

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Г.В. Панченко, С.А. Алексюк

**Современный взгляд на
интенсивную терапию политравмы:
место перфторана
в комплексной терапии**

Методические рекомендации

**Днепропетровск
2005**

В методических рекомендациях на основании обобщения литературных данных отечественных и зарубежных авторов, собственного опыта работы специализированного отделения интенсивной терапии политравмы клиники анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии на базе Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова изложен современный взгляд на эпидемиологию, синдром взаимного отягощения, концепцию травматической болезни, типичные ключевые моменты патофизиологии шока, механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности во втором периоде травматической болезни, поражение гепатоспланхнитического региона, основные направления патогенетической интенсивной терапии. Дано обоснование показаний и противопоказаний для применения в комплексе интенсивной терапии полифункционального препарата с газотранспортной функцией – перфторана. Представлена технология его энтерального применения, указаны меры предосторожности.

Данные методические рекомендации предназначены для широкого круга врачей, прежде всего анестезиологов, травматологов и хирургов различного профиля; могут быть полезны врачам интернам и студентам старших курсов медицинских ВУЗов.

Современный взгляд на интенсивную терапию политравмы: место префторана в комплексной терапии
УДК 616-036.882-08:616.33/.34-005.4-02:616-031.64-001

Организация – разработчик:

Днепропетровская государственная медицинская академия

Авторы:

Мальцева Л.А.

Усенко Л.В.

Панченко Г.В.

Алексюк С.А.

Под редакцией и с участием член-корр. НАН и АМН Украины,
проф. Л.В. Усенко

Рецензенты:

Проф. Л.П. Чепкий, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и медицины катастроф Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Проф. А.Е. Лоскутов, профессор кафедры травматологии Днепропетровской государственной медицинской академии.

Председатель экспертной комиссии ДГМА: проф. А.Л. Дроздов

Методические рекомендации утверждены на заседании проблемной комиссии «Анестезиология и интенсивная терапия» МЗ и АМН Украины 20.04.2004 года, протокол № 2.

**Председатель
проблемной комиссии, проф.**

В.В. Суслов

ПРОБЛЕМНА КОМІСІЯ

“АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ”
МОЗ та АМН України

Голова комісії
Заслужений діяч науки України
Професор Суслов Валентин Васильович
04053, Київ,
вул. Ю. Коцюбинського, 9-а
Інститут Урології АМН України
Тел.: (044) 216-87-00, 216-89-40

ВИТЯГ

З протоколу №2

Засідання Проблемної комісії “анестезіології та інтенсивна терапія”
Від 20 квітня 2004 р.

Слухали:

матеріали методичних рекомендацій “Современный взглядна интенсивную терапию политравмы:место перфторана в комплексной терапии”.

Автори: д.мед.н., професор Мальцева Л.А., д.мед.н., професор Усенко Л.В., к.мед.н., доцент Панченко Г.В., лікар Алексюк С.А.

Вирішили:

затвердити матеріали методичних рекомендацій “Современный взглядна интенсивную терапию политравмы:место перфторана в комплексной терапии” та рекомендувати їх до друку.

Голова
Проблемної комісії

проф. В.В. Суслов

Секретар
Проблемної комісії

В.О. Солодовніков

СОДЕРЖАНИЕ

I. Введение.....	6
II. Политравма в Украине как медико-социальная проблема	7
III. Синдром взаимного отягощения	9
IV. Концепция травматической болезни	11
– Стадии развития ССВО	11
– Патогенетическая классификация периодов течения травматической болезни	11
– Периоды травматической болезни	12
– Стадии течения ПОН	14
V. Гепатоспланхнитический регион при политравме	16
VI. Особенности метаболизма при голодании.....	18
VII. Метаболический стресс при критическом состоянии	19
VIII. Желудочно-кишечный тракт при голодании и в критическом состоянии.....	21
IX. Интенсивная терапия политравмы.....	24
– Программа первой помощи по поддержанию жизни	24
– Медицинская помощь пострадавшему на месте происшествия.....	24
– Первоочередные задачи догоспитального этапа.....	25
– Протокол реанимационного пособия больным с политравмой на догоспитальном этапе	25
– Первоочередные задачи госпитального этапа.....	26
– Протокол реанимационного пособия больным с политравмой на раннем госпитальном этапе.....	26
– Основные направления противоязвенной терапии.....	27
– Раннее энтеральное питание	27
X. Перфторан в комплексе интенсивной терапии при политравме.....	29
– Внутривенный путь введения перфторана	31
– Эндотрахеальное введение перфторана	32
– Энтеральное введение перфторана.....	33
XI. Клинический опыт интестинального применения перфторана при политравме	35
XII. Заключение	41
XIII. Литература.....	43

I. ВВЕДЕНИЕ

Политравма – это сложный патологический процесс, обусловленный повреждением нескольких анатомических областей или сегментов конечностей с выраженным проявлением синдрома взаимного отягощения, который включает в себя одновременное начало и развитие нескольких патологических состояний и характеризуется глубокими нарушениями всех видов обмена веществ, изменениями со стороны центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой, дыхательной и гипофизарно-надпочечниковой систем [1].

II. ПОЛИТРАВМА В УКРАИНЕ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Травматизм является основной причиной смерти наиболее трудоспособного контингента людей в возрасте до 40 лет, а смертность по регионам колеблется от 12,4 и более случаев на 10 тыс. населения в Закарпатье, до 23,5 тыс. населения в крупных промышленных центрах [2].

В Украине ежегодно травмы различной тяжести получают более 4,5 млн. человек.

Летальность вследствие травм в Украине в последние годы имеет стойкую тенденцию к росту. Если в 1993 году погибло 27.494 травмированных, то в 1995 году – 30.965, 1998 году – 33.538, в 2001 году – 37.431 человек, в 2003 году – до 40.000 человек.

Для сравнения: за 10 лет боевых действий в Афганистане, где принимало участие около 620.000 военных, погибло 12.553 человек, в том числе в катастрофах и в результате несчастных случаев – 1.739 пострадавших [2].

Причины и уровень травматизма в Украине в 2002 году представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Причины и уровень травматизма в Украине
на 10 тыс. населения в 2002 году

Причины	Украина	Днепропетровская область
Бытовые	375,8	393,2
Уличные	51,8	33,1
Производственные	20,2	19,1
ДТП	7,5	6,4
Спортивные	3,7	2,9
Другие	15,5	14,3
Всего	468,0	463,6

Только в дорожно-транспортных происшествиях, по данным Госавтоинспекции Украины, ежегодно погибает более 5,2 тыс. человек и 37 тыс. получают травмы, т.е. каждые 16 минут в стране происходят дорожно-транспортные аварии, а каждые 2 часа погибает человек. Причиной 90% травм в структуре ДТП является столкновение и наезд автотранспорта. В среднем же, за сутки в автоавариях на дорогах Украины 14 пострадавших погибает на месте происшествия и получают тяжкие сочетанные поражения 100 и более человек, уровень летальности был и остается недопустимо высоким [3].

III. СИНДРОМ ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ

Синдром взаимного отягощения – это патофизиологическая констатация кризиса расстройств жизненно важных функций, которые в клинике при повреждении двух и более анатомо-функциональных областей проявляются шоковым состоянием [4].

О тяжести политравмы свидетельствуют показатели летальности: при изолированных переломах она составляет 2%; при наличии двух тяжелых изолированных повреждений – 4,9%; при тяжелой сочетанной травме, когда имеются тяжелая и не тяжелая изолированная травма (например, перелом костей таза и закрытый перелом костей предплечья), летальность составляет 30,6%; при крайне тяжелой сочетанной травме, когда имеются два тяжелых повреждения (например, перелом костей свода черепа с ушибом головного мозга и перелом костей таза), летальность составляет 61,3%; при сочетании трех и более тяжелых повреждений вероятность летального исхода возрастает до 84,4% [4,5,6].

Следовательно, феномен взаимного отягощения не является результатом простого сложения функциональной недостаточности отдельных органов и систем, а является взаимнообусловленным патофизиологическим процессом [6].

Смертность в результате травм возникает в один из следующих временных периодов:

- Первый пик летальности приходится на время самой травмы, когда смерть наступает мгновенно или в течение первых нескольких минут, что, прежде всего, обусловлено тяжестью травматического поражения жизненно важных органов или таких структур как мозг, сердце, крупные сосуды. В большинстве случаев такие травмы фатальны, хотя быстро начатое лечение на месте происшествия и доставка пострадавшего в стационар может спасти определенную часть больных. В этот период по данным многих авторов погибает около 60% пострадавших.
- Второй пик приходится на первые несколько часов пребывания в стационаре, когда частота летальных исходов и осложнений может быть снижена за счет профилактики и лечения вентиляционной, гемической и тканевой гипоксии: искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и респираторная поддержка, окончательная остановка наружного и внутреннего кровотечения, адекватное восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) с восстановлением тканевой перфузии. Именно в этот период при своевременной диагностике возможно радикальное устранение внутричерепных гематом, полостных кровотечений, пневмо- и гемоторакса.

- Третий пик смертности возникает через несколько дней или недель после травмы и обычно происходит от сепсиса или синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Прогресс в возможностях интенсивной терапии, использование препаратов новых генераций, эфферентные методы лечения позволяют снизить уровень летальности. Несмотря на адекватное оказание специализированной помощи, смертность на этом этапе достигает 70% из числа поступивших [7].

IV. КОНЦЕПЦИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Концепция травматической болезни предполагает изучение и оценку всего комплекса явлений, возникающих при тяжелых механических повреждениях организма в неотрывной связи с реакциями приспособительного, адаптивного характера в их сложных взаимосвязях на всех этапах болезни – с момента травмы до ее исхода: выздоровления (полного или неполного) или гибели [8].

Основным этиологическим фактором травматической болезни является механическая травма большой силы. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения, формируют синдром системного воспалительного ответа (ССВО) [9].

Стадии развития ССВО

I. Стадия локальной продукции медиаторов в ответ на травму, чем осуществляется защитная функция – защита клеток от патогенных микроорганизмов, заживление ран;

II. Стадия выброса малого количества медиаторов в кровотоки для поддержания гомеостаза;

III. Стадия генерализации воспалительной реакции, при которой регулирующие системы не способны обеспечить гомеостаз; медиаторы воспаления приобретают деструктивные качества, развивается синдром полиорганной недостаточности [8].

Патогенетическая классификация периодов течения травматической болезни

I. Период острой реакции на травму, соответствует периоду травматического шока и раннему постшоковому периоду; его следует рассматривать как период индукционной фазы СПОН.

II. Период ранних проявлений травматической болезни – начальная фаза СПОН – характеризуется нарушением или неустойчивостью функций отдельных органов и систем.

III. Период поздних проявлений травматической болезни – развернутая фаза СПОН – если больной выжил в I периоде течения травматической болезни, то протеканием именно этого периода определяется прогноз и исход болезни.

IV. Период реабилитации – при благоприятном исходе, характеризуется полным или неполным выздоровлением.

Вышеизложенная концепция призывает рассматривать травматический шок, кровопотерю, посттравматический токсикоз, тромбгеморрагические нарушения, посттравматическую жировую эмболию, СПОН, сепсис не как осложнения политравмы, а как патогенетически связанные звенья единого процесса – травматической болезни [8,10].

Периоды травматической болезни

Первый период – травматический шок – синдром перфузионного дефицита (острых расстройств гемодинамики) в ответ на тяжелое механическое повреждение с преимущественным влиянием кровопотери [1].

Существует понятие критического резерва ткани, который выражается в процентах объема ткани, необходимой для выживания. Он составляет:

для печени	– 15 %
для почек	– 25 %
для эритроцитов	– 35 %
для легких	– 45 %
для объема плазмы	– 70 %

Таким образом, выживание определяется не потерей глобулярного объема, а потерей жидкой части крови; даже глубокая анемия (гемоглобин 50-70 г/л) относительно удовлетворительно компенсируется больными.

Непосредственно после кровотечения дефицит эритроцитов и плазмы пропорционален (гематокрит в пределах нормы). Далее объем плазмы со временем увеличивается, благодаря поступлению жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло (гематокрит прогрессивно снижается). Это транскапиллярное замещение осуществляется благодаря мобилизации альбумина из его депо (главным образом из печени), поступления его в кровь и повышения коллоидно-осмотического давления. Перемещение жидкости с целью удержания центральной гемодинамики приводит к дефициту воды в интерстициальном секторе.

Типичные ключевые моменты патофизиологии шока

Дефицит эффективно циркулирующего объема крови, реальный или только относительный, всегда сочетающийся с первичным или вторичным снижением дебита сердца и с повышением ОПСС; катехоламиновое звено

воплощает эти факторы в большой гемодинамический самоухудшающийся круг.

Главные стимуляторы выделения катехоламинов – гиповолемия, гипоксия, гипотония, лактат-ацидоз являются постоянными патогенетическими факторами состояния шока.

Реодинамические расстройства в области микроциркуляции.

Клеточная гипоксия направляет энзиматические цепи в сторону катаболических процессов, следствием этого является несовершенный энергогенез по анаэробному пути, в условиях повышенной нагрузки, которой подвергается макросистема и чрезмерное накопление «метаболических отбросов», что приводит к развитию ацидоза.

Наличие во внеклеточном пространстве вазоактивных аминов, активация калликреин-кининовой системы, гиперкатехоламинемия, ацидемия оказывают токсическое действие, главным образом, на миокард.

Прогрессирующий ацидоз, достигающий критической точки, прекращение жизни клеток, обуславливает возникновение очагов некроза, которые в дальнейшем сливаются и в конце-концов становятся генерализованными.

Гипотония, как симптом имеет вторичное значение: состояние шока, кажущегося компенсированным, согласно критериям артериального давления, все равно сопровождается недостаточной перфузией тканей. Предпочтительнее иметь дело с пониженным АД, если обеспечивается адекватная перфузия клеток.

Независимо от причины и течения шока, положение доходит до возникновения клеточных поражений, нарушаются внутриклеточные органелльные взаимодействия, энзиматические цепи цитоплазмы и, наконец, клеточной оболочки, исчезновение их архитектоники и появление необратимой дезорганизации клетки.

Второй период травматической болезни характеризуется развернутой клиникой СПОН – нарушениями или дисфункциями отдельных органов и систем. Если при поступлении больного органная или полиорганная недостаточность может быть результатом непосредственного повреждения травмирующим фактором органа или нескольких органов, то в этом периоде травматической болезни ПОН является результатом генерализованного системного ответа на повреждение. Степень ее выраженности коррелирует со степенью тяжести травмы. СПОН следует рассматривать как тяжелую степень ССВО.

Стадии течения ПОН

- индукционная (синтез ряда гуморальных факторов, которые запускают ССВО);
- каскадная (развитие острого легочного повреждения, активация каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и др.);
- вторичной аутоагрессии (максимально выраженная органная дисфункция и гиперметаболизм, потеря организмом способностей к самостоятельной регуляции гомеостаза).

Суммарные эффекты, инициированные медиаторами воспаления и повреждения, формируют генерализованный системный воспалительный ответ.

Клинические критерии ССВО:

ССВО – симптомокомплекс, характеризующий выраженность воспалительной реакции прежде всего в системе эндотелиоцитов, а значит и определяющий направленность воспалительного ответа на повреждение.

СПОН– самая тяжелая степень ССВО.

Механизмы развития СПОН:

- медиаторный и аутоиммунный;
- ишемии – реперфузии;
- инфекционно – токсический;
- «феномен двойного удара».

Проводимые в этом периоде оперативные вмешательства и анестезиологические пособия, транспортировки, необходимо рассматривать как ятрогенные факторы, которые могут привести к прогрессированию СПОН и летальному исходу.

Более или менее выраженное восстановление функции органов и систем наступает лишь к концу этого периода (14-30-е сутки), и то не всегда в полном объеме.

Два остальные периода течения травматической болезни обычно протекают вне поля зрения врача анестезиолога, так как при благоприятном исходе, характеризуются стабилизацией функций систем жизнеобеспечения.

Третий период травматической болезни – период поздних проявлений травматической болезни при благоприятном течении характеризуется

развитием восстановительных, репаративных процессов в поврежденных органах и тканях. В отдельных случаях у больных в этом периоде наступают дистрофические и склеротические изменения в поврежденных органах, вторичные нарушения их функций, возникают различного рода осложнения: абсцессы, флегмоны, остеомиелиты, раневое истощение, тромбозы, сепсис. Этот период может продолжаться месяцы и требует соответствующего лечения. Восстановление исходных (до травмы) показателей гемоглобина может расцениваться как один из признаков завершения позднего периода проявлений травматической болезни.

Четвертый период травматической болезни – период реабилитации, характеризуется полным или неполным выздоровлением (инвалидизации).

V. ГЕПАТОСПЛАНХНИТИЧЕСКИЙ РЕГИОН ПРИ ПОЛИТРАВМЕ



Рис.1. Повреждения слизистой гастродуоденальной зоны.

Гепатоспланхнитическая система одной из первых страдает при централизации кровообращения, так как потеря объема циркулирующей крови в пределах 20-40% приводит к снижению систолического артериального давления до 75-60 мм рт.ст., что в свою очередь ведет к уменьшению кровотока в области чревного ствола на 33%, причем, слизистая проксимального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки является наиболее чувствительной к ишемии из-за наибольшей плотности α -адренорецепторов, а также уменьшения кровотока в верхней брыжеечной артерии на 35%.

Если кровоток в указанных артериальных магистралях снижается на 20-30%, оксигенация тканей уменьшается на 40-60%.

Патофизиологические повреждения слизистой гастродуоденальной зоны представлены на рис. 1.

Поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у пострадавших с политравмой наблюдают в 24-89% случаев, осложнения острых язв кровотечениями – от 13,8% до 86,3% случаев [11].

Синдром острого повреждения желудка (СОПЖ) – это нарушения целостности слизистой (острое эрозивно-язвенное поражение), нарушения моторики (гастростаз, нарушение антродуоденальной координации, дуодено-гастральный и гастроэзофагальный рефлюкс), отек слизистой и подслизистого слоя [11].

Кровотечения осложняют синдром острого поражения желудка в 14% случаев, а летальность при этом составляет 64%. Максимальный пик развития кровотечений соответствует разгару СПОН при травматической болезни, то есть на 5-7-е сутки [12].

Верхний отдел желудочно-кишечного тракта представляет собой одну из первых мишеней для медиаторов повреждения при ССВО в силу:

- особой чувствительности к ишемическо-реперфузионным повреждениям из-за архитектоники сосудистого русла;
- резкой катаболической ориентации метаболизма;
- энергетического и пластического дефицита;
- сокращения периода жизни клеток слизистой желудочно-кишечного тракта, составляющего в физиологических условиях около 1-3 суток.

При травматической болезни в структуре СПОН выделяют 3 стадии поражения желудочно-кишечного тракта:

1. дисфункция: проявляется парезом кишечника и развитием синдрома мальабсорбции;
2. недостаточность: манифестирует в клинике острым эрозивно-язвенным поражением слизистой ЖКТ или же явлениями динамической паралитической кишечной непроходимости;
3. несостоятельность: проявляется желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией острой язвы, перитонитом [17].

VI. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ГОЛОДАНИИ

Первичной реакцией организма в ответ на прекращение поступления нутриентов извне является использование гликогена и гликогеновых депо в качестве источника энергии (гликогенолиз). Однако запас гликогена в организме обычно невелик и истощается в течение первых двух-трех дней. В дальнейшем самым легким и доступным источником энергии становятся структурные белки организма (глюконеогенез). В процессе глюконеогенеза глюкозозависимые ткани вырабатывают кетоновые тела, которые по реакции обратной связи замедляют основной обмен и начинается окисление запасов липидов в качестве источника энергии. Постепенно организм переходит в белково-сберегающий режим работы и глюконеогенез возобновляется лишь при полном истощении запасов жира. Так, если в первые дни голодания потери белка составляют 10-12 г в сутки, то на четвертой неделе – лишь 3-4 г при отсутствии выраженного внешнего стресса [13].

У больных в критическом состоянии происходит мощный выброс стрессовых гормонов – катехоламинов, глюкагона, обладающих выраженным катаболическим действием. При этом нарушается выработка или блокируется ответ на такие гормоны с анаболическим действием, как соматотропный гормон и инсулин [14]. Как это часто бывает при критических состояниях, приспособительная реакция, направленная на разрушение белков и обеспечение организма субстратами для построения новых тканей и заживления ран, выходит из-под контроля и становится чисто разрушительной. Из-за катехоламинемии замедляется переход на использование жира в качестве источника энергии и в топке критического состояния, особенно при выраженной лихорадке, политравме, ожогах может сгорать до 300 г структурного белка в сутки! Недаром такое состояние назвали аутоканибализмом. Энергозатраты увеличиваются на 50-150 %. Какое-то время организм может поддерживать свои потребности в аминокислотах и энергии таким образом, но запасы белка ограничены и потери 3-4 кг структурного белка считаются необратимыми.

VII. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Ограничение потребления нутриентов у индивидов без стресса приводит к снижению уровня метаболизма и обеспечивает их выживание в течение месяца. Глюконеогенез – биосинтез глюкозы из аминокислот, пирувата, лактата, глицерола является универсальным механизмом для обеспечения энергосубстратами у животных, микробов и грибов.

При критическом состоянии прямые повреждающие эффекты IL-1, TNF и других цитокинов, направленные на деградацию мышечных протеинов, были выявлены во многих исследованиях в эксперименте. Моделирование протеолиза у нормальных животных путём введения цитокинов не подтверждает их прямого действия, что предполагает механизм комплексной регуляции протеолиза вследствие взаимодействия цитокинов и эссенциальных кофакторов, в частности, кортикостероидов. В регуляцию протеолиза вовлекаются также простагландины, свободные кислородные радикалы и оксид азота, которые взаимодействуют между собой и в комплексе с цитокинами ингибируют анаболические факторы. Одним из таких факторов может быть IGF-1 (insulin-like growth factor), ограничивающий протеолиз и стимулирующий синтез белка.

Clowes et al. обнаружили в плазме крови активный фактор, который они назвали фактором, инициирующим протеолиз — proteolysis inducing factor (PIF), представляющий собой олигопептид с молекулярной массой 4200 Д, предположительно продукт расщепления IL-1.

Циркулирующие в крови цитокины, интегрины, селектины, протеины острой фазы воспаления, гормоны, регулирующие клеточный гомеостаз, по определению Y.E. Fischer, являются маркерами метаболического стресса [15].

Пусковыми факторами развития гиперметаболизма становятся изменения в организме, которые возникают в ответ на влияние маркеров метаболического стресса с повышением толерантности клеток к глюкозе, мобилизацией аминокислот для глюконеогенеза, активацией липолиза, снижением утилизации жирных кислот и триглицеридов. Возникают повышенная потребность в субстратах наряду с увеличенными их затратами и толерантностью тканей к этим субстратам. Гипердинамическое состояние кровообращения обеспечивает повышение доставки кислорода (D_{O2}), при этом уровень метаболизма в тканях может быть таким высоким, что даже сверхнормальные величины потребления кислорода (V_{O2}) не могут его удовлетворить в полной мере.

Метаболический стресс характеризуется заметным увеличением уровней адреналина, норадреналина, глюкагона, гормона роста и кортикостероидов, повышенной резистентностью тканей к инсулину, повышением

основного обмена на 10-100 %, потерей азота с мочой в 2-3 раза выше, чем при простом голодании.

Катаболический индекс по Y.T. Fischer более 3 г/сутки, тяжесть состояния больного более 15 баллов по шкале APACHE II, функциональная недостаточность двух и более систем организма, повышение уровня глюкозы выше 7 ммоль/л при отсутствии сахарного диабета, повышение лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л – явно свидетельствуют о наличии метаболического стресса.

VIII. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ ПРИ ГОЛОДАНИИ И В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

В условиях здорового организма существует ряд факторов, с одной стороны, способствующих поддержанию нормального состояния и состава микрофлоры кишечника, а с другой стороны, препятствующих неконтролируемому росту бактерий и их проникновению через барьер желудочно-кишечного тракта. Нормальная микрофлора кишечника живет за счет поступающих с пищей питательных веществ, среди которых большую роль играет перевариваемая и неперевариваемая клетчатка. Чрезмерный рост бактерий предотвращается поступлением кислого желудочного содержимого, панкреатических ферментов, наличием перистальтики и дефекации, нормальным функционированием иммунной системы. Барьерная функция кишечника зависит от наличия неповрежденного эпителиального слоя с тесно прилегающими друг к другу энтероцитами, а также от наличия лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов в подслизистом слое и Пейеровых бляшек и вырабатываемого здесь же в кишечнике иммуноглобулина А. В критических состояниях часто возникают условия, при которых нарушается адекватная перфузия и оксигенация желудочно-кишечного тракта. Это ведет к повреждению клеток кишечного эпителия с нарушением барьерной функции. Нарушения усугубляются, если длительное время отсутствуют нутриенты в просвете желудочно-кишечного тракта, так как клетки слизистой получают питание в значительной степени непосредственно из химуса.

Централизация кровообращения происходит в первую очередь за счет уменьшения перфузии кишечника и паренхиматозных органов. В критических состояниях это усугубляется еще и частым использованием адреномиметических препаратов для поддержания системной гемодинамики. По времени восстановление нормальной перфузии кишечника отстает от восстановления нормальной перфузии жизненноважных органов. Отсутствие химуса в просвете кишечника нарушает поступление антиоксидантов и их предшественников в энтероциты и усугубляет реперфузионные поражения. Печень за счет ауторегуляторных механизмов несколько меньше страдает от снижения кровотока, но все же ее перфузия уменьшается.

Микробная транслокация – это проникновение микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта через слизистый барьер в кровотоку или лимфоток. В основном это *Escherichia coli*, *Enterococcus* и бактерии рода *Candida*. В определенных количествах микробная транслокация присутствует всегда. Проникающие в подслизистый слой бактерии захватываются макрофагами и транспортируются в системные лимфоузлы. При проникновении в кровоток они захватываются и уничтожаются купферовскими клетками печени. Устойчивое равновесие нарушается при неконтролируемом

росте микрофлоры кишечника и изменении ее нормального состава (дисбактериоз), нарушении проницаемости слизистой, нарушении местного иммунитета кишечника.

Исследования последних лет убедительно показывают, что нарушения кишечной барьерной функции, выражающиеся в атрофии слизистой и нарушении проницаемости, у критических больных развиваются достаточно рано и бывают выражены уже на 4-е сутки. Для исследования проницаемости используют растворимые вещества, для которых в норме кишечный барьер непроницаем, например лактулозо-маннитоловый тест. Для предотвращения атрофии слизистой был показан также благоприятный эффект раннего энтерального питания в первые 6 часов от поступления.

При отсутствии энтерального питания происходит не только атрофия слизистой кишечника, но и атрофия так называемой ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (gut-associated lymphoid tissue – GALT). Это Пейеровы бляшки, мезентериальные лимфоузлы, лимфоциты эпителия и базальной мембраны. Как упоминалось выше, GALT играет ключевую роль в защите от проникновения микроорганизмов кишечника в системный кровоток. Кроме того, именно здесь происходит выработка лимфоцитов, секретирующих IgA и отвечающих за защиту слизистых всего организма. В настоящее время считается доказанным, что простое поддержание нормального питания через кишечник будет способствовать поддержанию иммунитета всего организма в нормальном состоянии, даже если не принимать во внимание нарушение выработки иммуноглобулинов и лейкоцитов при белковом голодании.

Существует также значительное количество исследований, доказывающих, что у критических больных имеет место микробная транслокация, усиливающаяся при наличии факторов риска (ожоги и тяжелая травма, системные антибиотики широкого спектра, панкреатит, геморрагический шок, реперфузионные поражения, исключение твердой пищи и т. д.) и часто являющаяся причиной инфекционных поражений у критических больных [16]. Теоретическое обоснование раннего энтерального питания представлено в табл. 2.

Показаниями к целенаправленной противоязвенной терапии при политравме являются:

1. ИВЛ;
2. гипотензия или необходимость в вазопрессорной поддержке;
3. коагулопатия (снижение протромбинового индекса ниже 76%);
4. наличие маркеров ССВО или сепсис;
лечение глюкокортикоидами [11].

Таблица 2.

**Теоретическое обоснование
раннего энтерального питания**

Отсутствие энтерального питания ведет к:	
• атрофии слизистой	Доказано в экспериментах на животных
• избыточной колонизации тонкой кишки	Энтеральное питание предотвращает это в эксперименте
• транслокации бактерий и эндотоксинов в портальный кровоток	У людей имеется нарушение проницаемости слизистой при ожогах, травме и критических состояниях
Полное парентеральное питание ведет к:	
• атрофии ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (GALT)	Энтеральное питание поддерживает GALT
Ишемия и реперфузионные поражения кишечника часто встречаются при критических состояниях	Энтеральное питание усиливает мезентериальный кровоток и может защищать от реперфузионных поражений

Критерии опасности желудочно-кишечного кровотечения в порядке убывания значимости показателей:

- мочевины более 24,3 ммоль/л;
- лейкоцитарный индекс нейтрофилов более 9;
- рН интрамукозное менее 6,9;
- креатинин более 1,2 мг/дл;
- DO₂ более 600 мл/мин;
- время свертывания крови более 7,1 мин.

У лиц с развившимся желудочно-кишечным кровотечением один или несколько этих показателей наблюдались в 94,6% случаев. При апробировании программы чувствительность ее оказалась ровно 80,2% [18].

IX. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОЛИТРАВМЫ

Программа первой помощи по поддержанию жизни

(Рекомендации Всемирной ассоциации неотложной медицины и медицины катастроф (WAEDM)).

1. Освобождение пострадавшего без нанесения ему дополнительных травм.
2. Освобождение и поддержание проходимости верхних дыхательных путей (тройной прием П. Сафара)
3. Проведение экспираторных методов ИВЛ.
4. Остановка наружного кровотечения с помощью жгута или давящей повязки.
5. Придание безопасного положения пострадавшему в бессознательном состоянии (физиологическое положение на боку).
6. Придание безопасного положения пострадавшему с признаками шока (с опущенным головным концом).

Медицинская помощь пострадавшему на месте происшествия

1. Выявить витальные нарушения и безотлагательно их устранить.
2. Провести осмотр пострадавшего, установить причины опасных для жизни нарушений и поставить догоспитальный диагноз.
3. Решить вопрос о необходимости госпитализации больного или отказе от нее.
4. Определить место госпитализации больного по характеру повреждений.
5. Определить очередность госпитализации пострадавших (при массовой травме).
6. Обеспечить максимально возможную нетравматичность и скорость транспортировки в стационар.

Первоочередные задачи догоспитального этапа

1. Проблема нормализации дыхания.
2. Устранение гиповолемии (кристаллоиды и коллоиды).
3. Проблема обезболивания (трамадол, морадол, набуфин, малые дозы кетамина 1-2 мг/кг в сочетании с бензодиазепинами).
4. Наложение асептических повязок и транспортных шин.

Протокол реанимационного пособия больным с политравмой на догоспитальном этапе

1. Временная остановка кровотечения.
2. Бальная оценка тяжести состояния больных: ЧСС, АД, индекс Альговера (ШИ), пульсоксиметрия (SaO_2).
3. При систолическом АД < 80 мм рт.ст., пульсе > 110 в мин., SaO_2 < 90%, ШИ > 1,4 требуется проведение комплекса неотложной интенсивной терапии.
4. Реанимационное пособие должно включать:
 - При SaO_2 < 94% – ингаляция кислорода через лицевую маску либо носовой катетер.
 - При SaO_2 < 90% на фоне оксигенотерапии – интубация трахеи и перевод на ВИВЛ или ИВЛ.
 - Катетеризация периферической/центральной вены.
 - Инфузия препаратов ГЭК со скоростью 12-15 мл/кг/час (либо адекватным объемом кристаллоидов, исключая введение раствора 5% глюкозы).
 - Анестезия: промедол 10-20 мг, или фентанил 2 мг/кг, дроперидол 2,5 мг, сибазон 10 мг, локальная анестезия в местах переломов раствором 1% лидокаина.
 - Преднизолон 1-2 мг/кг
 - Транспортная иммобилизация.
5. Транспортировка в лечебное учреждение, на фоне продолжающейся ИТ.

Первоочередные задачи госпитального этапа

- Восстановление адекватного дыхания, гемодинамики, перфузии тканей.
- Срочный гемостаз и коррекция наиболее опасных нарушений функции внутренних органов.
- При повреждении органов брюшной полости – срочная лапаротомия.
- Лечение локальных повреждений органов опоры и движения.

Протокол реанимационного пособия больным с политравмой на раннем госпитальном этапе

1. Обеспечение/коррекция проходимости дыхательных путей.
2. Обеспечение адекватного периферического/центрального венозного доступа.
3. Инфузионно-трансфузионная терапия: кристаллоиды и коллоиды, в зависимости от дефицита ОЦК.
4. Бальная оценка тяжести состояния больного: ЧСС, АД, ШИ, SaO₂, ЦВД, уровень сознания по шкале ком Глазго, пересмотренная шкала травм (ПШТ), расчет дефицита ОЦК.
5. Обезболивание: наркотические, ненаркотические анальгетики, НПВС.
6. Устранение напряженного пневмо/гидроторакса (торакоцентез с дренированием).
7. Катетеризация мочевого пузыря и оценка минутного/часового диуреза.
8. Оро/назогастральная декомпрессия.
9. Консультации смежных специалистов и лечебно-диагностические манипуляции.

Основные направления противоязвенной терапии

1. После стабилизации гемодинамики применение ганглиоблокаторов, антагонистов симпатомиметиков для уменьшения симпатических влияний на сосуды спланхнитической зоны.
2. Устранение пептического фактора, применением H₂-гистаминоблокаторов, блокаторов протонного насоса, антацидов.
3. Улучшение моторно-эвакуаторной функции с помощью прокинетиков (метаклопрамид, мотилиум).
4. Стабилизация клеточных мембран блокаторами перекисного окисления липидов, антиоксидантами (препараты селена, токоферол, PGE₁).
5. Раннее энтеральное питание

В периоде острой реакции на травму развиваются гиперметаболизм, выраженные нарушения основных видов обмена, угнетение иммунного ответа, предпосылки к инфекционным осложнениям.

Раннее энтеральное питание

Эффективным методом коррекции указанных нарушений является раннее энтеральное питание (РЭП).

РЭП способствует:

- предупреждению атрофии кишечных ворсинок;
- коррекции нарушенного баланса рН кишечника;
- редукции выраженности феномена избыточной колонизации кишечника;
- редукции феномена транслокации кишечной флоры;
- предупреждению развития дистрофических процессов в лимфоидной ткани кишечника;
- профилактике возникновения стрессовых язв;
- снижению выраженности синдрома гиперкатаболизма;
- положительной динамике показателей общего белка, мочевины, уровней Т-хелперов и лимфоцитов.

Проблемы РЭП:

- снижение моторики;
- замедление пристеночного всасывания;
- замедление переваривания питательных веществ;
- изменение микробного пейзажа кишечника;
- дефицит ферментов кишечных ворсинок.
- Отмеченное требует особой подготовки ЖКТ к РЭП.

Алгоритм подготовки ЖКТ к РЭП:

1. Оптимизация спланхнитического кровотока после стабилизации гемодинамических показателей, препаратом выбора является добутамин (добутрекс) в дозе 1-4 мкг/кг/мин.
2. Улучшение реологических свойств крови (при отсутствии опасности кровотечения) путем введения реополиглюкина, реосорбилакта, рефортана, пентоксифиллина, дипиридамола.
3. Установка назогастрального зонда, а при наличии дуоденогастрального рефлюкса – назоинтестинального зонда.
4. Лаваж желудочно-кишечного тракта 4 литрами физиологического раствора.
5. Стимуляция перистальтики путем введения прозерина в дозе 0,015 мг/кг/сутки до появления отчетливых кишечных шумов.
6. Введение внутрижелудочно гиперосмолярных растворов: сорбилакта в дозе 500-700 мл/сутки, способствующему улучшению моторики кишечника.
7. Введение ферментных препаратов.
8. Введение культур эубиотиков – бифидобактерий, которые вытесняют патогенную грамм-отрицательную кишечную флору, обладают иммуностимулирующим эффектом.
9. Введение глутамина в дозе 20 г/сутки, являющегося основным нутриентом для ворсин кишечника.

Подготовка к РЭП считается удовлетворительной, если

- при контрольном кормлении всасывается более 50% введенной смеси,
- нет явлений дисмоторики желудочно-кишечного тракта [19].

Х. ПЕРФТОРАН В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Обоснованием к применению перфторана в комплексе интенсивной терапии при политравме, является его одновременное воздействие на ряд патогенетических звеньев (рис. 2).

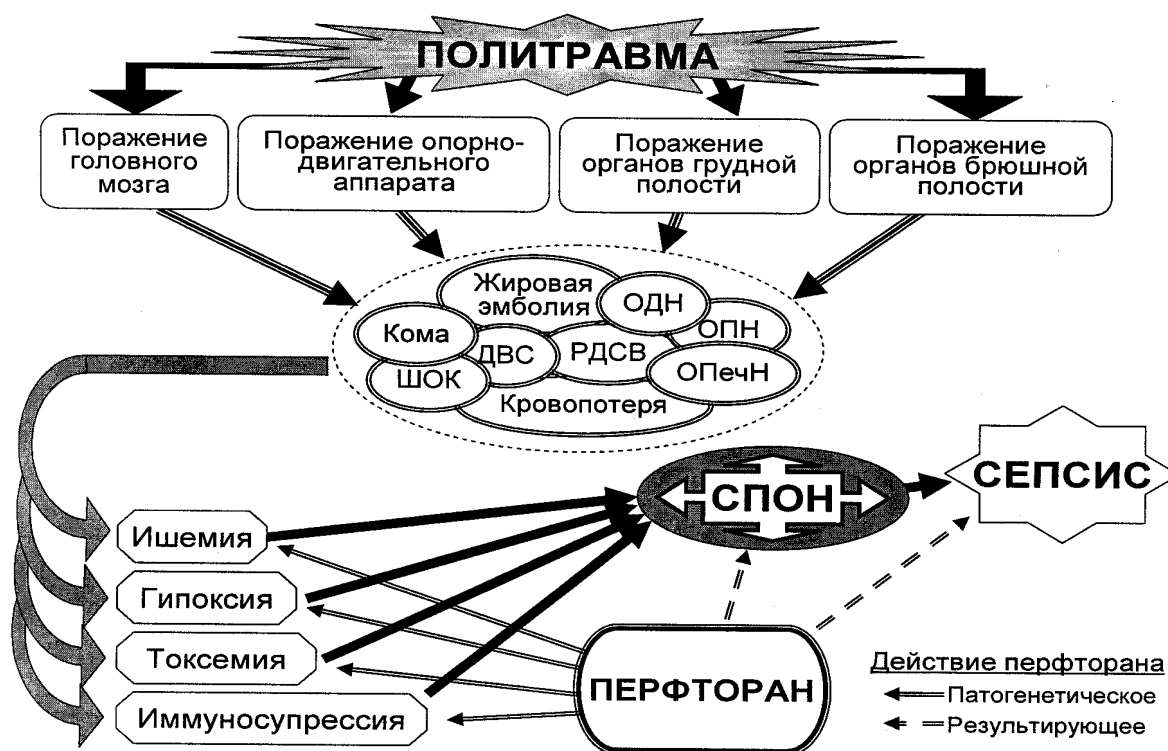


Рис.2. Механизмы действия перфторана при политравме

Исходя из патогенеза политравмы, выраженности поражения того или иного органа, мы использовали различные пути его введения: системный – внутривенный и локальный – энтеральный и эндотрахеальный. Клинические эффекты перфторана при различных путях введения при политравме представлены на рис. 3.



Рис.3. Клинические эффекты перфторана при различных путях его введения при политравме

Внутривенный путь введения перфторана

Внутривенный путь введения перфторана является наиболее распространенным. Это связано с тем, что первоначально этот препарат разрабатывался как заменитель крови при кровопотере. Особенностью этого пути введения является возможность ликвидации ишемии и гипоксии в любом органе и ткани.

Важно подчеркнуть, что введение эмульсии ПФОС не влияет на скорость и качество проведения анализов на групповую **совместимость крови**.

Перфторан совместим в одной линии с донорской кровью, альбумином, изотоническим солевым раствором, глюкозой, мафусолом, полиоксидином.

Перфторан не совместим с декстранами и препаратами ГЭК в виду их влияния на биологические и физико-химические свойства препарата. При необходимости следует использовать другую вену или ту же, но после окончания инфузии перфторана.

Методика введения перфторана

1. После самопроизвольного размораживания при комнатной температуре и оценке на пригодность к использованию, перфторан вводится внутривенно через отдельную систему для инфузий, исключив предварительное введение через нее коллоидных растворов.
2. Учитывая, хотя и редкую возможность побочного действия перфторана в виде аллергической реакции, обязательно проведение биологической пробы, которая проводится следующим образом: после введения 3-5 капель препарата, делается перерыв на 3 мин и еще на 3 мин после введения последующих 30 капель эмульсии. Данные биологической пробы заносятся в историю болезни. При положительной биологической пробе инфузия перфторана прекращается, и внутривенно вводятся десенсибилизирующие и седативные средства, глюкокортикоиды.
3. Расчетная доза перфторана вводится однократно как можно раньше под контролем АД и ЦВД. Первоначальная скорость инфузии 5-20 кап/мин для адаптации тонуса сосудов к изменению емкости микроциркуляторного русла. Основная скорость инфузии 30-60 кап/мин до струйного введения. Расчетная доза – 5-7 мл/кг массы тела, минимально эффективная доза – 2-3 мл/кг. В последние годы доказана эффективность и более низких доз – 1,5-2 мл/кг.
4. Эффект перфторана усиливается при проведении оксигенотерапии во время и после его инфузии в течение суток.

5. При политравме, в структуре которой в 98% случаев имели место различные клинические формы ЧМТ, нами отмечены сокращение продолжительности коматозного состояния до 2-х суток, более полноценное неврологическое восстановление в раннем посттравматическом периоде, меньший процент инвалидизации, повышение качества жизни в отдаленном периоде.

Эндотрахеальное введение перфторана

Уникальные свойства перфторана, особенно оксигенационные, сорбционные, мембранотропные, поверхностно-активные способствуют усилению интереса к нему при СОПЛ/ОРДСВ.

Методика эндотрахеального введения перфторана

1. Производится предварительная оксигенация размороженного перфторана, путем барботажа в течение 10 минут.
2. Введение перфторана осуществляется через эндотрахеальную трубку или тубус бронхоскопа.
3. Перфторан вводится из расчета 0,25 мл/кг массы тела (15-20 мл на одну процедуру). Количество введений – не менее 3 раз в день с профилактической целью и каждые 1-2 часа при лечении ОРДСВ в течение 1-5 и более суток (рис. 4).

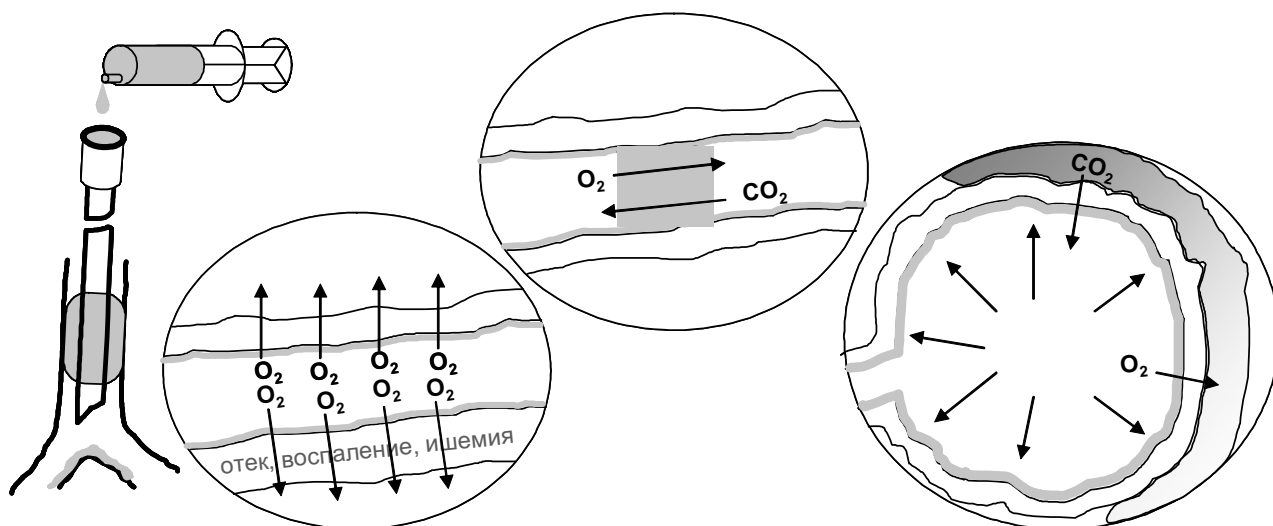


Рис. 4. Технология эндотрахеального применения перфторана

При бронхоскопическом исследовании отмечено, что в результате эндотрахеального введения перфторана, снижаются признаки воспаления, улучша-

ются реологические свойства мокроты, уменьшается отек слизистой трахеобронхиального дерева, разрешается респираторный дистресс-синдром (рис. 5).

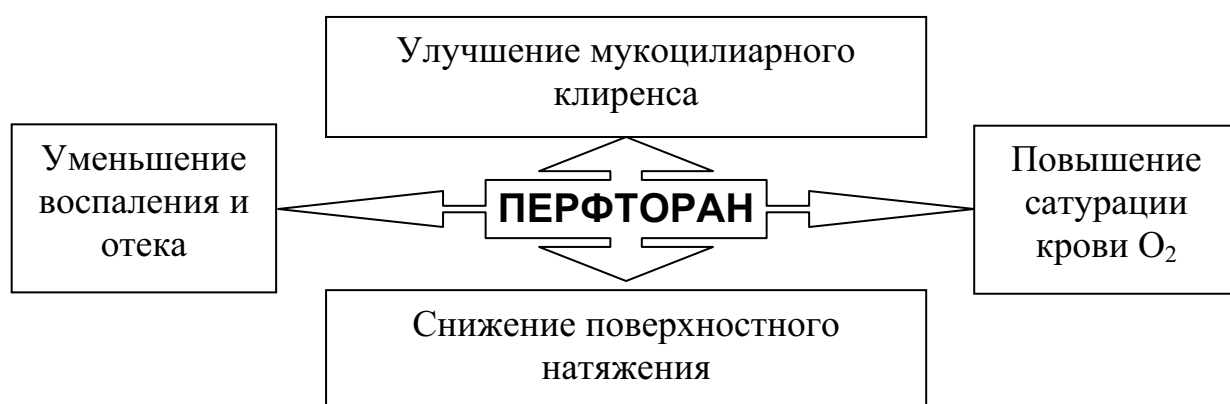


Рис. 5. Эффекты перфторана при эндотрахеальном введении

Энтеральное введение перфторана

Патогенетическим обоснованием для энтерального введения перфторана являются следующие эффекты:

- Высокая кислородная емкость, позволяющая повысить pO_2 у апикальных отделов ворсинок слизистой кишечника;
- Текучесть, обеспечение тесного контакта с мукозным слоем в сочетании с сорбционной активностью препарата;
- Местное противовоспалительное и противоотечное действие (рис. 6).

Методика энтерального введения перфторана

1. Проводится предварительная оксигенация размороженного перфторана путем барботажа чистым кислородом в потоке 3-4 л/мин в течение 10 мин.
2. Болюсное введение препарата производится через назогастральный или назоинтестинальный зонд в дозе 1 мл/кг массы тела (в среднем 100 мл) каждые 12 часов на протяжении 2-х суток одним курсом.
3. Дополнительная оксигенация дозированной инсуффляцией кислорода с помощью шприца типа Жанэ проводится каждые 3 часа по 100 мл с герметизацией зонда на 30 мин.

Признаков дискомфорта или диспептических проявлений при введении перфторана, а также дополнительном введении кислорода не наблюдается. При разгерметизации зонда и наличии умеренных выделений примеси препарата в отделяемом из зонда визуально не определяется.



Рис. 6. Механизмы действия перфторана при локальном его применении у больных с гепатоспланхнитической ишемией.

XI. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

В клинике анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской Государственной медицинской академии (директор клиники – член корр. НАН и АМН Украины профессор Л.В. Усенко) на базе отделения интенсивной терапии политравмы областной клинической больницы им. И.И. Мечникова (главный врач доктор мед. наук, профессор В.А. Павлов), с целью профилактики и интенсивной терапии гепатоспланхнитической недостаточности у больных с политравмой в комплекс терапии было включено интестинальное введение перфторана. У исследуемых больных диагноз политравмы был установлен при одновременном наличии травмы двух и более анатомических областей тела, сопровождающихся синдромом взаимного отягощения. В структуру политравмы входила тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) в виде ушиба головного мозга средней или тяжелой степени (по О.М. Коновалову и соавт., 1986).

В зависимости от варианта интенсивной терапии больные были распределены на 2 группы. Больные первой группы – контрольная (n=30) – получали стандартную терапию: респираторную, волевическую, инотропную и сосудистую поддержки, антибактериальную химиотерапию, фармакологическую защиту мозга от гипоксии, обезболивающие препараты, противоязвенную, симптоматическую терапию. Больные второй группы – основная (n=12) – получали стандартную терапию и предварительно оксигенированный перфторан по 1-1,5 мл/кг в сутки энтерально, с дополнительной оксигенацией дозированной инсуффляцией кислорода в желудок, в 1-е и 2-е сутки.

При поступлении в стационар тяжесть повреждения по Injury Severity Score (ISS) составила в 1-й группе $34,96 \pm 1,28$ балла, во 2-й – $32,6 \pm 1,58$ балла; тяжесть травмы по шкале травмы – Trauma Score (TS) $10,58 \pm 0,54$ и $10,2 \pm 0,2$ балла соответственно; по шкале Глазго – Glasgow Come Score (GCS) $7,78 \pm 0,8$ и $7,77 \pm 0,36$ балла соответственно; дефицит ОЦК находился в пределах $27 \pm 2,35\%$, шоковый индекс Альговера составил $1,14 \pm 0,08$, кровопотеря $1350,43 \pm 125,52$ мл в обеих группах. В 100% случаев имелись проявления системного воспалительного ответа: ЧСС – $98,09 \pm 2,79$ уд. в мин.; температура – $37,9 \pm 0,36^\circ\text{C}$; САД – $98,56 \pm 4,19$ мм рт.ст.; лейкоциты – $13,0 \pm 2,46$ Г/л; незрелые формы $12 \pm 3\%$.

Выраженность отклонений функционирования систем жизнеобеспечения от физиологической нормы по системе APACHE II (Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation) соответствовала 20 и более баллам; по шкале полиорганной дисфункции Маршалла – The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) признаки СПОН отмечались при поступлении больных в стационар и составили $14,2 \pm 0,32$ что свидетельствовало о дисфункции трех и более систем, причем на первый план по степени пораженности выходили сердечно-

сосудистая, нервная и дыхательная системы.

Функциональное состояние ЖКТ в систему АРАСНЕ II и шкалу полиорганной дисфункции Маршалла не входило.

По данным фиброгастродуоденоскопии у 80% поступивших имели место эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что соответствует 2-3 баллам по Сизову Д.Н. [17].

При гистологическом исследовании биопсийного материала желудка выявлена очаговая десквамация поверхностного эпителия: от острых эрозий различной глубины до острых язв. Возникновение их связано с ишемией слизистой, о чем свидетельствует нарушение циркуляции крови в сосудах микроциркуляторного русла, проявляющееся дилатацией мелких сосудов или спазмом артериол собственной пластинки слизистой. При этом отсутствовали лейкоцитарная инфильтрация и отек соединительной ткани. Значительно снижена секреторная функция слизистых эпителиоцитов, обеспечивающих защитную функцию стенки желудка от цитолитического действия соляной кислоты, протеолитического действия желудочного сока. Острые эрозии локализовались на вершине валиков, реже на их боковой поверхности, затрагивали либо только поверхностные отделы слизистой, либо и глубокие ее отделы. При острых язвах имел место глубокий дефект слизистой с повреждением мышечной пластинки. В краях и на некотором расстоянии от дефекта слизистой определялись дистрофические и некробиотические изменения, которые можно отнести к предэрозивным.

Следовательно, данные группы больных исходно идентичны.

На рис. 7 представлена динамика показателей ССВО. Установлено, что при включении в комплекс интенсивной терапии интестинального введения перфторана имело место снижение, с последующим полным исчезновением клинических проявлений ССВО на 1-е сутки исследования; в контрольной группе и на 7-е сутки исследования звучат 2 и более показателей ССВО.

Динамика коматозного состояния по шкале ком Глазго, свидетельствует об укорочении периода коматозного состояния с 7-х суток в 1-й группе до 3-4 суток во второй группе (рис.8).

Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II в зависимости от этапа исследования представлена на (рис. 9); динамика степени выраженности полиорганной недостаточности на (рис. 10), результаты исследования свидетельствуют о наличии повторного ухудшения состояния больных 1-й группы на 7-е сутки, при более медленном восстановлении функционирования систем жизнеобеспечения.

Отмечается стойкое восстановление рН интестинального уже на третьи сутки после энтерального применения перфторана (рис. 11).

Восстановление моторики кишечника и пассажа содержимого по пищеварительному тракту позволяет уже через 12-24 часа начинать раннее энтеральное питание. Во всех случаях использования перфторана не наблюдались желудочно-кишечные кровотечения.

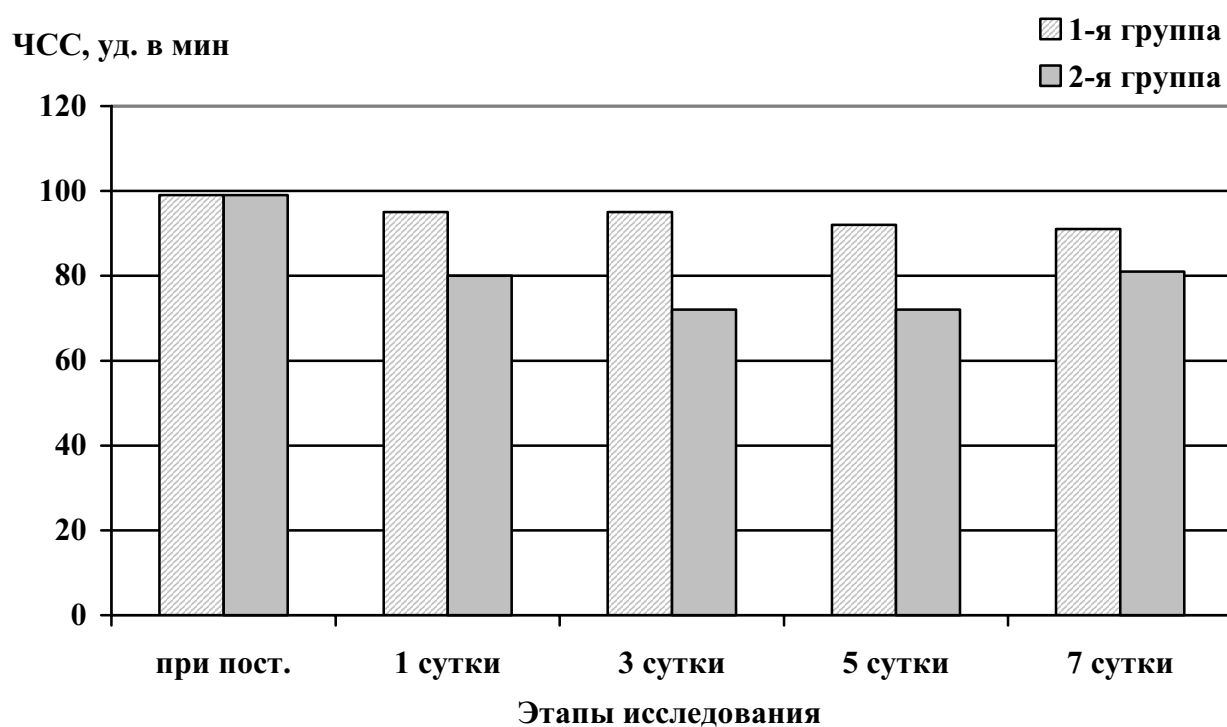


Рис 7. А. Динамика показателей ССВО: (ЧСС)

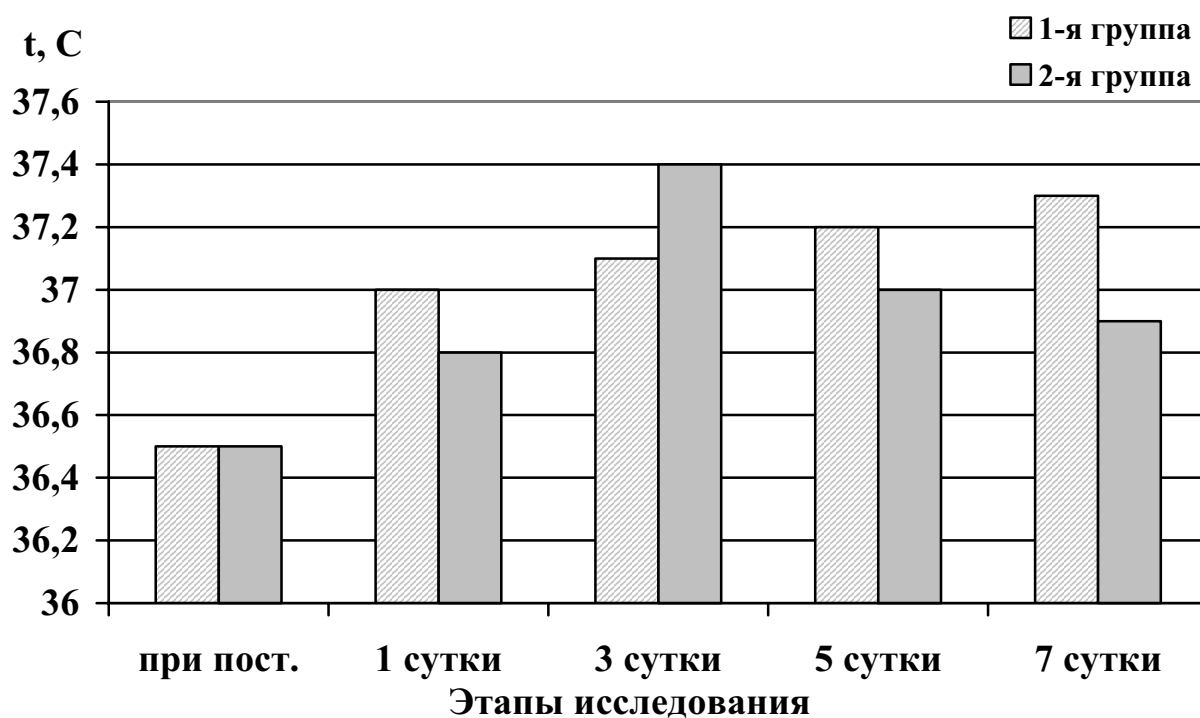


Рис 7. Б. Динамика показателей ССВО: (температура тела)

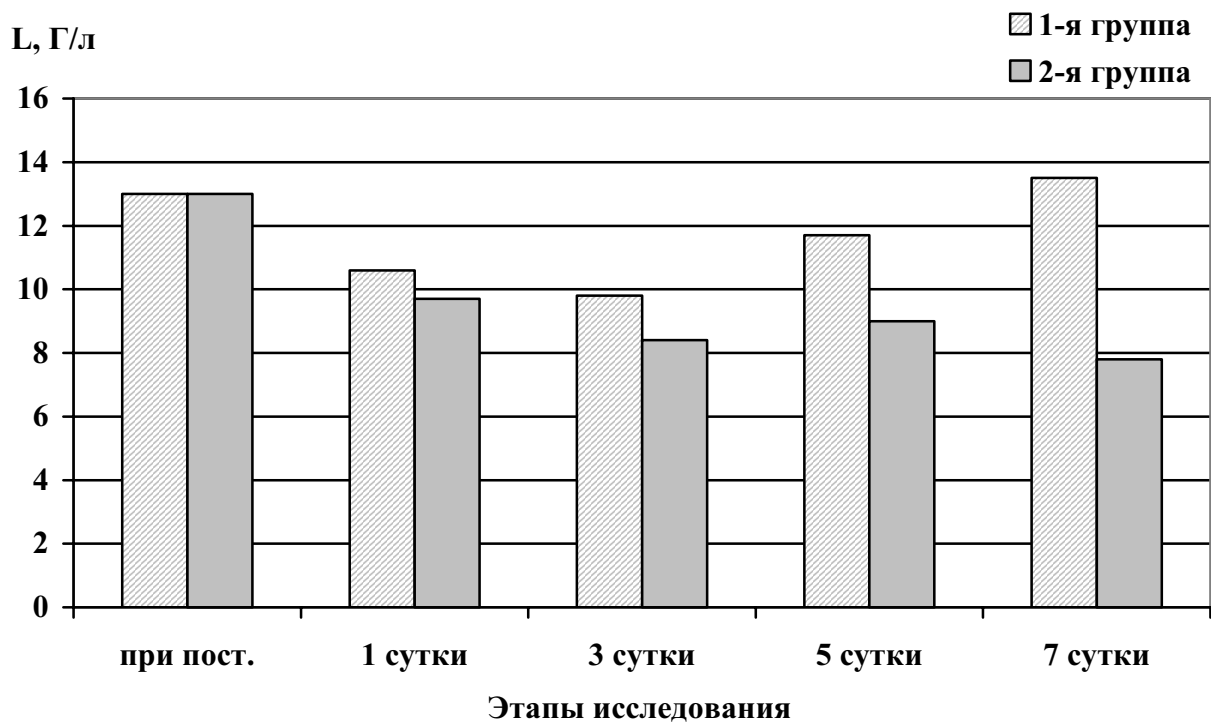


Рис 7. В. Динамика показателей ССВО: (лейкоциты)

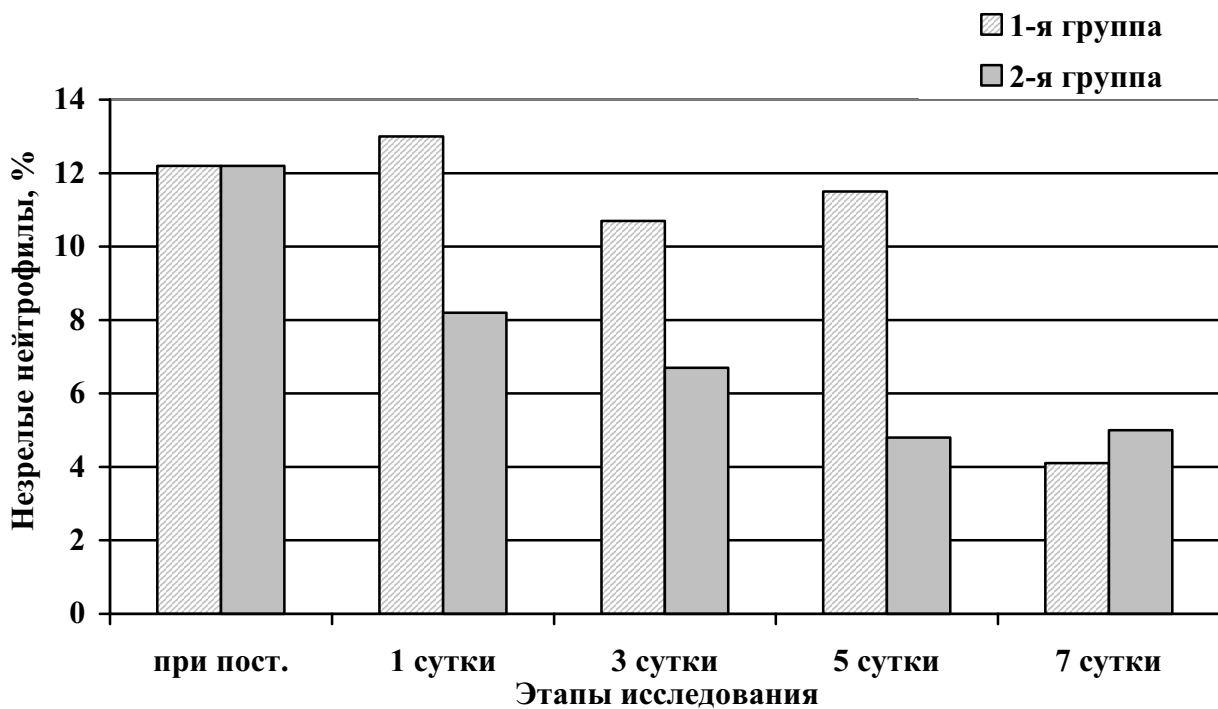


Рис 7. Г. Динамика показателей ССВО: (незрелые нейтрофилы)

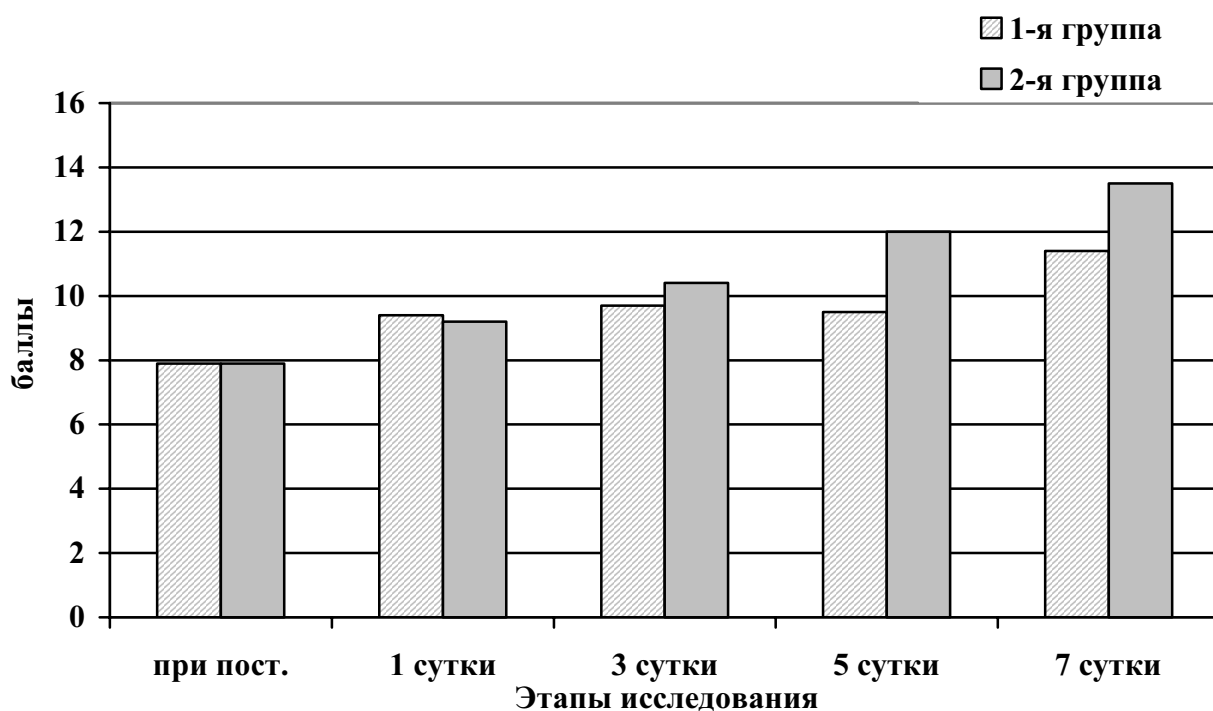


Рис. 8. Динамика коматозного состояния

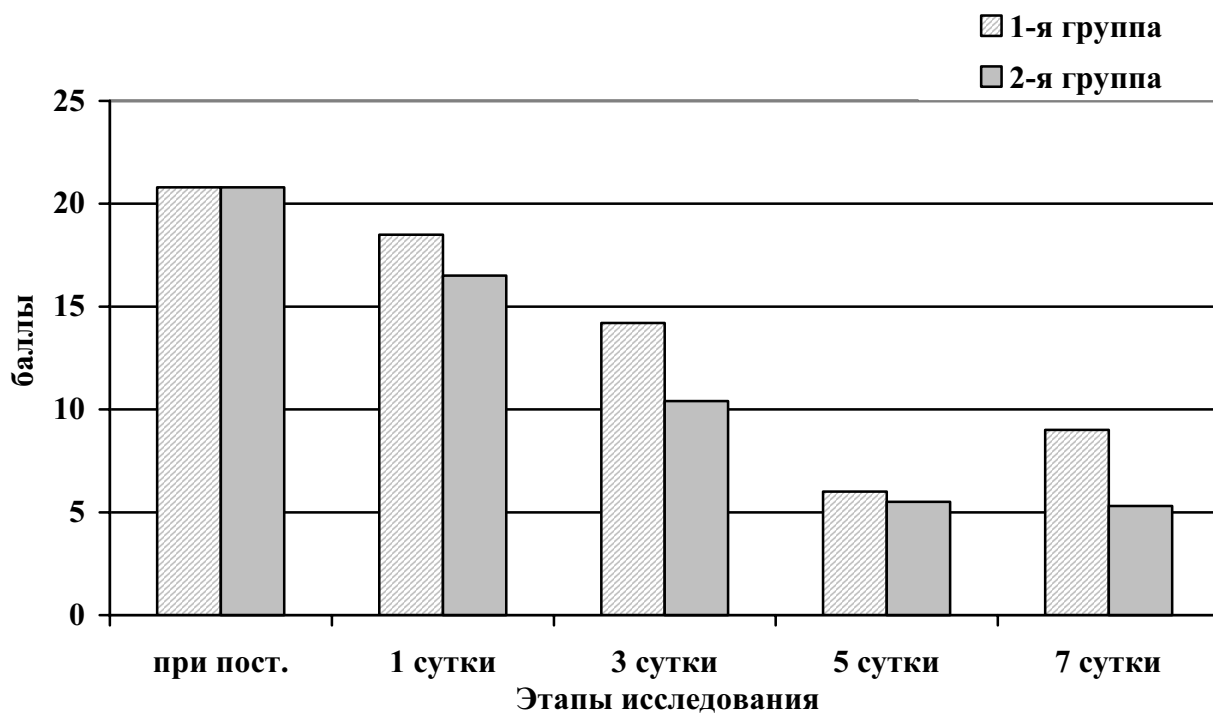


Рис 9. Динамика тяжести состояния по шкале APACHE II

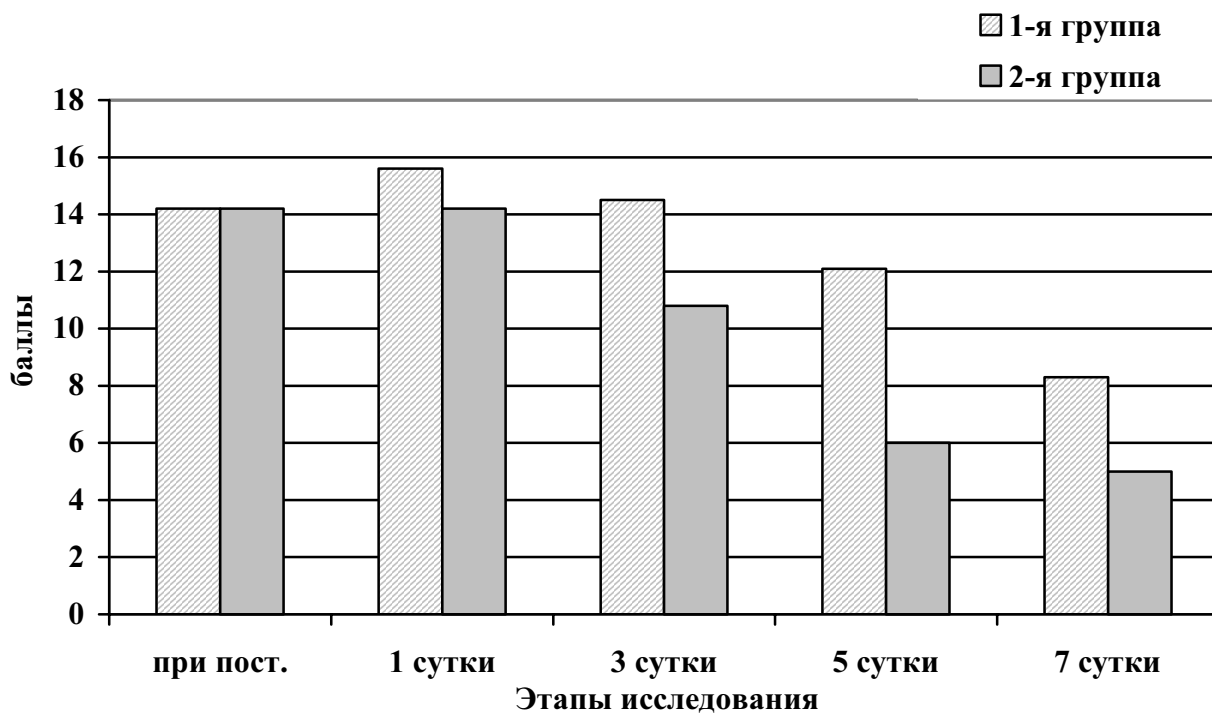


Рис. 10. Динамика степени вырвженности полиорганной недостаточности по шкале полиорганной дисфункции Маршалла

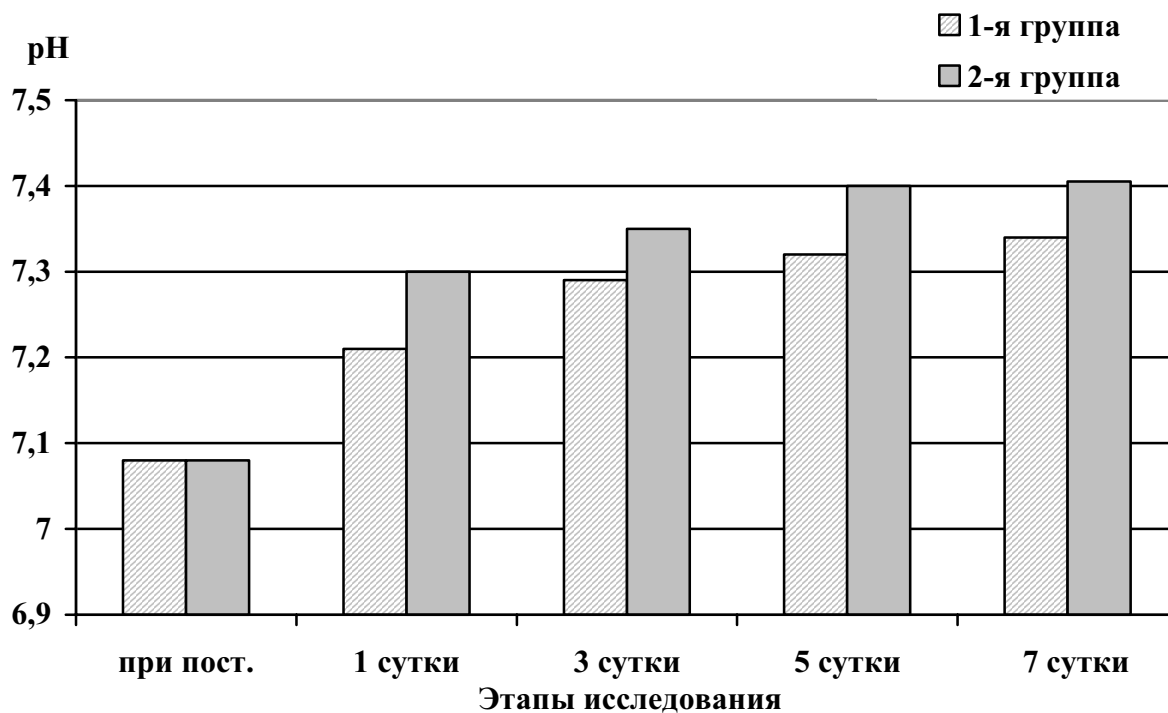


Рис. 11. Динамика рН интестинального

ХИ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинических и лабораторных методов исследования свидетельствуют о том, что у больных, комплекс стандартной терапии которых был дополнен интестинальным введение перфторана наблюдалось:

- Снижение с последующим полным исчезновением клинических проявлений ССВО на 1-е сутки исследования;
- Отсутствие повторных рецидивов ухудшения состояния по данным шкалы APACHE II на 7-е сутки исследования;
- Более раннее восстановление моторной и нутритивной функции ЖКТ на 2-е сутки, в контрольной группе к 5-м суткам;
- Устранение интрамукозного ацидоза, превышение рН_i критических величин и достижение уровня 7,32 на 3-4 сутки, в контрольной группе на 5-е сутки;
- Регрессу острых эрозий и язв и отсутствие желудочнокишечных кровотечений;

На рис. 12 представлены прогнозируемая по W.A.Knaus и фактическая летальность у больных 1-й и 2-й групп исследования.

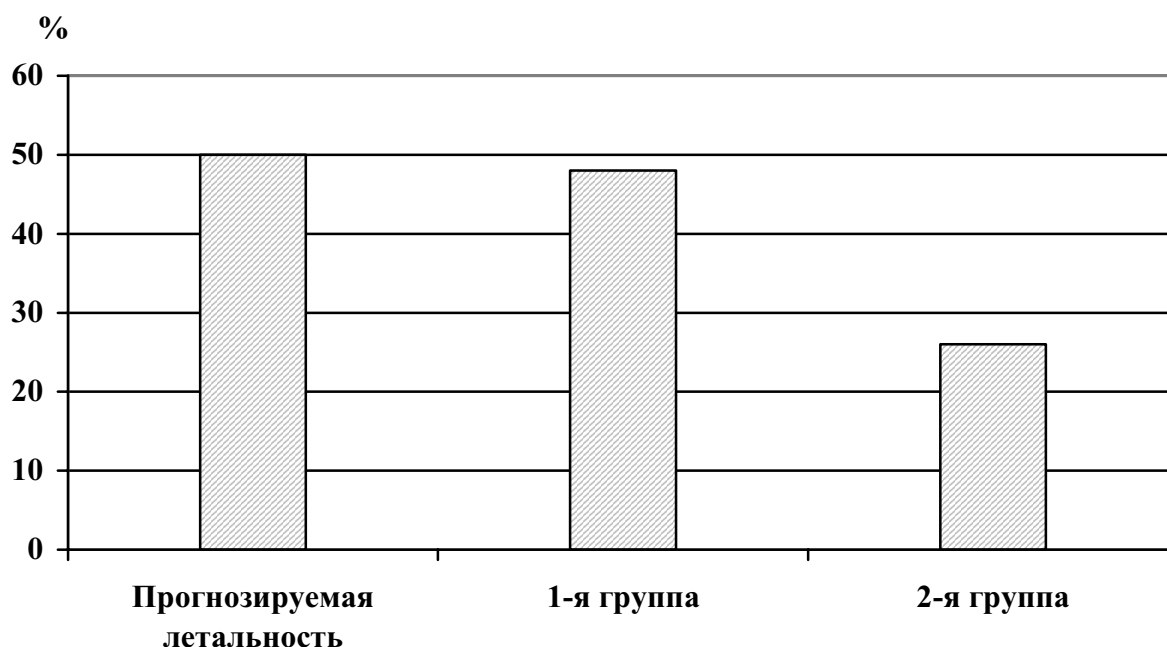


Рис. 12. Прогнозируемая по Кнаус W.A. и фактическая летальность у больных 1-й и 2-й групп исследования.

При анализе данных установлено, что при прогнозируемой исходно летальности по W.A/ Knaus в 50%, в 1-й группе фактическая летальность составила 47%, во 2-й группе – 22%.

Фармакологические эффекты перфторана обеспечили снижение количества летальных исходов на 28% по сравнению с прогнозируемой по W.A. Knaus и на 25% по отношению к контрольной группе.

ХІІІ. ЛИТЕРАТУРА

1. Цыбуляк Г.Н., Насонкин О.С., Чечеткин Л.В. Тактика инфузионно-трансфузионной терапии и аутогемодилуция при тяжелых травмах и шоке// Вестник хирургии. – 1992.-№4-6.-С.192-199.
2. Шалимов А.А., Белый В.Л., Гайко Г.В., Педаченко Е.Г., Трещинский А.И. Проблема політравми в Україні. Полі травма – сучасна концепція надання медичної допомоги. – 2002. – С.5-8.
3. Танькут В.О., Сидоренко Є.Ф., Слісаренко П.І., Шищук В.Д., Донців В.В. Дорожньо-транспортний травматизм як основна причина тяжкої політравми та летальності у молодих людей. Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги. – Київ, 2002. – С29-30.
4. Денисенко В.Н., Бурлука В.В., Зарицкий Я.Л., Король С.А., Бондаренко В.В. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме. Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002.-С.15-22.
5. Пашковский Э.В., Гончаров А.В., Гайдук С.В. Характер и причины изменений центральной гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Актуальные проблемы современной тяжелой травмы. Санкт-Петербург. 2001. – С.91-92.
6. Синагевский А.Б., Малих И.Ю. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы. Актуальные проблемы современной тяжелой травмы. Санкт-Петербург. 2001. – С.106-107.
7. Усенко Л.В., Панченко Г.В., Куликов С.Б. Опыт организации и тактики оказания экстренной специализированной помощи пострадавшим с тяжелой политравмой. Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002.-С.207-211.
8. Калинин О.Г., Калинин А.О. К патогенезу травматической болезни. Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002.-С.34-43.
9. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. [Httr://www. Medi.ru/](http://www.Medi.ru/) «Периодика» Вестник интенсивной терапии. – 1999.-№2-3.
10. Селезнев С.А., Худайберенов Г.С. Травматическая болезнь А.: Ылым, 1984, - 224 с.
11. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мртынов А.Н. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях./Вестник интенсивной терапии. – 2002. -№4.-С.20-24.

12. Schuster D.P. et al.// Amer. J. Med. – 1984. - №76.-P.623-629/
13. Lena M., Napolitano, Grant Bochicchio. Enteral feeding of the critically ill // Current opinion in critical care. – 2000, - № 6. – P. 136-142.
14. Костюченко А.А., Железный О.К., Шведов А.Г. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. – Петрозаводск: Интел. Тек, 2001. – 208 с.
15. Nutrition and metabolism in the surgical patients / Edited by Y.E. Fischer. – Second Edition. – Boston, New York, Toronto, London. Little, Brown and Company, 1996. – 831 p.
16. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / Под общ. ред. А.С. Ермолаева, М.М. Абакумова. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2001. – 389 с.
17. Сизов Д.Н., Костюченко А.Л. Синдром последовательных органных повреждений у пациентов в критических состояниях. / Вестник интенсивной терапии, №2, 1998.
18. Содников Д.Б. Прогнозирование и профилактика острых эрозий и язв ЖКТ у больных в критических состояниях. / Анестезиология и реаниматология, №1, 2000.
19. Заржебловская Л.В., Малыш И.Р. и др. Роль подготовки гастро-интестинального тракта в раннем энтеральном питании у пострадавших с тяжелой политравмой. / Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002.-с. 682-691.
20. Перфторан. Кровезаменитель с газотранспортной функцией. Инструкция для врачей. СПб, 2001.-22.
21. Применение перфторорганических соединений в экспериментальной и клинической медицине. Сб. метод. рекомендаций. Под общ. Ред. Акад Г.А. Сафронова. СПб, 2002.-94 с.
22. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Тарабарко Н.В. и др. О результатах использования перфторана в клинике в качестве противоишемического препарата / Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника). Сб. науч. тр. Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1995.- С.183-189.
23. Иваницкий Г.Р. Как перфторан обеспечивает газотранспорт. / Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Сб. науч. тр. Пущино, ОНТИ ПНЦ РАН, 1999, С.5-20.

24. Клигуненко Е.Н., Гулека И.Е. Некоторые аспекты профилактики полиорганной недостаточности у больных с острой кровопотерей / Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. Тез. Всеарм. науч. конф. СПб: ВРедА, 1999.- С.36-37.
25. Усенко Л.В., Станин Д.М., Кобеляцкий Ю.Ю. и др. Интратрахеальное применение перфторана для профилактики и лечения респираторных нарушений в клинике интенсивной терапии // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. СПб, 1999.- С.95-96.
26. Усенко Л.В., Станин Д.М., Царев А.В. и др. Перфторан в комплексе интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома / Тез. Докл. VII Всеросс. Съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб, 2000. — С.274.
27. Станин Д.М., Царев А.В., Дудукина С.В. и др. Перфторан в комплексе интенсивной терапии острого легочного повреждения (острый респираторный дистресс-синдром СОПЛ/ОРДС) / Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Сб. науч. тр., Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 2001.- С.167-170.
28. Мальцева Л.А., Шпонька И.С., Алексюк С.А., Ершова С.Ю. Морфологические исследования слизистой оболочки желудка у больных с политравмой. / Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги. Тез. докл. I Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю. Київ, 2002.- С.105.
29. Мальцева Л.А., Шпонька И.С., Короленко А.С., Алексюк С.А. Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка у больных с политравмой. / Тез. докл. VII Всеросс. Съезда анестезиологов и реаниматологов. Омск, 2002. — С.160.
30. Мальцева Л.А., Алексюк С.А., Юрченко В.Н., Потеха А.В. Гастроинтестинальная недостаточность в структуре СПОН при политравме. / Достижения и перспективы современной анестезиологии и интенсивной терапии. Сб. науч. Работ, посвященный 30-летию кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии. Днепропетровск, 2003 — С.82-83.
31. Мальцева Л.А., Алексюк С.А. Перфторан в комплексе ИТ гепатоинтестинальной недостаточности у больных с политравмой./ Перфторуглеродные соединения в экспериментальной и клинической медицине. Тез. докл. рос. науч. конф. СПб, 2004. – С.81-82.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України 09.02.04 №65
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/04

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

склад: 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г, натрію хлориду 0,006 г, калію хлориду 0,0003 г, магнію хлориду 0,00012г;

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення.

Код АТС В 05Х А3І.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинаміка.

Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок.

У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки Реамберин сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів – маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні ефект розвивається в міру потрапляння препарату у кров і зберігається від 3 до 12 годин, залежно від функціонального стану нирок і швидкості кровотоку.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Препарат призначений для застосування у дорослих.

Реамберин у дорослих як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, масивна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, інші порушення кровообігу органів і тканин, порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжні форми вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенне (краплинне), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більш 90 крап/хв (1-1,5 мл/хв).

Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим застосовують у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергійні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короткочасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку. Дитячий вік.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

З обережністю застосовують в період вагітності.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів. Сумісний з усіма лікарськими засобами, що використовуються в інтенсивній терапії та реанімації.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Припустимим є заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 3 роки.

УМОВИ ВІДПУСКУ

За рецептом.

УПАКОВКА

Флакон скляний по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ "Науково-технологічна фармацевтична фірма "ПОЛІСАН",
Російська Федерація.

АДРЕСА

ТОВ «НТФФ «ПОЛІСАН»,
Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург,
Ліговський пр., 112;
т/ф (812)2330282, 1108225.

Директор Державного фармакологічного
центру МОЗ України, академік АМН України

О.В. Стефанов