

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Днепропетровск

В тезисах доклада отражены основные результаты многолетних исследований сотрудников кафедры анестезиологии и интенсивной терапии по применению перфторана при различных путях введения у больных, находящихся в критическом состоянии.

Одним из значимых достижений XX века является открытие газопереносящих свойств отдельных химических соединений и создание на их основе кровезаменителей нового класса — с газотранспортными свойствами. Созданы десятки препаратов на основе перфторуглеродных соединений и дериватов гемоглобина, но особого внимания среди них для клинической практики заслуживает препарат перфторан с его уникальными эффектами [1, 2, 3].

Разработка препарата осуществлена в России (Пушино) и связана с именами профессоров И.А.Кнунянца, Ф.Ф.Белоярцева, Г.Р.Иваницкого.

В этой проблеме, имеющей общемировое значение, активную исследовательскую работу, начиная с 1984 года, ведет коллектив кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии.

Цепь трагических событий задержала широкое применение перфторана в клинической практике до 1996 года, когда препарат был разрешен Минздравом РФ для повсеместного применения в лечебных учреждениях.

В 1998 г. перфторан принят на снабжение медицинской службы Вооруженных Сил РФ.

В 1999 г. допущен Фармцентром МЗ Украины для клинического использования на всей территории Украины.

Важно подчеркнуть, что это первый и пока единственный препарат этой группы кровезаменителей, введенный ВОЗ в 2001 году в международную анатомо-клинико-химическую классификацию (АТС) в рубрику "Кровезаменители и перфузионные растворы" под кодом В 05А А03 в раздел "Фторуглеродные кровезаменители".

Цикл наших работ по этой тематике совместно с российскими учеными в 1998 году получил признание Правительства РФ присуждением премии в области науки и техники.

В современных условиях перфторан находит все большее клиническое применение не только как искусственный кровезаменитель в качестве компонента инфузионно-трансфузионной терапии, но и в комплексе интенсивной терапии различных критических состояний, благодаря своим многофункциональным свойствам.

Нами выполнен большой объем экспериментальных и клинических исследований, позволивший установить механизмы действия перфторана, научно обосновать показания и разработать технологии его применения в комплексе интенсивной терапии с использованием различных путей введения (внутривенный, энтеральный, эндотрахеальный) при ряде критических состояний, сопровождающихся ишемией и гипоксией.

Наш клинический опыт охватывает 432 больных с различными критическими состояниями:

- тяжелая черепно-мозговая травма — 91,
- острое нарушение мозгового кровообращения — 7,

- постреанимационная болезнь — 54,
- политравма — 51,
- острый инфаркт миокарда — 22,
- сепсис — 87,
- острое поражение легких различной этиологии,
- при трансплантации почек — 8,
- острая нормоволемическая гемодилюция — 25,
- другая патология — 18.

У больных с тяжелой ЧМТ при внутривенном введении предварительно оксигенированного перфторана выявлен антистрессорный эффект за счет уравнивания стресс-реализующей гистаминовой и стресс-лимитирующей серотонинергической систем, улучшение газового состава крови, нормализация показателей КЩС, центральной и периферической гемодинамики, реологических свойств крови, что обусловило клинически уменьшение глубины комы у 61,2% больных сокращение ее продолжительности на 2 суток, снижение летальности на 8,3% [4].

При постгипоксической энцефалопатии после перенесенной клинической смерти перфторан, блокируя одновременно несколько патогенетических звеньев, предупреждает развитие как ранней, так и отсроченной гибели нейронов [5].

Нами установлено, что при оценке динамики клинического индекса тяжести состояния (КИТС), состояние больных, получавших перфторан, имело более выраженную тенденцию к нормализации, чем в контрольной группе и на 5-7-е сутки этот показатель указывал на отсутствие энергодифицитных и структурно-дефицитных нарушений, что мы расценили, как следствие многостороннего действия перфторана на различные органы и системы.

Клинически отмечали уменьшение глубины комы ко 2–3-м суткам после введения перфторана, сокращение длительности ее на 2 суток, ускорение регресса неврологической симптоматики, снижение летальности на 6,9%.

При остром инфаркте миокарда дополнение базовой терапии внутривенным введением перфторана приводило к нормализации показателей газового состава крови и КЩС с одновременным увеличением экстракции кислорода и индекса его сосудисто-тканевого транспорта. Это обеспечивало баланс между потреблением кислорода и его доставкой, с уменьшением ишемии в перинфарктной зоне, сохраняло большее количество кардиомиоцитов, способных к активному сокращению [6].

Клинически это проявилось уменьшением выраженности болевого синдрома и недостаточности кровообращения, ранним (на 2-е сутки) формированием ЭКГ-признаков подострой стадии инфаркта, увеличением объема сохраненного миокарда по сравнению с контрольной группой в 2 раза.

Патогенетическим обоснованием для энтерального применения перфторана в комплексе интенсивной терапии у больных сепсисом явились такие эффекты, как высокая кислородная емкость, позволяющая повысить pO_2 апикальных отделов ворсинок слизистой кишечника, текучесть, обеспечение тесного контакта

с мукозным слоем в сочетании с сорбционной способностью препарата, местное противовоспалительное и противоотечное действие [7].

При этом достигался устойчивый саногенный характер изменений гомеостаза с обратным развитием септического синдрома и СПОН, достоверным снижением тяжести состояния (по шкале APACHE II ниже 10 баллов, по SOFA — ниже 2 баллов) и гастроинтестинальной недостаточности до 0,5 балла. Не наблюдалось повторного ухудшения в то время, как у больных, не получавших перфторан, имел место выраженный реперфузионный синдром с гипертермией, тахикардией, прогрессированием дыхательной недостаточности, лейкоцитозом, быстрым прогрессированием СПОН.

Восстановление моторики кишечника и пассажа содержимого по пищеварительному тракту позволило уже через 12–24 часа начинать раннее энтеральное питание.

Клинический эффект перфторана при этом пути введения состоял в устранении интрамукозного ацидоза, реоксигенации слизистой кишечника к более раннему восстановлению ее функций, регрессии признаков ССВО и полиорганных нарушений, повышении выживаемости больных с исходно более тяжелым состоянием.

Заслуживает внимание эндотрахеальное введение перфторана при острых поражениях легких любой этиологии. При этом уже в 1–2-е сутки при бронхоскопическом исследовании отмечалось выраженное уменьшение признаков воспаления, отека слизистой трахеобронхиального дерева, улучшение реологических свойств мокроты, сурфактант-сберегающий и сурфактант-ингибирующий эффект.

Улучшение газообмена, повышение сатурации крови кислородом сопровождалось уменьшением выраженности клинических признаков ОДН с последующим разрешением ОРДС.

Наши исследования показывают, что перфторан эффективен при всех путях его введения в организм. Выбор пути и методики его введения определяется видом и тяжестью критического состояния, выраженностью преимущественного поражения отдельного органа или группы органов. Во всех случаях установлен ускоренный выход из критического состояния, снижение количества осложнений и летальности, что делает целесообразным включение перфторана в комплекс интенсивной терапии критических состояний, сопровождающихся ишемией или гипоксией. При этом перфторану придается роль не только как лечебному фактору, повышающему качество интенсивной терапии, но и являющемуся средством профилактики целого ряда каскадно развивающихся нарушений жизненно важных функций и систем, осложнениях, проявляющихся в процессе ишемии или гипоксии. Это открывает новые возможности и перспективы в профилактике СПОН и повышении эффективности лечения критических больных, улучшении исходов заболелания и качества жизни больных в отдаленном периоде.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоярцев Ф.Ф., Кнуянц И.Л., Иваницкий Г.Р. и др. (1985) Создание и апробация трансфузионных сред-переносчиков кислорода на основе эмульсии фторуглеродов (состояние проблемы, итоги работы, перспективы применения). Анестезиология и реаниматология, №3, с.73-74.
2. Иваницкий Г.Р. (1999) Перспективы развития перфторуглеродных препаратов на рубеже XXI века / Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. Тез. Всеармейской научн. конф. под общей ред. акад. РАМН, проф. Г.А.Сафронова. СПб: ВМедА, с.32-33.
3. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н. (1995) Перспективы и возможности использования перфторана в комплексном лечении критических состояний. Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника) Сб. научн. тр. под ред. С.И.Воробьева, Г.Р.Иваницкого. Пушино: ОНТИ ПНЦ РАН, с.173-176.
4. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н. (1990) Опыт применения перфторана при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) и постгемистолоическом синдроме. В кн.: Перфторуглероды и медицина. Сб. научн. тр. Новосибирск: СО АН СССР, с.129-130.
5. Усенко Л.В., Криштафор А.А. (1999) Перфторан в профилактике постгипоксической энцефалопатии. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Сб. научн. тр. Пушино: ОНТИ ПНЦ РАН, с.79-87.
6. Усенко Л.В., Эстрин А.А., Перцева Т.А., Черкасова О.Г. (1997) Противоишемические эффекты перфторана у больных с острым инфарктом миокарда. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Сб. научн. тр. Пушино: ОНТИ ПНЦ РАН, с.174-186.
7. Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Коломоец А.В. (2002) Перфторан в комплексе интенсивной терапии сепсиса. Метод. рекомендации. Днепропетровск, 36 с.
8. Усенко Л.В., Станин Д.М., Царев А.В. и др. (2000) Перфторан в комплексе интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома. VII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Тез. докл. под ред. проф. Ю.С.Полушина. СПб: ВМедА, с.274.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОГО ВЖИВАННЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Л.В.Ксенко

У тезах доповіді відображені основні результати багаторічних досліджень співробітників кафедри анестезіології та інтенсивної терапії по застосуванню перфторана при різних шляхах введення у хворих, що знаходяться в критичному стані.

MODERN ASPECTS OF THE CLINICAL APPLICATION OF PERFTORAN AT THE CRITICAL STATES

Usenko L.V.

The basic results of long-term researches of coworkers of department of anesthesiology and intensive care medicine on application of perftoran at different ways of introduction at patients being in the critical state are reflected in the theses of lecture.