

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА “МЕКСИДОЛ” В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.В.Верижникова, И.И.Шоломов*, Л.М.Дорошенко

*Кабинет клинической фармакологии ММУ Городская клиническая больница № 1, Саратов; *Саратовский государственный медицинский университет*

При интенсивной терапии пациентов с постгипоксической и токсико-метаболической энцефалопатией на фоне мультиорганной дисфункции эффективной является комбинированная фармакологическая коррекция с акцентом на мембранопротекторном, антиоксидантном и церебропротекторном действии препарата “Мексидол”. Неспецифическое иммуномодулирующее действие мексидола позволяет применять его при интенсивной терапии пациентов с мультиорганной дисфункцией и угрозой гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: энцефалопатия, нейропротекторная фармакокоррекция, мексидол, гнойно-септические осложнения, иммуномодулирующее действие

В основе критического состояния лежат расстройства клеточного метаболизма, нарушения функциональной активности биологических мембран и дефекты ответа клетки на нормальные медиаторные сигналы [10]. Развитие мультиорганной дисрегуляции определяется исходным функциональным уровнем органа и его способностью противостоять гипоксическому повреждению, состоянием собственного кровотока и микроциркуляции. В ответ на выраженную гипоксическую агрессию развивается активация процесса свободнорадикального ПОЛ с формированием синдрома липидной пероксидации [6].

Любое критическое состояние сопровождается дезинтеграцией деятельности мозга, нарушением нейротрансмиттерной системы функциональных возможностей за счет срыва ауторегуляции мозгового кровотока [3,26,27].

Выраженные церебральные расстройства во многом определяют развитие у больных в критическом состоянии (КС) синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в результате утраты мозгом регуляторно-трофических влияний на соматическую сферу.

Патологические изменения структуры и функции клеточных мембран, имеющие место при активации ПОЛ в результате гипоксии, развиваются вторично и являются универсальными инициаторами дисциркуляторных нарушений в

органах и тканях на фоне формирующегося синдрома липидной пероксидации [16-18].

Гипоксическая энцефалопатия, как правило, проявляется в остром периоде развития патологического процесса у больных в КС и связана с тяжелой кровопотерей, гипотонией, респираторными расстройствами. Токсико-метаболическая энцефалопатия формируется в более поздние сроки (4-7-е сутки) и обусловлена снижением темпа биоэнергетических реакций на фоне полиорганной дисфункции.

Основными способами фармакологической коррекции при КС могут быть недифференцированная интенсивная терапия и дифференцированная цереброцитопротекция.

Задачами дифференцированной нейроцитопротекторной терапии энцефалопатии постгипоксического, а в дальнейшем токсико-метаболического генеза у больных с СПОН являются предупреждение гибели нейронов, поддержание биоэнергетических процессов в головном мозге, мембранопротектирование (создание антиоксидантного фона) с целью сохранения структурной целостности гематоэнцефалического барьера и профилактики прогрессирования синдромов липидной пероксидации и мультиорганной дисрегуляции.

Важным компонентом в интенсивной терапии пациентов с мультиорганной дисфункцией является коррекция вторичного иммунодефицита.

Таблица 1. Комбинированная фармакотерапия больных с мультиорганной дисфункцией (основная группа)

Препараты	Доза суточная, мг	Введение	Курс, дни
“Мексидол” (“Фармасофт”)+ +“Актовегин” (“Nycomed”)	500-1000+ +1000-2000	Внутривенно капельно	7-20
“Мексидол” (“Фармасофт”)+ +“Кортексин” (“Герофарм”)	500-1000+ +10-20	Внутривенно капельно+ +внутримышечно	7-20

Целью исследования являлось изучение эффективности комбинированной нейропротекторной фармакокоррекции, включенной в комплекс интенсивной терапии больных в КС с развитием постгипоксической и токсико-метаболической энцефалопатии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клиническое наблюдение, обследование и лечение 42 больных с энцефалопатией, сопровождающей СПОН в результате КС разного генеза. Комплексное клинико-неврологическое и параклиническое лабораторное обследование больных включало анализ динамики состояния сознания по шкале Glasgow, оценку общесоматического статуса по системе АРАСНЕ II, неврологического статуса, метаболический мониторинг с исследованием показателей кислотно-основного состояния (КОС), уровня содержания ионов K^+ , Na^+ , Cl^- в сыворотке крови, концентрации общего гемоглобина, сахара крови, показателей состояния системы гемостаза, уровня билирубина, мочевины, креатинина в крови, протеинограммы.

Иммунный статус пациентов составляли по определению субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител методом флуоресцентной микроскопии и IgG методом радиальной иммунодиффузии.

Инструментальное обследование включало компьютерную томографию, транскраниальную доплерографию, электроэнцефалографию.

Больные основной группы (27 человек) получали препарат “Мексидол” (антиоксидантный

фон) и нейротрофические средства (табл. 1). Контрольную группу составили 15 пациентов со сходной тяжестью энцефалопатии на фоне СПОН, которым проводили стандартную базовую инфузионно-корректирующую и реопротекторную терапию без создания антиоксидантного фона и акцента на нейрометаболическую терапию.

Эффективность терапии оценивали по состоянию пациентов до лечения (исходно), на 1, 4, 9-10-е и на 20-21-е сутки терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представлена динамика клинического состояния больных основной и контрольной групп по оценке соматического статуса по системе АРАСНЕ II (табл. 2).

Применение мексидола способствовало быстрому улучшению соматического состояния пациентов по системе АРАСНЕ II. Улучшение состояния достигалось за счет нормализации КОС, восстановления уровня K^+ и Na^+ сыворотки крови как косвенных показателей состояния проницаемости биологических мембран, снижения уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови.

В основной группе наблюдали снижение летальности по сравнению с группой контроля на 9-10-е сутки до 33.8 и 48.3%, на 20-21-е сутки – до 39.1 и 52.3% соответственно.

Уровень IgG и CD3 восстанавливался к 10-14-му дню терапии (табл. 3).

В основной группе наблюдалась более быстрая активация корковых функций — восстановление сознания и ослабление неврологической

Таблица 2. Динамика состояния больных с мультиорганной дисфункцией по системе АРАСНЕ II ($M \pm m$; баллы)

Группы	Исходно	Время лечения, сут			
		1-е	4-е	9-10-е	20-21-е
Контрольная	19.8±0.5	16.3±1.0	20.2±1.5	15.9±1.5*	18.1±1.1*
Основная	20.5±1.3	15.2±1.5	17.7±1.2	12.2±1.5	8.4±1.2

Примечание. *Прогрессирование иммунодефицита, гнойно-септические осложнения.

Таблица 3. Динамика иммунного статуса больных с мультиорганной дисфункцией ($M \pm m$)

Время наблюдения, сут	Контрольная группа		Основная группа	
	CD3	IgG	CD3	IgG
Исходное состояние	77.5±0.3	82.2±0.8	75.4±0.4	80.1±0.5
1-е	59.3±0.5	56.3±0.5	52.5±0.6	65.5±1.0*
10-е	54.2±0.1	51.20±0.65	69.8±0.3*	67.20±0.45*
21-е	75.0±0.5	81.3±1.1	88.20±0.75*	98.5±0.8*

Примечание. * $p < 0.05$ по сравнению с контрольной группой.

симптоматики, улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, функции печени, почек, практически отсутствовали трофические расстройства в виде пролежней.

Проведенное клиническое исследование позволило оценить терапевтическое действие комбинированной нейропротекторной фармакокоррекции, включенной в комплекс интенсивной терапии больных в КС с развитием постгипоксической и токсико-метаболической энцефалопатии на фоне мультиорганной дисфункции.

Основным преимуществом применения мексидола при лечении пациентов с СПОН является его антиоксидантный фармакологический эффект за счет способности ингибировать ПОЛ и активизировать систему СОД. Очевидно, что мембранопротекторное фармакологическое действие препарата позволяет блокировать развитие синдрома липидной пероксидации с формированием синдрома мультиорганной дисрегуляции. Препарат обладает антиагрегантными свойствами, стабилизирует мембраны эритроцитов и тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию и обеспечивает эффект реоптимизации.

Элементы острой церебральной недостаточности сопровождаются разными видами КС. В основе энцефалопатии у больных с СПОН лежат гипоксические и токсико-метаболические нарушения, приводящие к функциональной и структурной дезадаптации головного мозга, срыву ауторегуляции мозгового кровотока и дезинтеграции регуляторно-трофического контроля соматической сферы. Развитие синдрома липидной пероксидации на фоне как острой, так и хронической гипоксии поддерживает мультиорганную дисфункцию. Вторично формирующийся иммунодефицит на фоне полиорганной дисрегуляции обуславливает развитие гнойно-септических осложнений.

В целях оптимизации дифференцированной интенсивной терапии больных в критическом состоянии с СПОН и постгипоксической энцефалопатией представляется перспективным и патогенетически оправданным введение в ком-

плекс фармакологической коррекции препаратов нейротрофического типа действия на фоне препарата “Мексидол”.

Таким образом, применение в комплексе интенсивной терапии пациентов с СПОН церебральных антигипоксантов и препаратов нейрометаболического типа действия (мексидол, кортексин, актовегин) обеспечивает более эффективное восстановление общесоматического и неврологического статуса при критическом состоянии, чем лечение без использования нейропротекторов. Создание антиоксидантного фона с помощью препарата “Мексидол” в суточной дозе 500-1000 мг у больных в КС с угрозой развития СПОН обеспечивает снижение тяжести соматического состояния по показателям АРАСНЕ II. Неспецифическое иммуномодулирующее действие мексидола позволяет применять его в интенсивной терапии больных в критическом состоянии с СПОН для коррекции гнойно-септических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белебзев Г.И., Мартынюк В.Ю. // Социальная педиатрия. Київ, 2001. С. 40-48.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М., 1989.
3. Бобринская И.Г., Иминова Х.М. // Реаниматол. интенс. тер., анестезиол. 2002. № 2. С. 1-8.
4. Верижникова Е.В., Бернев В.П., Шоломов И.И., Гроздова Т.Ю. // Методические рекомендации для врачей. Саратов, 2002.
5. Верижникова Е.В., Шоломов И.И. // Материалы Всероссийской конференции “Актуальные вопросы современной неврологии”. Алушта, 1997. С. 50-51.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
7. Гительзон И.И. Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. Новосибирск, 1987.
8. Громова О.А. Нейрометаболическая фармакотерапия. М., 2000.
9. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
10. Зильбер А.П. Очерки критической медицины. Петрозаводск, 1997.

11. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. Волгоград, 1990.
 12. Крыжановский Г.Н. // Патол. физиол. и exper. тер. 1989. № 5. С. 75-84.
 13. Крыжановский Г.Н. // Журн. неврол. и психиатр. 1998. № 6. С. 52-56.
 14. Лиік Е.В., Дубовська Н.Г. // Соціальна педіатрія. Київ, 2001. С. 127-130.
 15. Мельникова Е.В., Скоромец А.А., Шестакова С.А. и др. // Ишемия мозга. Международный симпозиум. СПб., 1997. С. 148-150.
 16. Одинак М.М., Вознюк И.А. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы (нейрометаболическая терапия при патологии нервной системы). СПб., 2001.
 17. Одинак М.М., Вознюк И.А., Кузнецов А.Н. Современные подходы к восстановлению церебрального кровообращения в остром периоде ишемического инсульта. СПб., 2001.
 18. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. СПб., 2002.
 19. Пашковский Э.В., Бадалов В.И., Иванов Г.А. // Ишемия мозга. Международный симпозиум. СПб., 1997. С. 223-225.
 20. Равуссин П., Бракко Д. // Рос. журн. анестезиол. и интенс. тер. 1999. № 1. С. 29-32.
 21. Рубин В.И., Захарова Н.Б., Целик Н.И. // Методическое пособие. Саратов, 1983.
 22. Румянцева С.А., Беневольская Н.Г., Федин А.И. // Атмосфера. Нервные болезни. 2002. № 2. С. 16-19.
 23. Савченкова Л.В., Дзубан Е.М., Лукьянчук В.Д. // Exper. и клин. фармакол. 1996. Т 59, № 2. С. 53-55.
 24. Святлов И.С., Шилов А.М. // Клин. мед. 1996. № 3. С. 54-56.
 25. Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Поврежденный мозг. Концепция болезни. СПб., 1989.
 26. Царенко С.В. // Анестезиол. и реаниматол. 2003. № 2. С. 45-49.
 27. Царенко С.В., Крылов В.В. // Нейрохирургия. 2000. № 1-2. С. 49-52.
 28. Юлдашев Р.М., Ходиев С.В. // Там же. 2000. № 2. С. 30-32.
-