных и безопасных методов фармакологической профилактики и купирования отеков. К числу таких методов относятся препараты, способствующие нормализации внутриклеточного и внеклеточного гомеостаза, сосудистой и мембранный проницаемости [22, 24, 26].

## **ВОССТАНОВЛЕНИЕ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ВОДНОГО БАЛАНСА НА УРОВНЕ ОТЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ЗА СЧЕТ УЛУЧШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА**

Одним из важных принципов купирования отеков является улучшение условий метаболизма в отечных тканях. Нарушение метаболизма

при отеках связано с развитием вторичной ишемии и гипоксии из-за нарушения кровообращения на участке микроциркуляторного русла. Для поддержания жизнедеятельности клетки вынуждены переходить с аэробного на анаэробный метаболизм. Следствием этого является снижение pH среды с развитием метаболического ацидоза, который нарушает процессы ауторегуляции водного баланса тканей. Это ведет к дополнительной задержке воды и прогрессированию отека.

Улучшение метаболизма клеток отечных тканей, таким образом, является обязательным условием восстановления ауторегуляции водного баланса на уровне отечных тканей. Одной из перспективных методик, реализующих этот принцип, является применение плазмозаменителя с газотранспортной функцией — перфторана [23].

К несомненным достоинствам этого препарата относится его свойство, восстанавливая кровообращение и газообмен в ишемизированных областях, препятствовать развитию реперфузионного синдрома.

## **ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ БАРЬЕРОВ**

В последнее время все более пристальное внимание в вопросах предупреждения и купирования отека придается восстановлению сосудисто-тканевых барьеров, поскольку нарушение сосудисто-тканевой проницаемости является одним из ведущих компонентов патогенеза отека. Наиболее распространенной группой препаратов, восстанавливающих сосудисто-тканевую проницаемость, являются кортикостероидные гормоны.

Эта группа препаратов имеет ряд побочных клинических эффектов, связанных с торможением синтеза белка в одних тканях и ускорением его образования в других. Проявлениями катаболического действия глюкокортикоидов являются обеднение организма белками, атрофия мышц, остеопороз. Применение глюкокортикоидов активизирует синтез углеводов из аминокислот, образующихся при распаде белка, увеличивает содержание гликогена в печени и мышцах, снижается толерантность к глюкозе. Влияние глюкокортикоидов на жировой обмен выражается в задержке липолиза, активации клеточной липазы. Под влиянием глюкокортикоидов подавляется секреция вазопрессина. Кроме того, они подавляют систему Т-лимфоцитов, моноциты и синтез иммуноглобулинов.

Среди побочных явлений, вызываемых глюкокортикоидами, наиболее серьезным даже при коротком курсе применения является изменение трофики слизистой оболочки желудка и нарушение секреции, которые приводят к образованию язв желудка. Благодаря противовоспалительному действию глюкокортикоидов эти язвы не со-

проводятся болевым синдромом и, протекая бессимптомно, могут осложняться перфорацией и кровотечением.

Учитывая описанные выше побочные эффекты, частота которых, по данным некоторых авторов, достигает от 30 до 68% [1, 11, 27], применение глюкокортикоидов не всегда бывает оправданным.

В то же время в медицинскую практику активно внедряются новые фармакологические препараты, основное действие которых направлено на профилактику и лечение отеков как путем нормализации сосудисто-тканевой и мембранный проницаемости, так и за счет ликвидации ишемии и гипоксии, восстановления микроциркуляции и ауторегуляции сосудистого тонуса.

Одними из таких перспективных лекарственных средств противоводоотечной терапии являются L-лизина эсцинат и кровезаменитель с газотранспортной функцией перфторан.

## **L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТ В ЛЕЧЕНИИ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА**

### **КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТЕ**

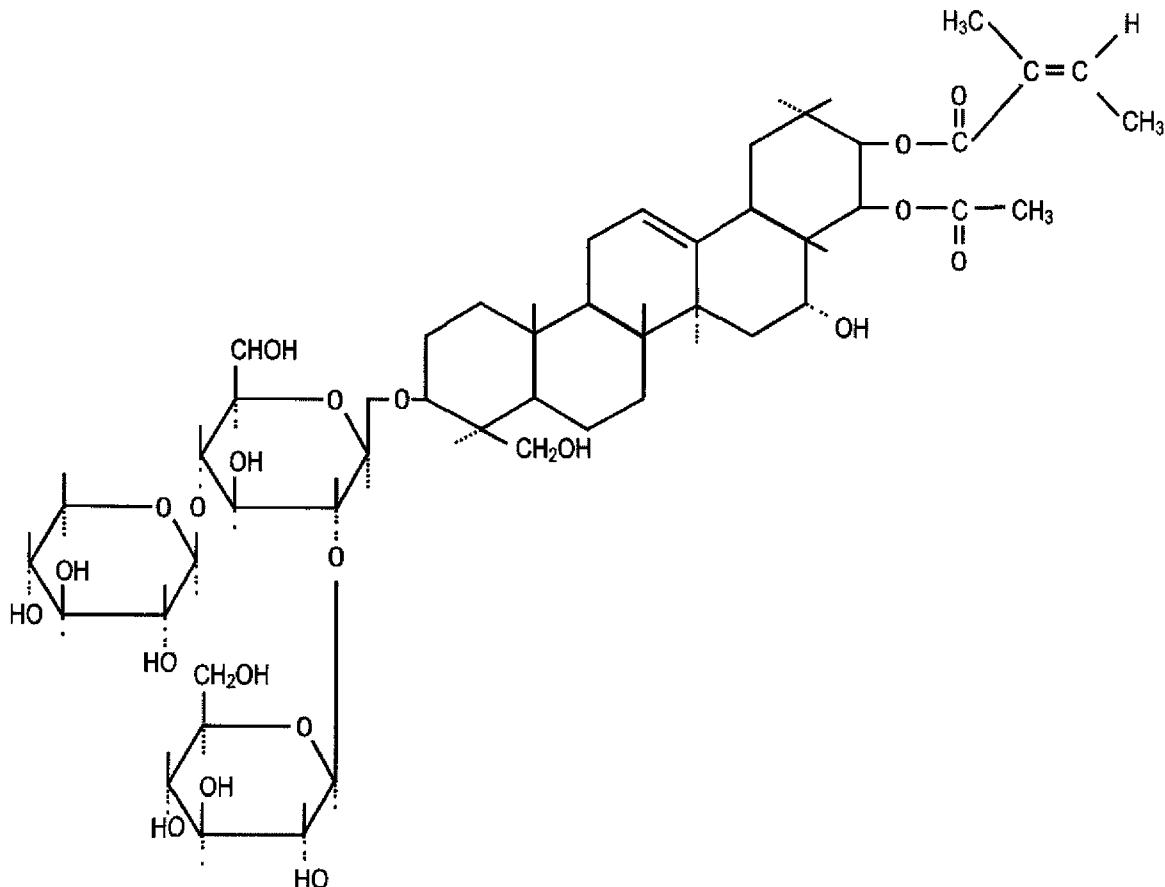
L-лизина эсцинат — новый препарат, выпускающийся АО «Галычфарм» корпорация «АРТЕРИУМ». Он представляет собой водорастворимую соль сапонина каштана конского (эсцина) и аминокислоты L-лизина.

Препарат быстро диссоциирует в крови на ионы лизина и эсцина. Основным действующим веществом, определяющим фармакологические свойства препарата, является эсцин (рис. 7).

### **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАШТАНА КОНСКОГО В НАРОДНОЙ И ОФИЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ**

Каштан конский (*Aesculus hippocastanum*) широко культивируется как декоративное дерево в парках и садах. Его целебные свойства давно нашли применение как в народной (1556 г.), так и в официальной медицине.

В официальной медицине, благодаря многолетним научным исследованиям, позволившим накопить значительное количество экспериментальных и клинических данных о каштане конском, используются препараты на основе выделенных из него химически чистых биологически активных веществ. Установлено, что препараты, приготовляемые из листьев, цветков, спелых плодов и оболочек плодов, малотоксичны и характеризуются сильным влиянием на свертываемость крови, в связи с чем их рекомендуют применять при заболеваниях с повышенной свертываемостью крови.



**Рисунок 7. Химическая формула эсцина**

Особый интерес у исследователей вызвал выделенный из каштана тритерпеновый сапонин — эсцин и некоторые его производные. В отличие от почти нерастворимой в воде кристаллической  $\beta$ -эсциновой кислоты, растворяющиеся в воде эсциновые формы  $\alpha$ -эсциновой кислоты, как и  $\alpha$ -эсцинат натрия и аморфная  $\beta$ -эсциновая кислота, хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.  $\beta$ -эсцинат натрия и  $\beta$ -эсциновая кислота при пероральном приеме оказывают выраженное противовоспалительное действие на экспериментальный отек лапки крысы, вызванный овальбумином, ожогом или застоем, а также улучшают резистентность капилляров (R. Eisenburger с соавт., 1974).

G. Vogel с соавт. (1970) при проведении исследований на различных моделях воспаления установили что эсцин подавляет начальную экссудативную стадию воспаления. При этом на моделях, представляющих собой позднюю фазу воспаления, авторы эффекта не обнаружили, что объяснили действием эсцина на уплотнение капилляров, так как ранняя фаза воспаления характеризуется нарушением проницаемости стенок капилляров.

Полученные при применении эсцина в опытах с формалиновым перитонитом и экспериментальным плевритом у крыс результаты введения его в задние лапки кролика показывают, что антиэксудативный эффект эсцина равен, а в некоторых случаях даже превышает эффект ацетилсалициловой кислоты, гидрокортизона и фенилбутазона, из чего авторы исследования (M. Rothkopf, G. Fogel, 1976) заключили, что эсцин влияет на ту фазу воспалительного процесса, при которой основную роль играет брадикинин.

На основании данных экспериментальных исследований на v.portae кроликов и v.saphena человека D. Longiave с соавт. (1978) установили, что тонизирующее действие эсцина на стенки вен обусловлено стимуляцией производства и высвобождения простагландина F<sub>26</sub> в стенках вен.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА

Эффективность и переносимость L-лизина эсцинатом доказана в экспериментальных и клинических исследованиях у больных с травмами головного и спинного мозга, опорно-двигательного аппарата, с воспалительными заболеваниями, нарушениями венозного кровообращения, у которых препарат применялся для профилактики и лечения отечного синдрома [13,15,16,20, 27].

Препарат обладает эндотелиотропным, венотоническим, противовоспалительным, противоболевым действием. Эсцин снижает активность лизосомальных гидролаз, предупреждая расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в окружающей их соединительной ткани, нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, с чем и связано противоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действие.

На уровне тканей, страдающих от гипоксии, L-лизина эсцинат:

- нормализует содержание АТФ в эндотелиоцитах;
- предупреждает активацию фосфолипазы A<sub>2</sub>;
- предупреждает высвобождение арахидоновой кислоты;
- угнетает адгезию нейтрофилов;
- вызывает дозозависимое угнетение ферментативного и неферментативного ПОЛ.

**Таблица 1. Возрастная дозировка L-лизина эсцинатом**

Возрастная группа	До 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	14-18 лет	Взрослые
Доза на одно введение	0,3-0,4 мг/кг	0,22 мг/кг	0,18 мг/кг	0,15 мг/кг	0,12 мг/кг	5-20 мл

## **МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ**

L-лизина эсцинат вводится внутривенно, медленно (лучше капельно), в разведении на физиологическом растворе или аутокрови. Доза на одно введение у взрослых составляет 5-20 мл (в среднем 10 мл), у детей рассчитывается в зависимости от возраста (табл. 1, расчет по дозис-фактору). Суточная доза распределяется на 1-2 введения. Курс терапии зависит от нозологии и составляет от 3 до 10 дней.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА**

Посттравматические, интра- и послеоперационные отеки любой локализации и отечно-воспалительные синдромы:

- тяжелые отеки головного и спинного мозга, в том числе с субарахноидальными и внутричерепными гематомами и смещением срединных структур головного мозга;
- отеки мягких тканей при травмах опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся локальными расстройствами кровообращения и болевым синдромом;
- отечно-болевые синдромы поражения суставов позвоночника и конечностей;
- тяжелые нарушения венозного кровообращения нижних конечностей с отечно-воспалительным синдромом при остром тромбофлебите;
- послеоперационные и посттравматические отеки любой локализации.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА**

L-лизина эсцинат противопоказан больным с диагностированным нарушением функции почек и при повышенной индивидуальной чувствительности к препарату.

### **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА**

При использовании L-лизина эсцината возможны следующие побочные эффекты:

- гемолитическая активность (в терапевтических дозах не проявляется);
- аллергические реакции;
- жжение при введении препарата (преимущественно при введении в периферические вены);

- ощущение жара, тахикардия, меноррагии, симптомы раздражения ЖКТ: тошнота, изжога, боль в эпигастрии;
- нарушения функции почек у детей (при передозировке препарата);
- повышение активности трансаминаз и прямой фракции билирубина (у больных с хроническим гепатохолециститом).

В наших наблюдениях отмечались жжение по ходу вены (преимущественно при введении в периферические вены) и аллергические реакции.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Не рекомендуется применять L-лизина эсцинат одновременно с аминогликозидами, так как это может повысить нефротоксичность последних. В то же время применение L-лизина эсцината с цефалоспоринами может повышать концентрацию свободного эсцина в крови, что способствует развитию побочных эффектов.

Несмотря на отсутствие влияния препарата на систему свертывания крови, при совместном назначении с антикоагулянтами доза последних должна корректироваться в соответствии с показателями коагулограммы.

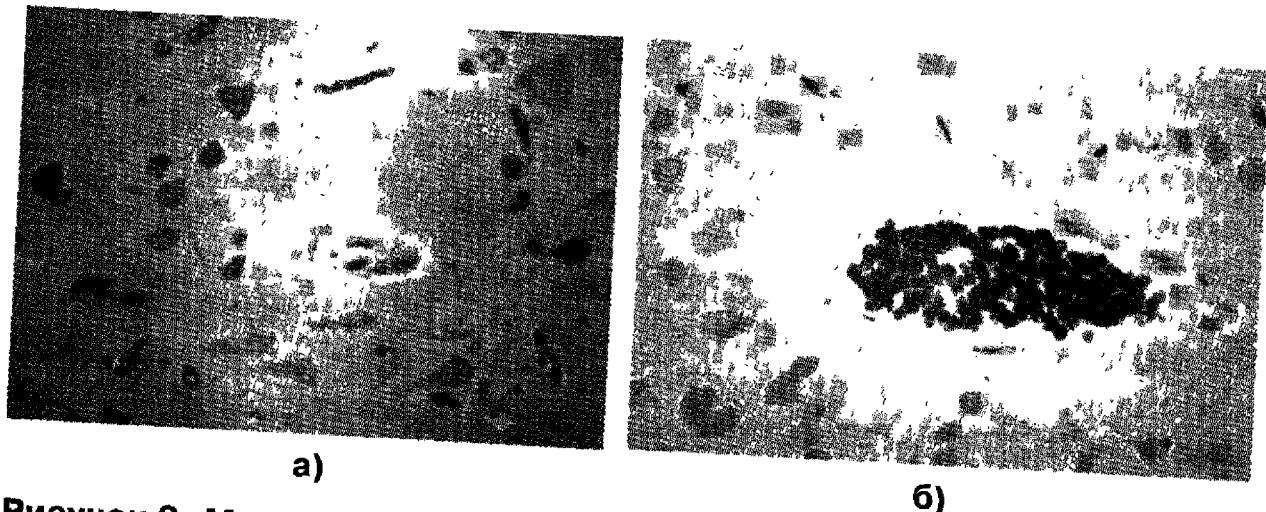
Для предотвращения чувства жжения при введении L-лизина эсцината рекомендуются следующие меры:

- разведение препарата аутокровью (медленное введение);
- разведение препарата 0,9% раствором хлорида натрия (медленное введение болюсно);
- разведение препарата в 100-200 мл раствора хлорида натрия (кальпельная инфузия).

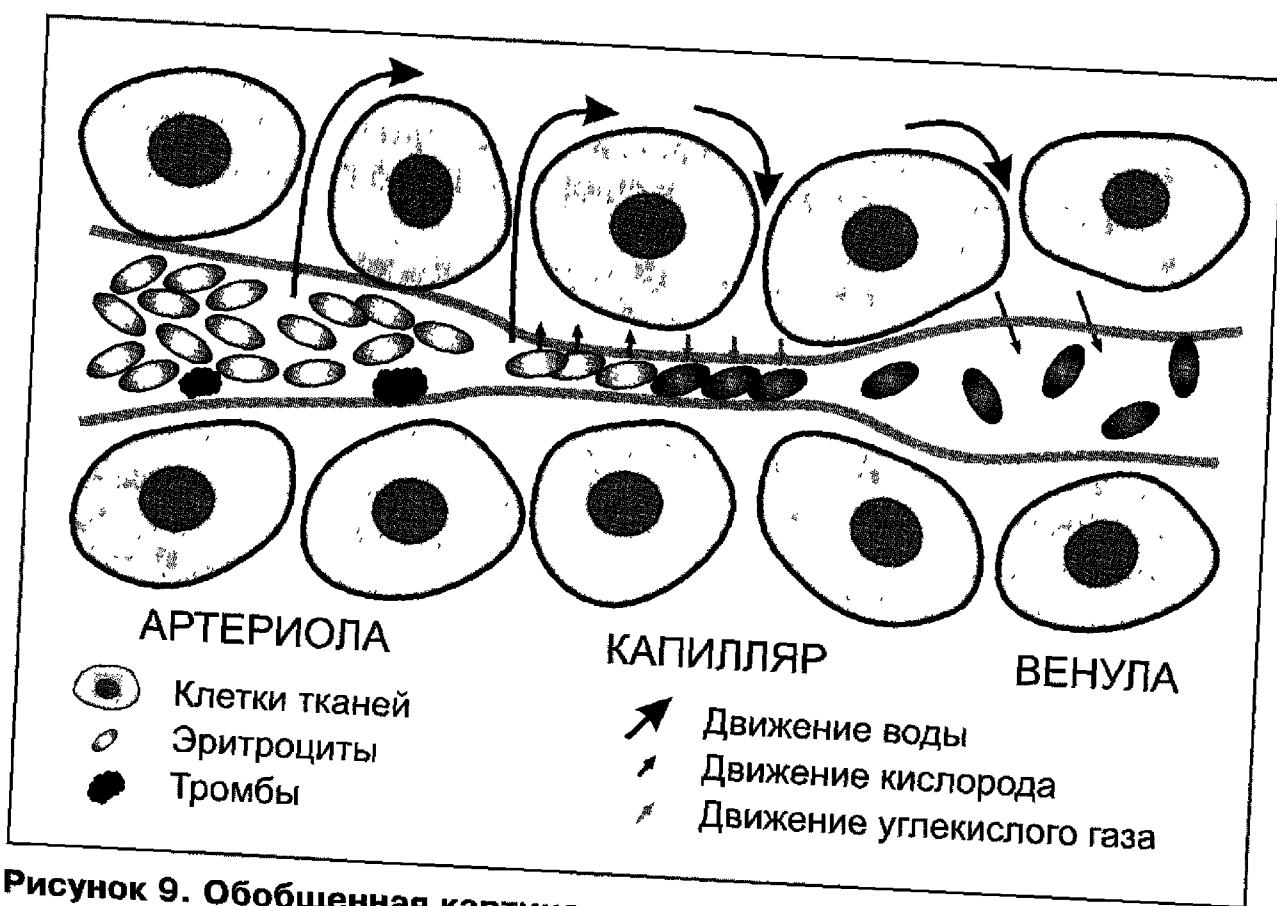
## **МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА**

В эксперименте при введении L-лизина эсцината было установлено стабилизирующее влияние препарата на стенку микрососудов в различных участках головного мозга, как в месте ушиба, так и в отдаленных зонах. В перифокальном участке после введения L-лизина эсцината объем микрогеморрагий и их пространственное распределение относительно зоны первичного повреждения существенно не изменились. Влияние препарата на свойства микросудистой стенки проявлялось в существенной стабилизации структуры стенки сосудов, в первую очередь артериол и метартериол. Это в значительной мере предотвращало развитие отека компонентов микросудистой стенки и наблюдалось также в средних и крупных сосудах.

Некоторые эндотелиоциты сохраняли признаки интрацеллюлярного отека, а в отдельных случаях наблюдалась их десквамация на поверхности базальной мембрany.



**Рисунок 8. Микроморфометрическая картина отека на фоне применения L-лизина эсцината: а) эритроциты в просвете сборной венулы; б) состояние нейроцитов и нейроглии – перицеллюлярный отек**



**Рисунок 9. Обобщенная картина гидро- и газодинамики в зоне отека при применении L-лизина эсцината**

Часть артериол и метартериол имели расширенный просвет, переполненный форменными элементами. Вероятно, это было обусловлено окклюзией проксимальных сегментов значительного количества гемокапилляров сладжами, агглютинатами и агрегатами форменных элементов крови. При этом сосуды дренажного звена ГМЦР оставались опустевшими.

По сравнению с контролем в перифокальной зоне на 56,4% уменьшался периваскулярный отек, на 58,8% — перицелюлярный отек ( $p < 0,05$ ). При этом полностью отсутствовала лейкоцитарная инфильтрация околососудистых пространств. В отдаленных участках мозга происходило снижение удельного объема участков околососудистого отека на 76,0%, околоклеточного — на 65,1% ( $p < 0,05$ ), что подтверждает противоотечное действие L-лизина эсцината на уровне микроциркуляторного русла как непосредственно в зоне повреждения, так и в отдаленных участках (рис. 8, 9).

## **ПРИМЕНЕНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ**

### **ТЯЖЕЛАЯ ЧМТ**

#### **Технология применения**

L-лизина эсцинат применяется у взрослых по 10 мл (при первом введении до 20 мл), у детей в возрастной дозировке 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

#### **Клинические результаты**

У обследованных нами 86 больных (из них 17 — дети), получавших в комплексе интенсивной терапии тяжелой ЧМТ L-лизина эсцинат, отмечалось более быстрое улучшение общего состояния, неврологического статуса (на 1-2 суток) по сравнению с больными контрольной группы (68 пациентов). Глубина нарушения сознания, оцениваемая по шкале ком Глазго, у этих больных к 7-м суткам уменьшалась более значительно, чем в контрольной группе (12,08 балла против 11,5 балла,  $p < 0,05$ ).

Одновременно с уменьшением глубины нарушения сознания снижалась выраженность внутричерепной гипертензии и ликворного давления, средний объем клетки в основной группе восстанавливался до нормальных значений к 3-м суткам, сохраняясь повышенным в контрольной группе в течение всего периода наблюдения.

Уменьшение выраженности отека головного мозга у больных с тяжелой ЧМТ при применении L-лизина эсцината подтверждалось данными компьютерной томографии. Уже на 3-5-й день от начала терапии отмечалось значительное уменьшение перифокальной зоны отека вокруг геморрагических очагов, интенсивности отека, сдавления и смещения желудочковой системы и срединных структур мозга. Уменьшался размер очагов ушиба как с геморрагическим компонентом, так и без него. Отмечалась нормализация числа лимфоцитов в периферической крови, ликвидация стрессовой гипергликемии. Аналогичные данные получены и другими исследователями [20, 26]. При раннем применении L-лизина эсцината, начиная уже с догоспитального этапа или предоперационного периода, увеличивалась эффективность противоотечной терапии.

Исследования свертывающей и противосвертывающей систем выявили, что при тяжелой ЧМТ наиболее сильно страдает фибринолитическая система, вплоть до глубокого ее угнетения на фоне нормальных показателей ретракции. При отсутствии значимых изменений протромбинового индекса, АЧВТ, тромбинового времени отмечено резко выраженное увеличение количества фибриногена, продуктов его деградации и растворимых фибрин-мономерных комплексов. Данные изменения коррелировали со степенью поражения головного мозга.

Включение L-лизина эсцината в комплекс интенсивной терапии тяжелой ЧМТ не повлияло на динамику показателей свертывающей и противосвертывающей систем при этой патологии. В то же время в результате наших исследований определено, что при дополнении комплекса интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы L-лизина эсцинатом летальность больных снизилась на 7,5%.

## **СПИНАЛЬНАЯ ТРАВМА И ВЕРТЕБРОГЕННЫЕ БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ**

### **Технология применения**

L-лизина эсцинат применяется на догоспитальном этапе по 15-20 мл, далее по 10 мл (у детей в возрастной дозе) 2 раза в сутки в течение 7-10 дней. При оперативных вмешательствах: до операции — по 10 мл 2 раза в сутки в течение 2 дней до операции; перед операцией — 10 мл перед началом анестезии, после операции — 5-10 мл 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

## **Клинические результаты**

У обследованных нами 35 больных со спинальной травмой на фоне применения L-лизина эсцината в меньшей степени проявлялись неврологические признаки отека спинного мозга, в предоперационном периоде сохранялась нормотермия, течение послеоперационного периода протекало более гладко. Средний объем клеток в контрольной группе сохранялся увеличенным в течение всего периода наблюдения, в основной он уменьшался уже с 3-х суток. Анализ выраженности болевого синдрома показал, что применение L-лизина эсцината уменьшает боль, связанную с повреждением спинного мозга. Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ в группе с L-лизина эсцинатом снижалась уже с первых суток, а в контрольной сохранялась до 3-4-го дня. С первых по третью сутки после операции, то есть в период максимальной выраженности послеоперационного или посттравматического отека, у больных основной группы болевой синдром был почти в 2 раза менее выраженным. Пролежни, развившиеся вследствие нарушения, в том числе и нервной трофики, имели тенденцию к заживлению. При использовании L-лизина эсцината быстрее восстанавливались температурная и болевая чувствительность, рефлексы с конечностей и мышечная сила, что свидетельствовало о снижении угнетения спинного мозга.

Включение L-лизина эсцината в комплекс интенсивной терапии у больных с повреждением спинного мозга травматического генеза уменьшало выраженность его отека, что в конечном счете способствовало уменьшению продолжительности госпитализации, инвалидизации и летальности пациентов с данной патологией более чем на 25%.

У больных с вертеброгенным болевым синдромом уже на 4-е сутки после начала введения L-лизина эсцината отмечалось значительное снижение интенсивности болей и увеличение объема движений в поясничном отделе. При наличии пареза, связанного с ущемлением корешков спинного мозга, улучшалась чувствительность конечностей с уменьшением чувства онемения конечностей.

## **ТРАВМА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

### **Технология применения**

L-лизина эсцинат применяется по 5-10 мл (у детей в возрастной дозе) 1-2 раза в сутки в течение 3-5-7 дней, при компартмент-синдроме в течение первых 2-3 дней дозировку увеличивают до 20 мл 2 раза в день.

## **Клинические результаты**

У 56 травматологических больных, получавших L-лизина эсцинат, нами отмечено уменьшение пастозности и отека поврежденной конечности уже через сутки, с полным его исчезновением к 5-м суткам посттравматического или послеоперационного периода, в контрольной группе — только к 7-м суткам. Ослабление боли отмечалось уже через 6-12 ч, со снижением ее интенсивности с третьих суток посттравматического периода (в контрольной группе — на 5-7-е сутки), что позволяло уменьшить использование наркотических (в первую очередь) и ненаркотических анальгетиков. Улучшался венозный отток из поврежденной конечности. При развитии компартмент-синдрома у большинства больных отмечались регресс клинической симптоматики и уменьшение подфасциального давления, что позволяло в некоторых случаях обходиться без оперативной фасциотомии.

Наблюдалась быстрая нормализация как локальной температурной реакции в зоне операции, так и общей температуры тела, что подтверждало наличие у L-лизина эсцината противовоспалительных свойств. Сроки лечения сокращались по сравнению с контрольной группой на 2-3 дня.

## **ПЕРФТОРАН В ЛЕЧЕНИИ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА**

### **КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРФТОРАНЕ**

Перфторан является плазмозаменителем с уникальными свойствами. Он был разработан российскими учеными в начале 80-х годов XX века под руководством проф. Ф.Ф. Белоярцева. Основу этого препарата составляет эмульсия перфторуглеродов — углеводородов низкой молекулярной массы, у которых все атомы водорода в углеродной цепи заменены фтором. Эти молекулы обладают полной химической инертностью, не включаются в метаболизм, имеют при этом способность растворять газы без ковалентного связывания с ними.

Препарат зарегистрирован в Украине и разрешен к клиническому использованию (регистрационное свидетельство №Р 06.99/00716). Перфторан является первым и на сегодняшний день единственным препаратом с газотранспортными свойствами, введенным ВОЗ в Международную анатомо-клинико-химическую классификацию (АТС) в рубрику «кровезаменители и перфузионные растворы». Код перфторана в классификации — B05A A03.

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕРФТОРАНА**

Перенос и высвобождение газов перфтораном основаны на законах физической растворимости газов, когда количество растворенного газа линейно зависит от его парциального давления. Применительно к биологическим объектам это позволило теоретически обосновать использование этого препарата для коррекции различного рода гипоксий. Экспериментально установлено, что на фоне применения перфторана кривая насыщения оксигемоглобина для эритроцитов имеет сигмовидный характер и падение парциального давления со 150 до 50 мм рт.ст. приводит к высвобождению 25% связанных кислорода, что чрезвычайно важно для коррекции состояний, сопровождающихся гипоксией различного генеза.

Субмикронный размер частиц эмульсии перфторана обеспечивает их проникновение в те участки микроциркуляторного русла, куда не может проникнуть эритроцит, размеры которого в 50-70 раз больше. Это увеличивает полезную площадь капиллярного массообмена и обеспечивает снабжение кислородом тканей с нарушенным кровообращением, в том числе и в результате развития отека.

Время циркуляции перфторана в кровотоке составляет не более трех суток и определяется дисперсией частиц эмульсии, поверхностно-активным веществом, покрывающим частицы перфторуглеродных соединений, объемом введенной эмульсии. Период полувыведения эмульсии из кровотока составляет около 24 часов. Выведение перфторана осуществляется через почки (до 4%), с желчью (до 3%), через легкие (до 93%). Перфторан не обладает тератогенным, эмбриотоксическим и канцерогенным свойствами.

В результате экспериментальных исследований проф. Л.В. Усенко с соавт. (1988) установлено, что под влиянием перфторана уменьшается отек глиальных клеток головного мозга, предупреждается отек эндотелиальных клеток мозговых сосудов, что позволяет нормализовать травматические нарушения мозговой макро- и микрогемодинамики.

Клинические эффекты внутривенного применения перфторана кратко обобщены в табл. 2.

Важно отметить, что перфторан способен модифицировать фармакокинетику некоторых лекарственных препаратов.

Так, в присутствии перфторана значительно увеличивается свободная фракция варфарина вследствие модулирующего влияния компонентов эмульсии на белковые структуры крови, существенно повышается растворимость наркотических анестетиков, таких как галотан, изофлюран (в чистом перфтордекалине их растворимость в 22-35 раз выше, чем в крови).

**Таблица 3. Клинико-фармакологические эффекты перфторана при внутривенном введении**

Свойство	Клинико-фармакологический эффект
Кислородная емкость	Увеличение массопереноса кислорода
Растворимость в жирах	Уменьшение вязкости крови за счет повышения эластичности и деформируемости мембран эритроцитов
Растворимость жиров	Предупреждает и устраняет жировую эмболию сосудистого русла
Субмикронные размеры	Частички перфторана в отличие от эритроцитов свободно проходят через спазмированные и частично обтурированные сосуды
Большая поверхность	Возрастает суммарная поверхность газообмена
Высокая кислородорасторвояющая способность	Проводимость кислорода по цепочкам из частичек перфторана в 20-25 раз выше, чем по окружающей их плазме
Стабилизация клеточных мембран	Оказывает противоотечное действие
Участие в первичном гемостазе	Дезагрегация тромбоцитов, реканализация сосудов
Участие во вторичном гемостазе	Повышает фибринолитическую активность, снижает концентрацию фибриногена и фактора XIII, способствует реканализации сосудов
Повышенная осмолярность	Вызывает осмотический диурез
Низкая вязкость	Уменьшает вязкость крови, вызывает дезагрегацию эритроцитов

Установлены модифицирующие эффекты перфторана на фармакокинетику лекарственных средств в зависимости от срока его введения (до, после, одновременно с препаратом) и способа его введения (внутривенно, энтерально).

Предварительная инфузия перфторана за 1 час до введения антибиотика, в частности ампициллина, приводила к достоверно более длительному нахождению свободного препарата в циркулирующей крови при меньшем его содержании в тканях и к снижению общего удельного клиренса препарата. В то же время при использовании трициклического антидепрессанта амитриптиллина спустя 1 час после инфузии перфторана выявлено резкое снижение его содержания в сосудистом русле и возрастание общего клиренса при неизменной скорости элиминации.

## **МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ**

Внутривенная инфузия перфторана используется в комплексе интенсивной терапии ряда критических состояний, одним из клинических проявлений которых является отек (например, черепно-мозговая и спинномозговая травма, скелетная травма). Целью назначения при отеке этого плазмозаменителя с газотранспортной функцией является борьба с гипоксией и ишемией как факторами, усугубляющими и усиливающими отек.

Перфторан при ЧМТ вводится из расчета 3 мл/кг один раз в сутки в течение 2-3 дней (эффективно более раннее введение). Перед началом введения перфторана проводится его оксигенация. Для этого во флакон вводятся две иглы, одна из которых проводится до дна флакона, а конец второй располагается выше поверхности эмульсии. Через длинную иглу во флакон подается кислород под давлением, обеспечивающим прохождение воздуха через эмульсию без интенсивного бурления. Оксигенация проводится в течение 10-30 минут.

Начинают введение перфторана с биологической пробы. Начальная скорость введения — 5-20 капель в минуту. Перфторан абсолютно биологически инертен. За 20 лет клинического исследования и почти 10 лет клинического применения описаны единичные случаи аллергических или анафилактических реакций. И биологическая проба, и медленное введение первых 10-20 мл перфторана необходимы исключительно для того, чтобы сосудистый тонус успел адаптироваться к расширению микроциркуляторного русла.

Дальнейшее введение перфторана осуществляют со скоростью 30-60 капель в минуту на фоне оксигенотерапии.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРФТОРАНА**

Перфторан применяют при широком спектре заболеваний и патологических состояний, ведущими факторами патогенеза которых являются ишемия и гипоксия, в том числе сопровождающиеся отечным синдромом.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРФТОРАНА**

Несмотря на то что абсолютных противопоказаний к применению перфторана нет, его не рекомендуется применять при следующих состояниях:

- высокие цифры ЦВД;
- гемофилия;
- аллергические реакции;
- коллагенозы;
- беременность;
- повышенная чувствительность к препарату.

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕРФТОРАНА**

При применении перфторана побочные эффекты встречаются крайне редко и проявляются как:

- **аллергические реакции** в виде покраснения кожных покровов тела, гиперемии лица, учащения пульса, снижения АД, повышения

температуры тела, затруднения дыхания. При прекращении введения все явления самопроизвольно исчезают в течение 10-15 минут;

— выраженная гипотония без других побочных явлений. Может быть связана с быстрой скоростью введения препарата;

— анафилактическая реакция.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Перфторан необходимо хранить при температуре +4°C не более 2 недель, при температуре –18°C — до 2 лет с возможным 5-кратным размораживанием и замораживанием. Температура хранения не должна быть ниже –18°C. Размораживать можно при температуре не выше +30°C.

Перфторан совместим в одной линии с донорской кровью, альбумином, изотоническим солевым раствором, глюкозой, антибиотиками. Несовместим с кровезаменителями на основе декстрана, гидроксиэтилкрахмала. Указаний по совместимости с препаратами желатина нет. Однако нужно учитывать, что любые кровезаменители, обладающие колloidно-осмотическим давлением, вызывают укрупнение частиц эмульсии, что приводит к увеличению частоты неблагоприятных реакций. Исходя из этого, совмещение перфторана и препаратов желатина является нежелательным. Все растворы, обладающие колloidно-осмотическим давлением, желательно вводить либо в другую вену, либо по окончании инфузии перфторана.

## **МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕРФТОРАНА**

При введении перфторана в эксперименте в зоне непосредственного механического повреждения патоморфологические изменения отвечали общей картине необратимых некробиотических изменений. Наряду с признаками деструкции тканей мозга и коагуляционного некроза наблюдались массивные кровоизлияния и многочисленные погибшие нейроциты и глиальные клетки.

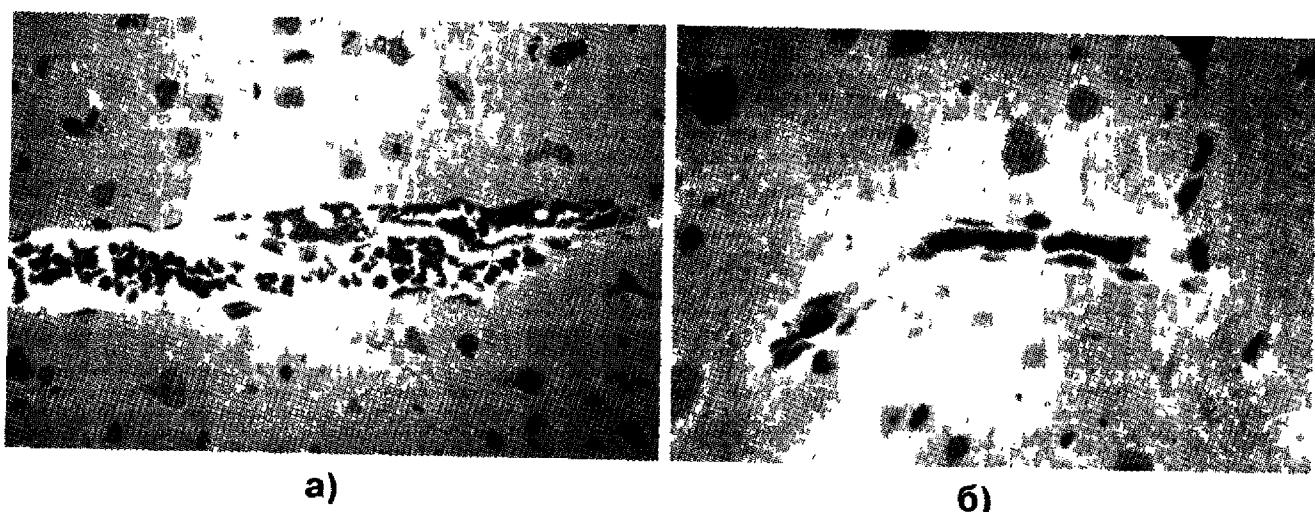
В мозговой ткани перифокального участка дефекты микрососудистой стенки наблюдались лишь в артериолярном сегменте ГМЦР. Резко снижался уровень отека стенки микрососудов, а также набухание цитоплазмы эндотелиоцитов без десквамации поверхности базальной мембранны и значимых изменений элементов микрососудистой стенки. Диапедез форменных элементов крови в виде микроскопий эритроцитов обнаруживался лишь в единичных случаях.

Просвет большинства артериол и метартериол адекватно заполнялся кровью. Умеренное количество эритроцитов также заполняло гемокапилляры и сосуды дренажного звена ГМЦР даже в участках, приближенных к деструктурированной зоне первичного механического повреждения, с уменьшением в 7,5 раза относительного количества микрососудов в состоянии окклюзии.

Введение перфторана сопровождалось двумя важными обстоятельствами, не характерными для реакции ГМЦР при других видах интенсивной терапии. Во-первых, все микрососуды разных звеньев ГМЦР имели равномерный просвет на всем протяжении. Во-вторых, действие перфторана полностью предотвращало адгезию лейкоцитов и тромбоцитов на адлюминальной поверхности эндотелиального слоя микрососудов, а также препятствовало развитию сладж-синдрома. Существенный противоотечный эффект перфторана проявлялся в редукции периваскулярного отека на 69,7% ( $p < 0,05$ ). После введения перфторана наблюдалось также четкое ограничение развития перицеллюлярного отека (рис. 10).

Вместе с тем существенно уменьшалась степень деформации перикарионов и проксимальных сегментов отростков нейронов в скоплениях интерстициальной жидкости, что указывает на нейропротективный эффект перфторана.

В удаленных от зоны удара участках мозга при применении перфторана отсутствовали значительные дефекты стенок микрососудов ГМЦР и связанных с ними участков микрогеморрагий, отек сосудистых стенок и явления диапедеза форменных элементов крови.



**Рисунок 10. Перифокальный участок коры головного мозга при ЧМТ при введении перфторана: а) микрогеморрагия, ассоциируемая со стенкой артериолы. Периваскулярный отек отсутствует; б) сладж эритроцитов в просвете гемокапилляров. Периваскулярный отек ограничен**

Эндотелиальный слой и базальные структуры в составе микрососудов ГМЦР имели нормальное микроскопическое строение без признаков отека. Нормализовалась циркуляция крови по приносящему, обменному и дренажному звеньям ГМЦР в большинстве его сегментов. Ангиоархитектоника мозговой ткани соответствовала нормальному пространственному распределению, сосуды имели равномерный просвет на всем протяжении. Признаки внутрисосудистого свертывания крови не наблюдались.

Значительная эффективность перфторана в отдаленных участках коры мозга проявлялась относительно показателей периваскулярного и перицеллюлярного отеков. В частности, в условиях введения препарата происходило снижение удельного объема участков околососудистого отека на 64,3% ( $p < 0,05$ ).

## **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ**

Газотранспортная способность перфторана определяет большинство его клинических эффектов. Благодаря этому качеству, а также способности проникать в недоступные эритроцитам места микроциркуляторного русла перфторан является уникальным средством борьбы с ишемией и гипоксией. Улучшая газообмен в тканях, перфторан способствует восстановлению аэробного метаболизма и ауторегуляции процессов водного баланса в тканях, что отражается в уменьшении выраженности отека (открытие противоотечного действия перфторана подтверждено патентом №2049464 Российской Федерации, полученным проф. Л.В. Усенко, Е.Н. Клигуненко, Ф.Ф. Белоярцевым и др. в 1995 г.).

Применение перфторана обусловило уменьшение выраженности отека в виде снижения внутричерепного давления у больных уже в первые сутки и отсутствие внутричерепной гипертензии с четвертых суток на фоне адекватной церебральной перфузии. На фоне применения перфторана поддерживался нормальный уровень доставки кислорода, адекватный его потреблению тканями. Использование перфторана позволило значительно ограничить активацию свертывающей системы крови, возникающей в ответ на травму.

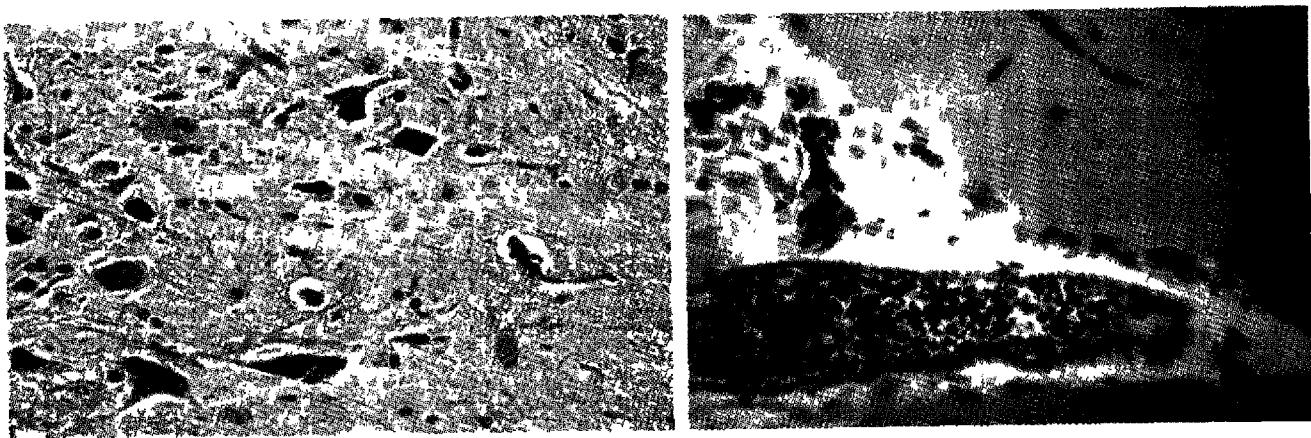
Клиническим следствием противоотечного, антигипоксического действия перфторана при травматических и нетравматических повреждениях головного мозга являются более быстрый выход из коматозного состояния, более эффективное течение reparативных процессов, сохранение большего количества клеток в зоне ишемии с уменьшением летальности на 13,3%.

# **СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И ПЕРФТОРАНА**

Совмещение методов, направленных на восстановление ауторегуляции водного баланса и на восстановление сосудисто-тканевых барьераов, может усилить противоотечный эффект от применения каждого из них.

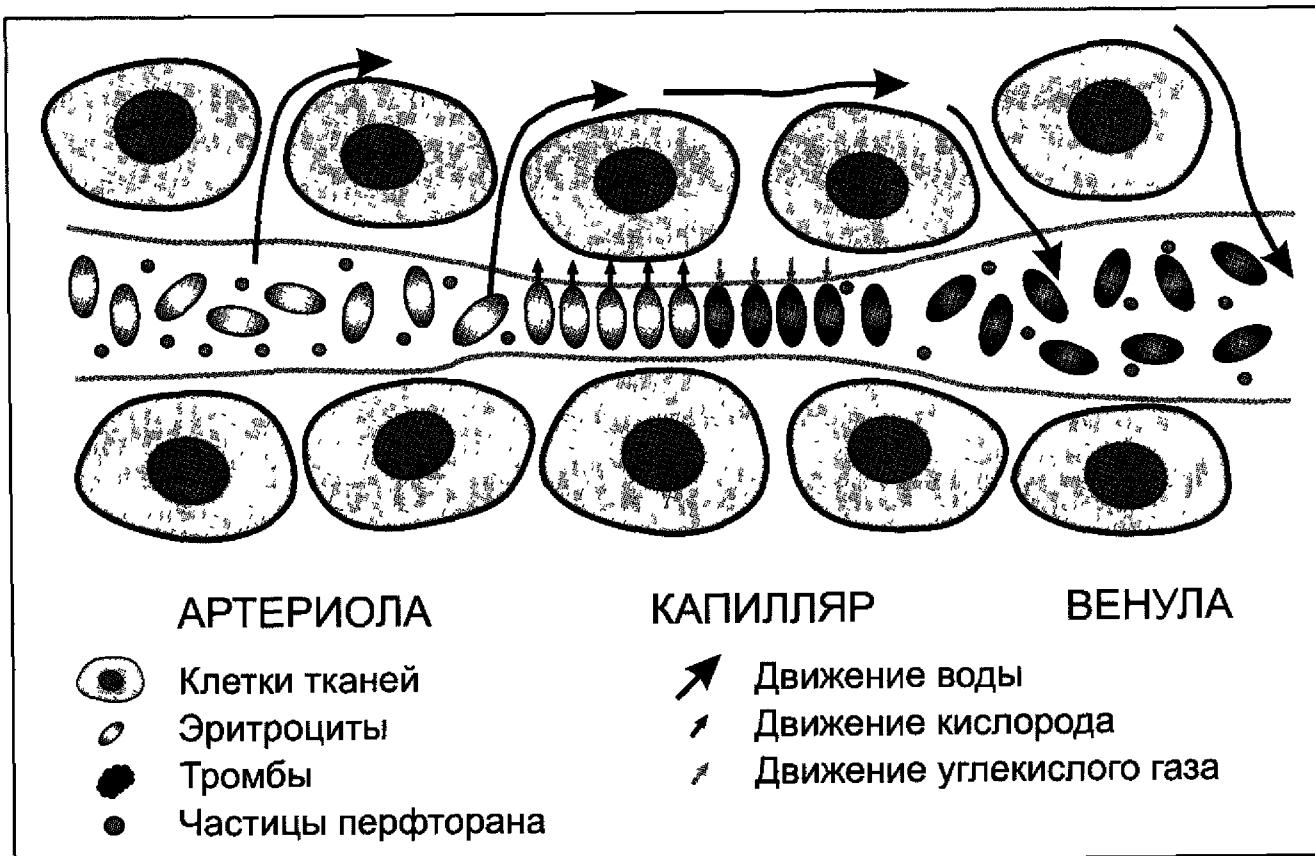
## **МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И ПЕРФТОРАНА ПРИ ЧМТ**

В перифокальной зоне резко снижались отек стенки микрососудов, сосудов среднего диаметра и набухание цитоплазмы эндотелиоцитов. Отсутствовали явления десквамации эндотелиоцитов с поверхности базальной мембраны и заметные изменения элементов микросудистой стенки. Диапедез форменных элементов крови в виде микроскоплений эритроцитов обнаружен лишь в единичных случаях (рис. 11).



**Рисунок 11. Перифокальный участок коры головного мозга в условиях применения L-лизина эсцинат и перфторана: а) ограниченный отек стенки микрососудов; б) отсутствие отека стенки сосуда**

Полученные данные были аналогичны морфологической картине при использовании перфторана. Дополнительно под действием L-лизина эсцинат проходила существенная стабилизация структуры стенки сосудов, в первую очередь артериол и метартериол, что в значительной мере предотвращало отек компонентов микросудистой стенки и наблюдалось также в сосудах среднего и крупного калибров (рис. 12).



**Рисунок 12. Гидродинамика и газообмен в экстрацеллюлярном пространстве при совместном применении L-лизина эсцината и перфторана**

Противоотечный эффект совместного использования препаратов реализовался в редукции периваскулярного отека на 70,1% ( $p < 0,05$ ) относительно группы животных с ЧМТ без введения препаратов. Подтвердилось защитное действие препаратов, направленное на предотвращение массивной гибели нейроцитов в перифокальном участке мозговой коры.

В отдаленных от зоны удара участках мозга отсутствовали значительные дефекты стенок микрососудов ГМЦР и явления диапедеза форменных элементов крови. Эндотелиальный слой и базальные структуры в составе микрососудов ГМЦР имели нормальное микроскопическое строение без признаков отека. Относительное количество микрососудов в состоянии окклюзии составляло лишь 1,1% от общего их количества.

В условиях введения препаратов происходило снижение удельного объема участков околососудистого отека на 77,3% ( $p < 0,05$ ), что превышало действие только перфторана (64,3%) и было приблизительно аналогичным по действию L-лизина эсцината (76,0%). Более существенное противоотечное влияние оказалось при количественной оценке околоклеточного отека: соответствующий показатель

уменьшался на 67,1% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с данными экспериментальной группы.

Количественная плотность нейроцитов и макроглиоцитов не отличалась статистически от показателей контрольной группы, что также свидетельствовало о предупреждении некробиотических изменений нейронов и устранения пролиферативных реакций макроглиального компонента после совместного введения препаратов.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА И L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОТЕКОМ**

Совместное применение L-лизина эсцината и перфторана при включении их в комплекс интенсивной терапии критических состояний, сопровождающихся отеком, обусловило более выраженный клинический эффект. Это проявилось в ускорении выхода из комы почти на сутки с почти полным восстановлением сознания к концу второй недели после травмы у большинства больных.

При совместном использовании перфторана и L-лизина эсцината отмечалось значительное ограничение активации свертывающей системы, что вместе со стабилизирующим влиянием обоих препаратов на эндотелий сосудов способствовало поддержанию эффективной мозговой перфузии.

Улучшение церебральной перфузии и оксигенации благодаря перфторану в сочетании с противоотечным действием L-лизина эсцината способствовало не только купированию внутричерепной гипертензии, но и предупреждало ее. Летальность у больных с критическими нейрохирургическими заболеваниями при совместном использовании этих препаратов снизилась до 13,3%.

## **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ**

Полученные экспериментальные и клинические данные позволяют предложить общую схему направлений противоотечной терапии с использованием L-лизина эсцината и перфторана (рис. 13).

На основании полученных данных и анализа современных рекомендаций [4, 11, 14, 20, 29, 30] можно предложить схему этапного оказания помощи при развитии отечного синдрома.



\* — по показаниям

**Рисунок 13.** Обобщенная схема направлений противоотечной терапии

## ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

1. Респираторная терапия: воздуховод, ларингомаска, интубация; оксигенация; ИВЛ (гипер-/нормовентиляция); пульсоксиметрия.
2. Стабилизация гемодинамики: венозный доступ (катетеризация); умеренная гипертензия (солевые растворы, ГЭК); контроль АД, ЧСС, микроциркуляции.
3. Лечение отека мозга с оценкой уровня сознания по ШКГ: L-лизина эсцинат (эндотелиотропная терапия, улучшение венозного и лимфооттока, повышение тонуса вен).
4. Сернокислая магнезия (угнетает высвобождение медиатора глутамата, модулятор NMDA-рецепторов, применять в первые 3-6 ч после травмы) — 50-70 мг/кг.
5. Седация (судороги).
6. Аналгезия.
7. Аспирация желудочного содержимого.
8. Транспортная иммобилизация (воротник Шанца!), временная остановка кровообращения.
9. Обеспечение максимально быстрой и безопасной транспортировки.
10. Улучшение оксигенации отечных и ишемизированных тканей и защита нейроцитов: перфоторан.

## **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА (ГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП)**

1. Охранительное торможение мозга, аналгезия: тиопентал натрия, оксибутират натрия, седуксен, опиоиды.
2. Поддержание адекватного газообмена и системной гемодинамики: оксигенотерапия, ИВЛ ( $\text{PaCO}_2$  30-35 мм рт.ст.), поддержание системного АД, ОЦК.
3. Стабилизация сосудистых и клеточных мембран: L-лизина эсцинат (глюокортикоиды).
4. Улучшение венозного оттока, повышение тонуса венозных сосудов: L-лизина эсцинат, возвышенное положение головы 15-30° (при стабильной гемодинамике).
5. Улучшение микроциркуляции: пентоксифиллин, перфторан.
6. Терапия гипертермии, судорог.
7. Поддержание нормогликемии.
8. Ингибиторы протеолиза: контрикал, трасилол.
9. Диуретическая терапия: маннитол (0,25-1 мг/кг), лазикс (с учетом показаний и противопоказаний) — если вышеперечисленные компоненты интенсивной терапии неэффективны.
10. Улучшение оксигенации отечных и ишемизированных тканей и защита нейроцитов: перфторан.

Следует помнить, что применение агрессивных методов терапии (выраженные седация, гипервентиляция, гипертензия) повышает риск развития вторичных осложнений и требует постоянного мониторинга ВЧД. Использование L-лизина эсцината при ЧМТ позволяет исключить или ограничить рутинное введение глюокортикоидов, осмо- и салуретиков.

## **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВАЗОГЕННОГО ОТЕКА**

1. Восстановление функций клеточных и сосудистых мембран:
  - L-лизина эсцинат;
  - дексаметазон.
2. Снижение активности калликреин-кининовой системы:
  - ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол);
  - сорбилакт, реосорбилакт;
  - витамин  $B_6$ .
3. Повышение тонуса венозных сосудов с целью улучшения венозного оттока:
  - L-лизина эсцинат;
  - венорутон, троксевазин;
4. Диуретическая терапия (по показаниям):
  - осмотические диуретики;
  - салуретики.

5. Антиоксиданты:
  - перфторан.
6. Поддержание онкотического давления плазмы (по показаниям и после стабилизации сосудистой стенки):
  - 10% раствор альбумина, свежезамороженная плазма.
7. Улучшение микроциркуляции:
  - трентал, перфторан.
8. Улучшение оксигенации отечных и ишемизированных тканей:
  - перфторан;
9. Поддержание адекватного газообмена и системной гемодинамики.
10. Фармакологическая защита мозга от гипоксии (снижение потребности ишемизированных тканей в кислороде).

## **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА**

1. Восстановление функций клеточных и сосудистых мембран:
  - L-лизина эсцинат;
  - перфторан;
  - дексаметазон.
2. Восстановление метаболизма тканей:
  - актовегин;
  - глиатилин, мексидол.
3. Антиоксиданты:
  - перфторан.
4. Улучшение микроциркуляции:
  - трентал, перфторан.
5. Улучшение оксигенации отечных и ишемизированных тканей:
  - перфторан;
  - гипербарическая оксигенация.
6. Диуретическая терапия только салуретиками по показаниям (осмодиуретики противопоказаны).

## **ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

При разработке плана лечения сочетания отека и набухания головного мозга необходимо учитывать принципы терапии обоих вариантов. Состав комплекса интенсивной терапии дополняется препаратами, обеспечивающими фармакологическую защиту мозга от гипоксии (тиопентал натрия и оксибутират натрия в субнаркотических дозировках) и раннюю фармакологическую реабилитацию (церебролизин, актовегин, глиатилин, мексидол, пирацетам или его комбинации с другими препаратами — тиоцетам и др.).

Анализ этапного оказания помощи пострадавшим с ЧМТ показал, что неблагоприятные исходы посттравматического периода определялись во многом ятрогенными факторами: организацией медицинской помощи, неадекватной и несвоевременной терапией отека мозга, неадекватной респираторной и инфузионно-трансфузионной терапией, необоснованным ранним назначением осмодиуретиков, несвоевременной аналгоседацией и терапией судорог, поздним восстановлением функции мозга.

## **ПРОТИВООТЕЧНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ В СПИНАЛЬНОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ**

### **A. Специфические:**

- метилпреднизолон;
- L-лизина эсцинат.

### **B. Неспецифические:**

- уменьшение травматизации спинного мозга;
- нехирургические;
- хирургические;
- респираторная поддержка;
- коррекция перфузии отечных тканей;
- стабилизация центральной гемодинамики (перфторан, плазмо-расширители);
- улучшение микроциркуляции, в т.ч. венозного и лимфооттока (L-лизина эсцинат, пентоксифиллин, перфторан):
  - улучшение реологии крови;
  - аналгоседация;
  - нейропротекция (тиоцетам, церебролизин, глиатилин, мексидол);
  - нормотермия;
  - нормогликемия.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании проведенных исследований и анализа литературы показаниями для включения в терапию L-лизина эсцината являются посттравматические, интра- и послеоперационные отеки любой локализации и отечно-воспалительные синдромы: отеки головного и спинного мозга, в том числе с субарахноидальными и внутричерепными гематомами и смещением срединных структур головного мозга; отеки мягких тканей при травмах опорно-двигательного

аппарата, сопровождающиеся локальными расстройствами кровообращения и болевым синдромом; отечно-болевые синдромы позвоночника, конечностей, мягких тканей лица; тяжелые нарушения венозного кровообращения нижних конечностей с отечно-воспалительным синдромом при остром тромбофлебите; послеоперационные отеки любой локализации.

Раннее применение L-лизина эсцината оказывает более значимый клинический эффект, что позволяет рекомендовать его применение для профилактики и лечения отечного синдрома любой этиологии, начиная с догоспитального этапа, а также для профилактики операционных повреждений.

Дальнейшее изучение возможности профилактики и лечения отечного синдрома в различных областях медицины позволит расширить границы применения L-лизина эсцината. Перспективными являются исследования возможности применения L-лизина эсцината для купирования локальных отеков в оперативной офтальмологии, урологии, челюстно-лицевой хирургии и во многих других отраслях медицины.

Одним из перспективных направлений противоотечной терапии является сочетанное применение кровезаменителя с газотранспортной функцией перфторана с L-лизина эсцинатом. Их включение в комплекс интенсивной терапии поражений мозга оказывает выраженное противоотечное и нейропротективное действие путем стабилизации сосудистой проницаемости, предупреждения вторичного поражения эндотелия с уменьшением микрососудистой дисфункции и дистрофических изменений в нейроцитах. При этом перфторан уменьшает повреждающее действие гипоксии и нарушений кровотока на нейроциты.

Следует, однако, помнить, что при тяжелых заболеваниях и повреждениях, сопровождающихся отечным синдромом, нет и не может быть единого универсального средства или метода лечения, кардинально меняющего течение процесса. Прогноз для жизни и восстановления, прежде всего функций головного и спинного мозга, определяется разумным сочетанием своевременных общих и специфических интенсивных лечебных мероприятий с момента катастрофы.

Лечение заболеваний головного мозга, сопровождающихся развитием отечного синдрома, — очень старая и вместе с тем вечно новая, вечно актуальная проблема. И сегодня имеющиеся клинические результаты продолжают нас не удовлетворять. Поэтому каждый новый шаг на этом пути поисков так важен, ибо помогает спасти жизни многих тысяч людей и обеспечить им достойное качество жизни в отдаленном периоде.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

<b>АД</b>	— артериальное давление
<b>АДД</b>	— диастолическое АД
<b>АДП</b>	— пульсовое АД
<b>АЧВТ</b>	— активированное частичное тромбопластиновое время
<b>ВАШ</b>	— визуально-аналоговая шкала
<b>ВЧД</b>	— внутричерепное давление
<b>ВЧПД</b>	— внутричерепное перфузионное давление
<b>ГМЦР</b>	— гематомикроциркуляторное русло
<b>ГЭК</b>	— гидроксигидрокрахмалы
<b>ДСМЖ</b>	— давление спинномозговой жидкости
<b>ИВЛ</b>	— искусственная вентиляция легких
<b>ОЦК</b>	— объем циркулирующей крови
<b>ПДКВ</b>	— положительное давление к концу выдоха
<b>СрОЭ</b>	— средний объем эритроцита
<b>ЦВД</b>	— центральное венозное давление
<b>ЧД</b>	— частота дыхания
<b>ЧМТ</b>	— черепно-мозговая травма
<b>ЧСС</b>	— частота сердечных сокращений
<b>ШКГ</b>	— шкала ком Глазго
<b>Эр</b>	— эритроциты
<b>ЭЭГ</b>	— электроэнцефалография

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Амчеславский В.Г., Савин И.А., Горшков К.М. и др. Сравнительный анализ международных рекомендаций по интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы у взрослых и детей (современные аспекты) // Мат-лы 2-й Российской конф. детских анестезиологов. — М. — 2003. — С. 21-25.
2. Болякина Г.К., Еникеева Д.А., Каменская М.А. и др. Механизмы и возможные пути коррекции вторичных повреждений мозга // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Выпуск: Реаниматология и интенсивная терапия. — 1997. — №2. — С. 11-21.
3. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга / Черний В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботко В.Ф. — К.: Здоров'я, 1997. — 228 с.
4. Зотов Ю.В. Комплексное лечение тяжелой ЧМТ с учетом характера повреждений головного мозга и выраженности гипертензивно-дислокационного синдрома // Вестник хирургии. — 1996. — №1. — С. 53-56.
5. Иванов Л.В., Хаджай Я.И., Чуева И.Н. Воздействие эсцина на биологические мембранны // Химико-фармакологический журнал. — 1988. — №12. — С. 1417-1421.
6. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. — К.: Здоров'я, 1988. — 184 с.
7. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. Каштан конский (Аналитический обзор) // Провізор. — 2002. — №5. — С. 36-40.
8. Педаченко Є.Г., Гук А.П., Карманов Н.В. та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із невідкладною нейрохірургічною патологією. Метод. рекомендації. — Київ, 2005. — 47 с.
9. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: Метод. рекомендации / Под общ. ред. и при участии чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л.В. Усенко, проф. Е.Н. Клигуненко. — Днепропетровск: ДГМА, 2000. — 39 с.
10. Поворознюк В.В., Шеремет О.Б. Использование L-лизина эсцината в реабилитации больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2003. — №3. — С. 25-29.

11. Поліщук М.С., Слинько Є.І., Косіков А.Є. та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із хребетно-спиномозковою травмою. Метод. рекомендації. — Київ, 2005. — 36 с.
12. Постернак Г.И., Ткачева М.Ю., Збажанский Ю.В. Изучение эффективности L-лизина эсцината у новорожденных с перинатальным гипоксически-травматическим поражением центральной нервной системы // Новости медицины и фармации. — 2004. — №15 (155). — С. 10.
13. Рыбачук О.И., Калашников А.В. Применение L-лизина эсцината для лечения больных в клинике травматологии и ортопедии // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2001. — №3. — С. 3.
14. Семченко В.В., Щербаков П.Н., Степанов С.С. и др. Структурно-функциональная характеристика перифокальной зоны коры большого мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы // Общая реаниматология. — 2005. — №1. — С. 29-33.
15. Слива В.И., Криштафор А.А., Слива М.В. и др. Возможности использования L-лизина эсцината в лечении отечного синдрома у детей // Мат-лы Всеукраїнської наук.-практ. конф. з дитячої анестезіології та інтенсивної терапії. — Дніпропетровськ. — 2003. — С. 149-150.
16. Слива В.И., Твердохлеб И.В., Площенко Ю.А. и др. Эндотелиотропный эффект L-лизина эсцината в интенсивной терапии черепно-мозговой травмы у детей // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. — 2005. — №2(Д). — С. 46-47.
17. Спасиченко П.В. Лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением L-лизина эсцината // Український нейрохірургічний журнал. — 2003. — №4 (24). — С. 33-41.
18. Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Воротилищев С.М. Применение L-лизина эсцината при купировании локальных отеков в церебральной и спинальной нейрохирургии и реаниматологии // Новости медицины и фармации. — 2002. — №7-8. — С. 3.
19. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н., Криштафор А.А. Перфторуглеродные соединения в биологии и медицине. Часть III. Перфторуглеродные эмульсии в реаниматологии, терапии и психиатрии // Український медичний часопис. — Т. 27, №1. — 2002. — С. 15-22.

20. Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Площенко Ю.А. Новые возможности лечения отечного синдрома в клинике интенсивной терапии // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. — 2004. — №2(Д). — С. 512-514.
21. Усенко Л.В., Твердохліб І.В., Площенко Ю.О. Стан мікроциркуляторного русла судин головного мозку при різних варіантах проти набрякової терапії тяжкої черепно-мозкової травми в експерименті // Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, №4. — С. 671-689.
22. Черний В.И., Городник Г.А., Кардаш А.М. и др. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга: Метод. рекомендации. — Донецк: ДГМУ, 2003. — 49 с.
23. Черній В.І., Кардаш А.М., Страфун С.С. та ін. Застосування препарату L-лізину есцинат в нейрохірургії, травматології і ортопедії: Метод. рекомендації. — К.: Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, 2004. — 33 с.
24. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Гайдаренко О.А. Применение L-лизина эсцинат в комплексной терапии у детей с нейрохирургической патологией // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. — 2005. — №2(Д). — С. 55-57.
25. Чепкий Л.П. Интенсивная терапия отека-набухания мозга // Лікування та діагностика. — 1998. — №2. — С. 46-49.
26. Шлапак И.П., Пилипенко М.Н. Вторичные системные нарушения при тяжелой черепно-мозговой травме, мониторинг внутричерепного давления, особенности анестезии и интенсивной терапии (обзор лит.) // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. — 2000. — №1(10). — С. 52-68.
27. Яснечев В.В., Новиков В.Е. Фармакология отека головного мозга. — М.: ВИНИТИ, 1994.
28. Frick R.W. Three treatment for chronic venous insufficiency: escin, hydroxyethylrutoside, and Daflon // Angiology. — 2000. — Mar., 51 (3). — 197-205.
29. Marhuenda E., Alarcon de la Lastra C., Martin M.J. Antisecretory and gastroprotective effects of aescin in rats // Gen. Pharmacol. — 1994. — Oct., 25 (6). — 1213-1219.
30. Reparile: a selective anti-oedematous and anti-inflammatory agent. — Koln. Madaus A.Y. — 1989. — 34 p.

# L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТ

SOLUTIO L-LYSINI AESCINATIS 0,1% PRO INJECTIONIBUS

## ПРИНЦИПОВО НОВИЙ ПІДХІД В ЛІКУВАННІ НАБРЯКОВО-БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

● профілактика і лікування набряків головного і спинного мозку

● набряки м'яких тканин із залученням опорно-рухового апарату

● набряково-бальові синдроми хребта, тулубу, кінцівок

● посттравматичні, інтра- і післяопераційні набряки будь-якої локалізації

● важкі порушення венозного кровообігу нижніх кінцівок при гострому тромбофлебіті



Додаткова інформація по продукту

8 800 307 0000\*

\* Дзвінок з України. Телефон з місяця безкоштовний.

Більше до людей

arterium