

Интенсивная терапия метаболических нарушений острой тяжелой черепно-мозговой травмы

- Унжаков Виталий Владимирович
заведующий ОАР
КГБУЗ «Краевая клиническая
больница №2»
министерства здравоохранения
Хабаровского края, д.м.н.
30.03.17



НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

А.А. Потапов, В.В. Крылов, Л.Б. Лихтерман, А.Э. Талыпов,
А.Г. Гаврилов, С.С. Петриков

Клинические рекомендации

«Лечение пострадавших с тяжелой черепно-
мозговой травмой».

- Москва, 2014 г.



**Brain
Trauma**
FOUNDATION

**Guidelines for the Management of
Severe Traumatic Brain Injury
4th Edition
2016**

*Reviewed for evidence-based integrity
and endorsed by the American
Association of Neurological Surgeons
and the Congress of Neurological
Surgeons.*

September 2016
BRAINTRAUMA.ORG

Черепно-мозговая травма -

***повреждение или смерть нейронов
под действием***

***1. первичного травмирующего
агента,***

2. вторичных нарушений.



Первичные поражения головного мозга:

- 1. диффузное аксональное повреждение,*
- 2. фокальные контузионные очаги,*
- 3. эпи- и субдуральные гематомы.*



Экстракраниальные, вторичные причины повреждения головного мозга,

I. **Нарушение дыхания**



II. **Нарушение гемодинамики**



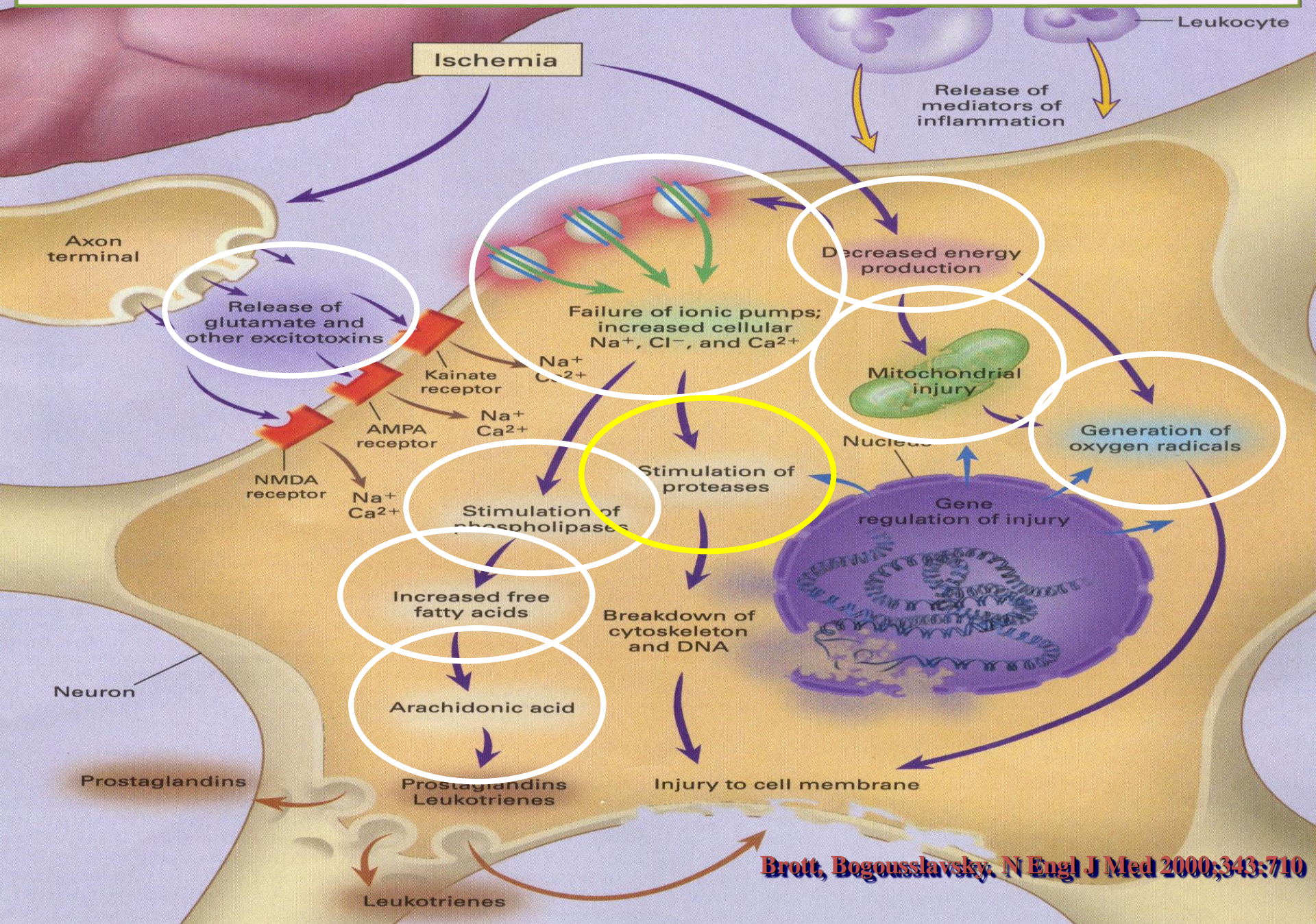
III. **Нарушение метаболизма**



• **Гипоксия ГМ**

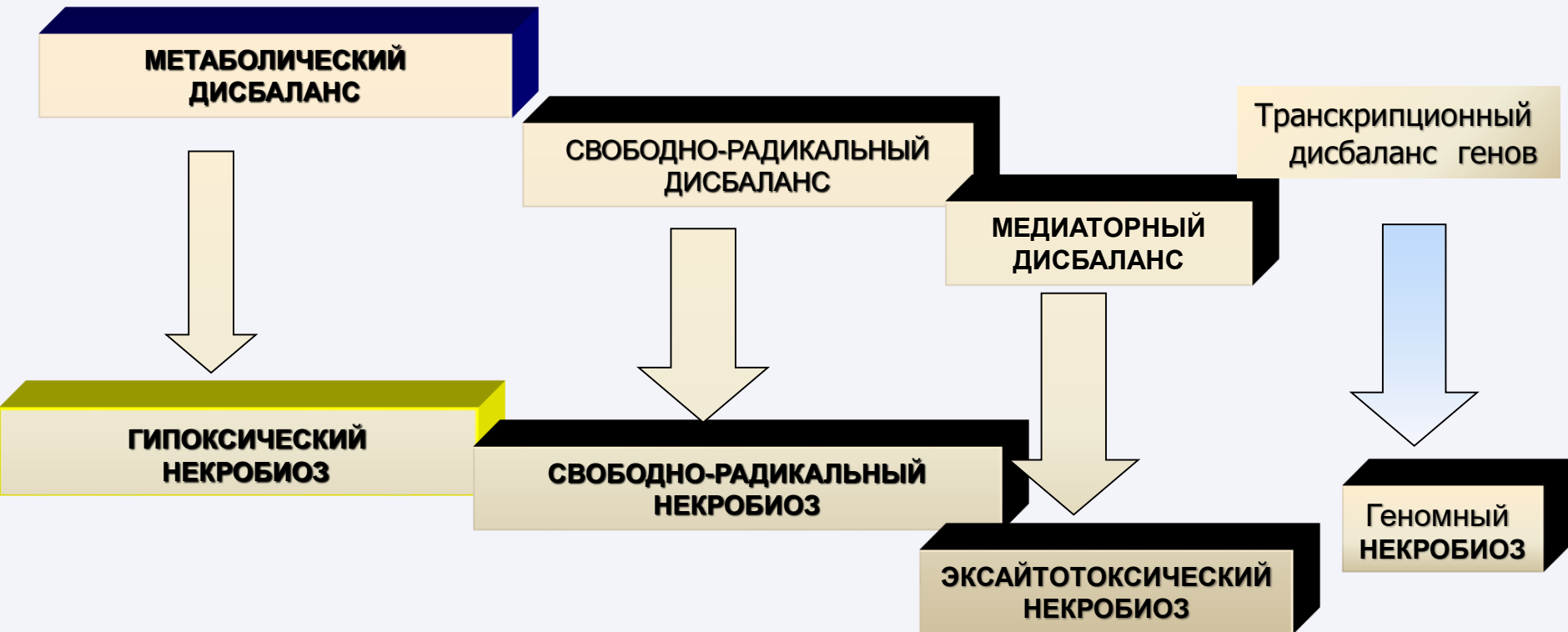


Экстракраниальные, вторичные причины повреждения головного мозга, нарушение метаболизма

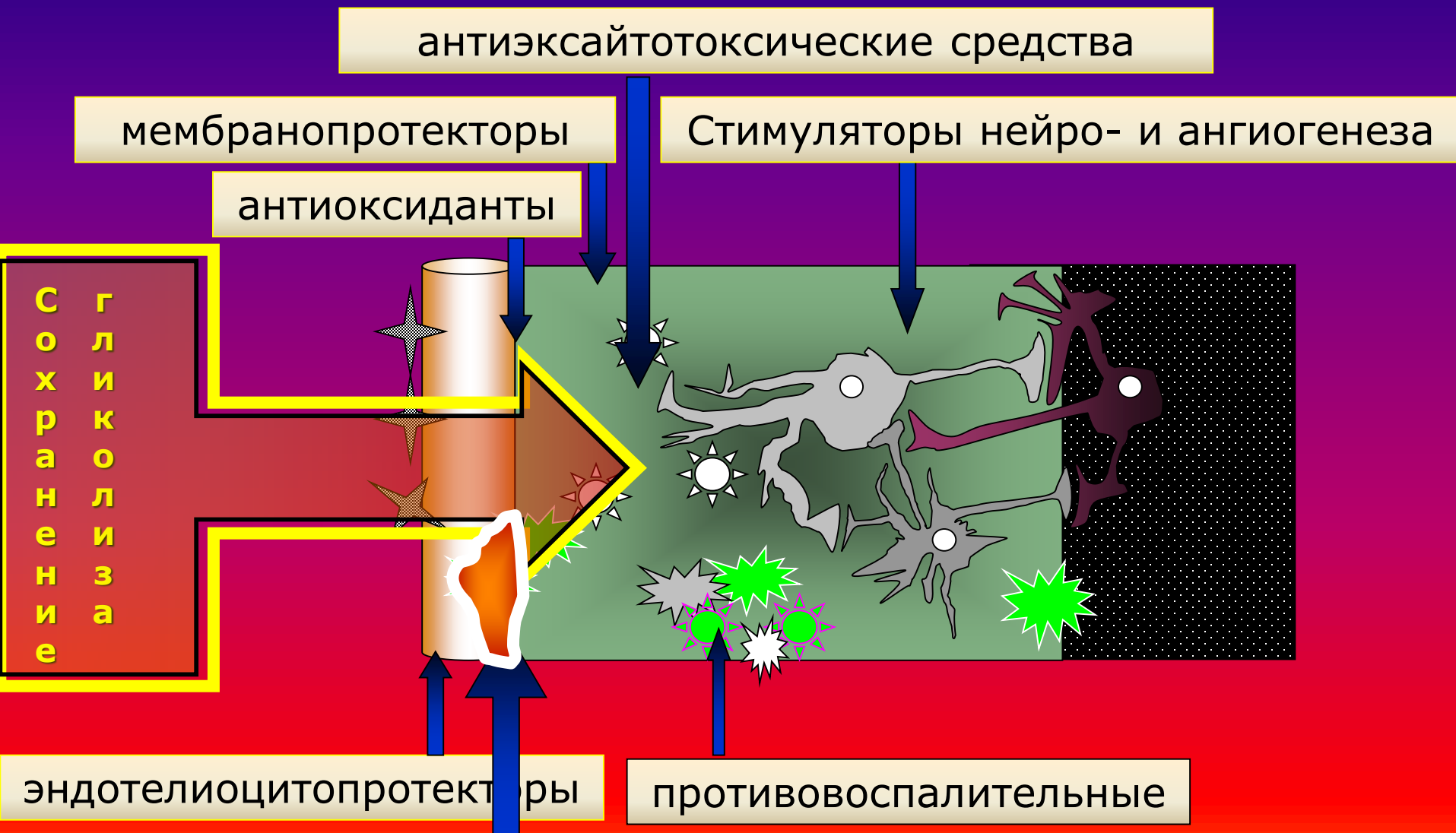


Brott, Bogousslavsky. N Engl J Med 2000;343:710

Четыре дисбаланса, порожденные гипоксией действие которых мы можем ограничить



Современные подходы к лечению ишемического повреждения мозга



Нейропротекторы

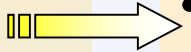
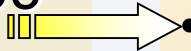
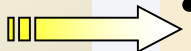
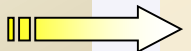
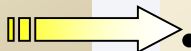
Цитофлавин

**Синапсотропные
препараты,
усиливающие
производительность
гликолиза и цикла
Кребса**



Цитофлавин – комбинированный препарат, действующий на несколько метаболических шунтов

КОМПОНЕНТЫ ЦИТОФЛАВИНА

- Рибофлавин 20 мг 
- Янтарная кислота 1000 мг 
- Рибоксин 200 мг 
- Никотинамид 100 мг 
- N-метилглюкамин 165,9 мг 

ДЕЙСТВИЕ

- Донатор ФАД⁺ флавинадениндинуклеотид
- Окислительное фосфорилирование
- Стимуляция и растормаживание гликолиза
Донатор НАД⁺ никотинамидадениндинуклеотид
- Трансмембранный переносчик янтарной к-ты



ЦИТОФЛАВИН

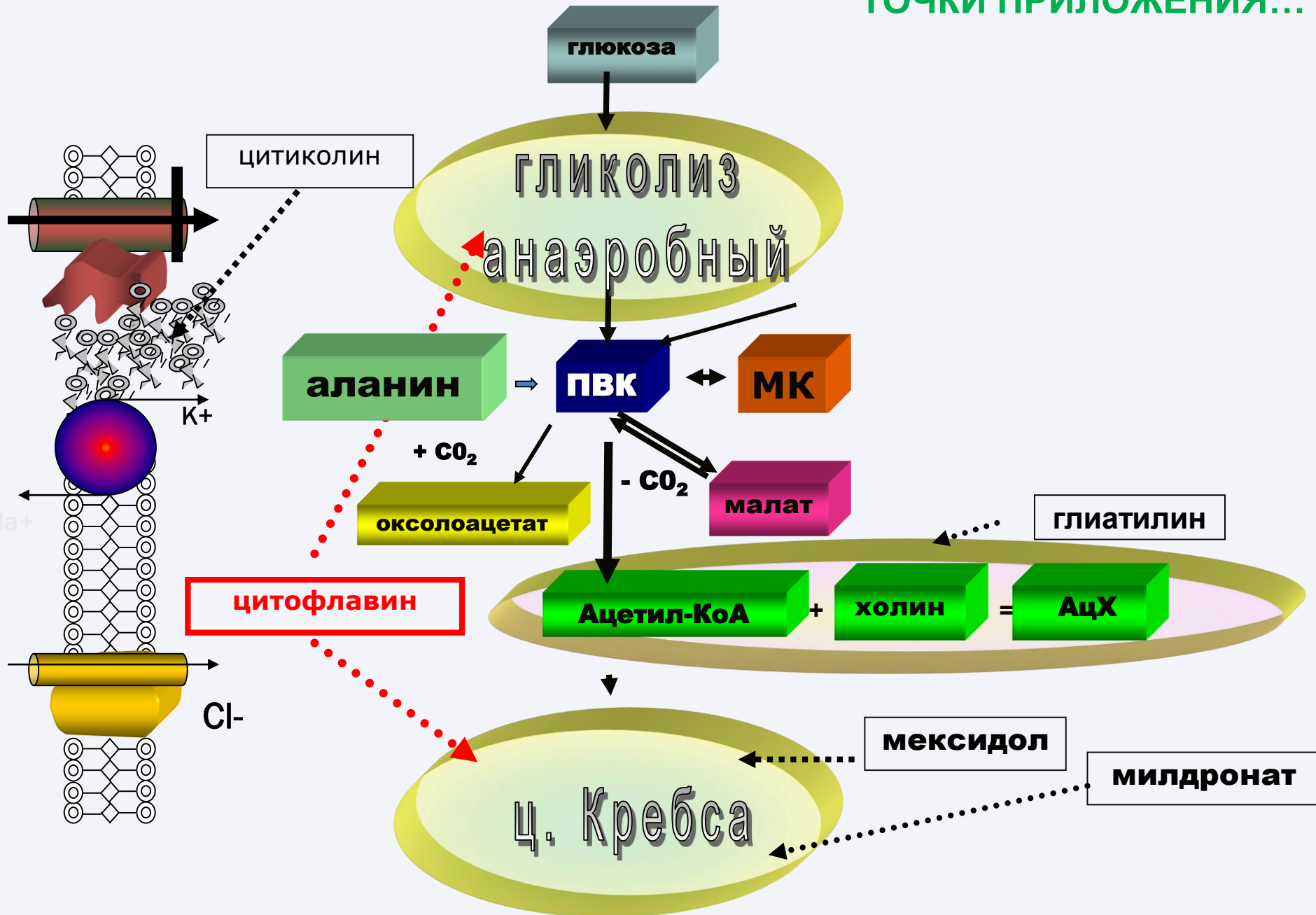
МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКЦИИ

Роль при ЧМТ

- синаптотропное пуринергическое действие
- нейротрофическое действие (за счет увеличения противовоспалительного цитокинового пула)
- метаболотропное действие

- разносистемный антагонист НМДА рецепторов,
- стимуляция гликолиза, растормаживание его на «выходе»
- обеспечение связываний реакций в цикле Кребса, поставка НАД⁺, ФАД и сукцинат

ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ...



**Экстракраниальные,
вторичные причины повреждения головного мозга,
нарушение метаболизма**

Лактат-ацидоз

Отек-набухание

Кальцевый инфлюкс

Высвобождение аминокислот

Метаболизм арахидоновой кислоты

Высвобождение NO

Образование свободных радикалов

Пероксидация липидов

Активация комплементного каскада

Высвобождение цитокинов

Высвобождение брадикинина

Макрофагальная инфильтрация

• Клетка

• Порочный

• Клетка

**Интракраниальные,
вторичные причины повреждения головного мозга:**

- ***Внутричерепная гипертензия или/и
транслокация мозга***
- ***Вазоспазм***
- ***Инфекция***



Интенсивная терапия ЧМТ

- Респираторная протекция головного мозга
- Гемодинамическая протекция
- Метаболическая протекция
- Нейропротекция



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ЧМТ

Больному придать положение с приподнятым головным концом (30-40 градусов).

$P_{aO_2} > 70$ мм.рт.ст. $SpO_2 > 92$ %.

P_{aCO_2} 35 - 40 мм.рт.ст.

АД сист. $100 < 160$ мм.рт.ст.

Водный баланс ± 500 мл. рефортан, стабизол)

Натрий крови 135 - 145 ммоль/л.

Осмолярность 280 - 295 мосм/л.

Hb > 100 г/л. Гематокрит - 30 - 35 процентов.

Температура тела более $36,0 < 37,5$ С градусов.



ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЁГКИХ

Показания к ИВЛ при ЧМТ:

- Коматозное состояние (3 - 8 баллов по шкале Глазго).
 - Гипер и гипо вентиляционный синдром.
 - Нарушение ритма дыхания.
- При признаках декомпенсированной дыхательной недостаточности любого генеза.

ПРИ ЛЮБЫХ СОМНЕНИЯХ В СОСТОЯНИИ БОЛЬНОГО ВОПРОС РЕШАТЬ В ПОЛЬЗУ ИВЛ!



* Показания к трахеостомии

1. Невозможность экстубации
больного в первые 1-3 суток после
острой тяжелой ЧМТ
2. Бронхообструктивный синдром



*** Лечение синдрома внутричерепной гипертензии**

- Основной принцип лечения синдрома ВЧГ –**

**создание соответствия
между
интракраниальным содержимым
и
пространством внутри черепа.**



Лечение синдрома внутричерепной гипертензии

Решение проблемы.

**1. – это увеличение внутричерепного пространства
Решается за счет выполнения декомпрессии мозга.**



Лечение синдрома внутричерепной гипертензии

2. уменьшение объема одного из внутричерепных компонентов

(доктрина Монро-Келли (Monro A. 1783; Kellie G. , 1824).:

мозга, 85%

крови, 8%

ликвора, 7%



Лечение синдрома внутричерепной гипертензии

Снижение объема мозга

- I. поддержание центральной гемодинамики**
- И**
- II. обеспечение адекватной оксигенации крови.**



Лечение синдрома внутричерепной гипертензии

Снижение объема мозга

2. Гиперосмолярные препараты :

- ✓ маннитол (возможен *rebound effect*)
- ✓ 10% раствор натрия хлорида



Поддержание адекватного церебрального перфузионного давления

- *Перфузия мозга*

церебральное перфузионное давления
(ЦПД) =

= САД - ВЧД (*N= 15-20 мм рт ст*)

ЦПД ≤ 70 ≤ 100 мм рт. ст.



Концепция (P.O. Grände, С.-Н. Nordström, 1998)

г. Лунд

Ограничивать ЦПД:

≤ 60 мм рт.ст.

Не ограничивать ЦПД:

70мм рт.ст.

Поддержание адекватного церебрального перфузионного давления

- В настоящее время неясно, какая из гипотез, Rosner или Lund, ближе к истине. Более того, непонятно, имеют ли они обе клиническое значение.
- Опыт показывает, что чаще всего при повышении АД существенных изменений ВЧД не происходит



Лечение синдрома внутричерепной гипертензии

Ликворная гипертензия

Хирургическое лечение –
наложение наружного вентрикулярного дренажа

Надо ли применять кортикостероиды?

Теоретически гормоны :

- √ стабилизируют мембраны нейронов,**
- √ подавляют избыточную активацию воспалительного цитокинового каскада,**
- √ эффективно уменьшают вазогенный отек,**

Вера врачей в кортикостероиды у больных с ЧМТ велика ...

**чтобы ее разрушить (☺) не хватило нескольких исследований I
класса:**

1. Cooper P.R., Moody S., Clark W.K. et al. Dexametasone and severe head injury. A prospective double-blind study // J. Neurosurg.- 1979.- Vol. 51.- P. 307-316.

2. Braakman R., Scouten H.J.A., van Dishoeck M.B. et al. Megadose steroids in severe head injury: Results of a prospective double-blind clinical trial // J. Neurosurg.- 1983.- Vol. 58. – P. 326-330.

3. Gianotta S.L., Weiss M.N., Apuzzo M.L.J. et al. High-dose glucocorticoids in the management of severe head injury // Neurosurgery.- 1984.- Vol. 15. – P. 497-501.

4. Saul T.G., Ducker T.B., Salzman M. et al. Steroids in severe head injury. A prospective randomized clinical trial // J. Neurosurg. - 1981. - Vol. 54.- P. 596-600.

Отрицательные эффекты кортикостероидов нивелируют все их возможные положительные воздействия.

**увеличение частоты септических осложнений
нарастанием числа желудочно-кишечных кровотечений
развитие гипергликемии.**

**CRASH trial collaborators.
Effect of intravenous corticosteroids
on death within 14 days in 10008
adults with clinically significant head
injury (MRC CRASH trial): randomized
placebo-controlled trial // Lancet 364:
1321-28, 2004.**

**Грандиозное исследование I класса, посвященное по
сверххранному применению кортикостероидов при
черепно-мозговой травме,**

**Были проанализированы результаты лечения
10008 больных.**

**Летальность к концу 2 недели после травмы в
основной группе (кортикостероиды) - 21,1%,
в контрольной группе – 17,9%.**

**Причина повышения летальности осталась неясна, так
не зарегистрировано увеличения числа септических и
геморрагических осложнений.**

Надо ли применять кортикостероиды?

В настоящее время показаний для использования кортикостероидов при травме головного и спинного мозга, а также при сосудистых заболеваниях нервной системы практически нет.

**Однако опыт многих поколений учит:
«Никогда не говори никогда!»
Может быть, все-таки мы что-то не учитываем
в наших исследованиях и рассуждениях?**

Актуальность

- Острые тяжелые черепно-мозговые травмы - до 30-40% в структуре травматизма;
- инвалидизация - 25-30% от всех видов травм;
- не изучены медико-социальные аспекты ОТЧМТ в г. Хабаровске

Актуальность

Метаболические нарушения организма при острой тяжелой черепно-мозговой травме определяют тяжелые исходы и инвалидизацию (Pratico, D. 2002)

Актуальность

- Острая тяжелая черепно-мозговая травма вызывает срыв баланса про-антиоксидантной систем (Coyle J. et al., 1993, Lebel C.P. et al., 1992);
- отсутствуют эффективные методы коррекции окислительного стресса при острой тяжелой черепно-мозговой травме

Актуальность

не выяснено прогностическое значение метода
хемилюминесценции крови при определении степени
окислительного стресса и эндотоксикоза ОТЧМТ

Актуальность

- Патологический нейроэндокринный ответ при ОТЧМТ - причина тяжелых вторичных поражений головного мозга (Gianluca A. et al., 2007);
- Отсутствуют методы его эффективной коррекции;

Актуальность

- Патологические изменения гликемии при ОТЧМТ - причина тяжелых неврологических нарушений;
- отсутствуют патогенетически обоснованные методы расчета дозы инсулина, глюкозы (Christopher J. et al., 1997, Furnary A.P, et al., 2003),

Актуальность

- ОТЧМТ - высокий риск развития нозокомиальной инфекции (Dziedzic T. 2004);

эффективные методы ее профилактики и лечения

отсутствуют (Шатворян Б.Р. с соавт., 2000, Dziedzic T. et al., 2004.)

Актуальность

До сих пор не разработана патогенетически обоснованная система лечебной коррекции окислительного стресса, нейро-эндокринных, гликемических нарушений, нозокомиальной инфекции при ОТЧМТ

Актуальность

Для коррекции этих состояний при

ОТЧМТ применяются:

- оксибутират натрия;
- тиопентал;
- пропофол;

Актуальность

Однако до сих пор недостаточно изучено влияние каждого из данных препаратов:

- на прооксидантную и антиоксидантную системы;
- на гормональный, гликемический статус организма;
- на развитие нозокомиальной инфекции у больных с ОТЧМТ

Актуальность

Перечисленные проблемы послужили
основанием для проведения настоящего
исследования

Цель исследования

улучшение результатов лечения
пострадавших с острой тяжелой ЧМТ за счет
разработки системы диагностики и
коррекции метаболических нарушений,
основанной на результатах биохимических
и клинических исследований.

Объем исследования

2145 больных с острой тяжелой черепно-мозговой травмой

Критерии отбора:

- наличие острой изолированной острой тяжелой черепно-мозговой травмы;

- оценка равная 5 - 8 баллам

(по ШКГ);

- пребывание больного на лечении в отделении анестезиологии и реанимации

Клиническая характеристика общей совокупности больных с ОТЧМТ (2145 чел)

**Возраст : от 15 до 76 лет,
преобладал - от 20 до 50 лет**

**Мужчины – (83,5 %) ,
женщины – (16,5 %);**

**преобладали ушибы головного мозга со
сдавлением гематомой (61,2 %)**

**Клинический материал
Группы больных с ОТЧМТ
(по виду проводимой седации)**

**I-группа (127чел.) - оксибутират натрия
(10-15 мг·кг·ч)**

**II-группа (128 чел.) - тиопентал натрия
(1,5-2 мг·кг·ч)**

III-группа (188 чел.) - пропофол (1,5-2,5 мг·кг·ч)

Больные в группах - сопоставимы по полу, возрасту, диагнозу, характеру внутричерепного повреждения и локализации очаговых повреждений вещества мозга.

Методы исследования

- Клинические:
- оценка неврологического статуса;
- оценка по шкала комы Глазго;
- шкала исходов Глазго;
-

Визуализационные диагностические методы исследования

- компьютерная томография головного мозга (аппарат CT MAX 640, General Electric, США);

магнитно-резонансная томография головного мозга
(аппарат Signa Profile 0, 2T, General Electric, США)

Инструментальные методы диагностики

- **акустически вызванные слуховые потенциалы** (монитор глубины наркоза – «АЕР монитор/2» Danmeter, Дания),
- **Степень насыщения гемоглобина кислородом микроциркуляторного русла правого и левого полушария головного мозга** (церебральный оксиметр «INVOS 4100 Cerebral Oxymeter», Somanetics, США);
-
- **линейная скорость кровотока в крупных церебральных артериях** (ультразвуковой прибор «Sonoline G60», Siemens, Германия);

Методы исследования (лабораторные)

Состояние ПОЛ- АОС:

- уровень гидроперекисей высших жирных кислот ,
малонового диальдегида в плазме крови (метод
спектрофотометрии - спектрометр СФ 46, ЛОМО, Россия;
методика Гаврилова В.Б. ,1987);
- уровень альфа-токоферола (МЕТОД флуорометрии
(флуоресцентный спектрофотометр «Hitachi Fluorescence
Spectrophotometer-3000», Hitachi High Technologies Corp.,
Япония)

Методы исследования (лабораторные)

Хемилюминесценция плазмы крови

- - аппарат Luminescence Spectrometer LS50
фирмы Perkin Elmer (США).

Методы исследования

(лабораторные)

Изучение концентрации молекулы средней массы в плазме крови

- метод прямой спектрофотометрии
безбелкового супернатанта

(Габриэлян Н.И. и др., 1984).

Методы исследования

(лабораторные)

Исследования уровня гормонов в плазме крови

- Тиреотропный гормон (ТТГ);
- Трийодтиронин (Т3);
- тироксин (Т4);
- кортизол;
- метод иммуноферментного анализа (наборы реагентов фирмы «Алкор Био», Россия).

Методы исследования

(лабораторные)

Исследование уровня гликемии, лактатемии , пируватемии

- Концентрацию глюкозы, молочной кислоты, КЩС - аппаратом «ABL - 625» Radiometer, Дания;
- Концентрацию пировиноградной кислоты - спектрофотометрически энзиматическим УФ.

Методы исследования

(Микробиологические)

спинномозговая жидкость, секрет дыхательных путей и содержимого открытых ран

- посев на специальных средах;
- Исследование антибиотикорезистентности (диско-диффузионным методом на агаре Мюллера–Хинтона);
- интерпретация результатов - по стандартам оценки степени чувствительности микроорганизмов к антибиотикам «чувствительный» (S), «промежуточный»(I), «устойчивый» (R)
- (наборы биодисков фирмы «HiMedia Laboratories Pvt. Limited» (Индия);
-
- Для осуществления внутреннего контроля качества лабораторного анализа использовались следующие тест-штаммы: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* ATCC 27853; *Staphylococcus aureus* ATCC.

Методы исследования (эпидемиологические)

- Расчет частоты распространенности ОТЧМТ на 1000 населения;
- Расчет частоты смертности ОТЧМТ на 1000 населения, (Sloome, С. 1986)

Математическая обработка полученных результатов исследований

- с помощью пакета программ «Statistica for Windows v.6.0».
- (t – критерий Стьюдента, исследование корреляционной связи, моделирование связи входного фактора и выходного параметра, нахождение уравнения линейной регрессии)

Обязательные этапы выполнения биохимических исследований крови в исследуемых больных

- I. При поступлении в стационар до начала проведения инфузии анестетиков;
- II. Через сутки после начала инфузии анестетиков;
- III. На 3-4 сутки после начала инфузии анестетиков;
- IV. На 7-8 сутки с момента начала инфузии анестетиков;

Результаты

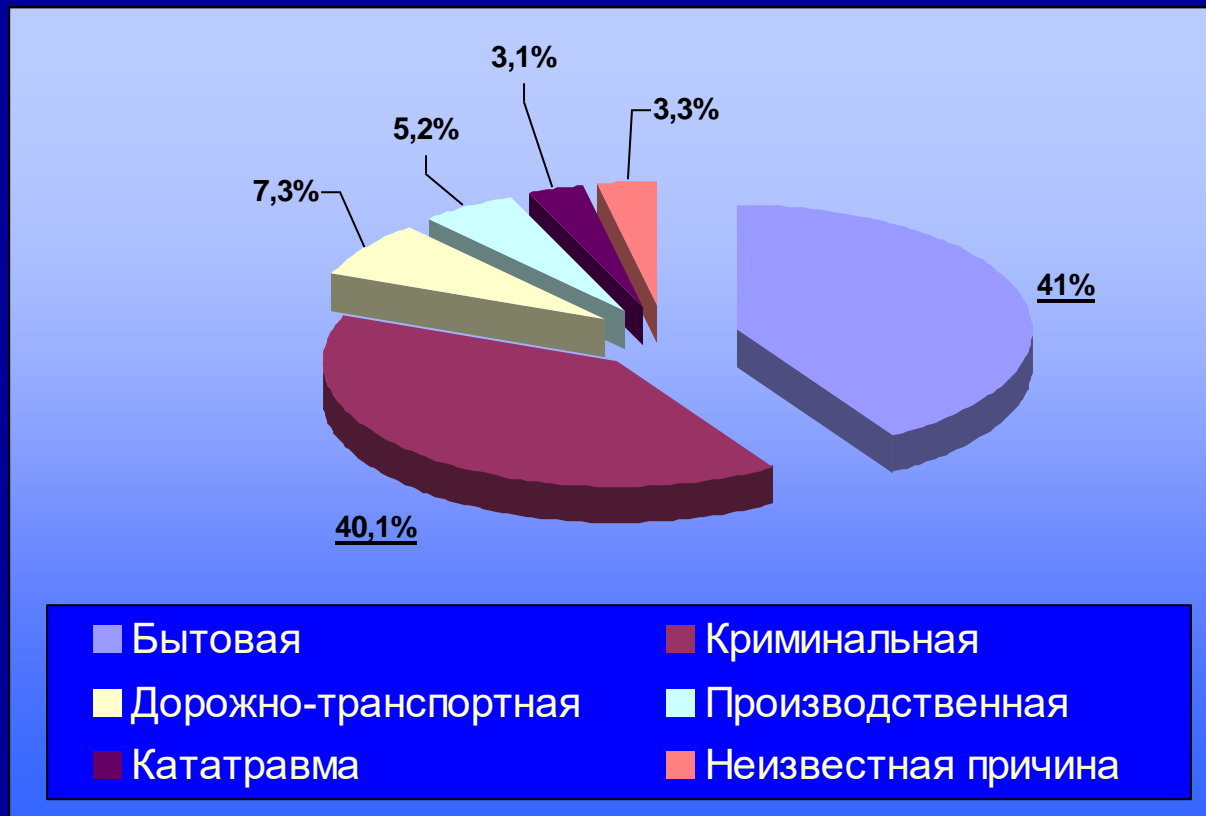
Медико-социальные аспекты острой тяжелой ЧМТ в г.Хабаровске

**Частота распространённости острой тяжелой ЧМТ
составила 0,7 на 1000 чел.**

Частота смертности 0,19 на 1000 чел.

Результаты
Структура ЧМТ в зависимости от причины.

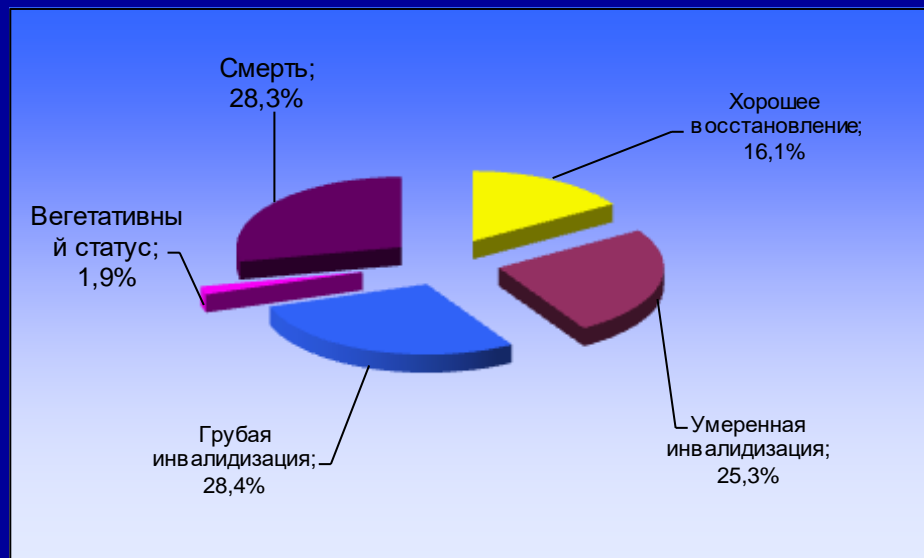
Более 80% приходится на криминальную и бытовую травмы
(57-70% случаев по РФ - А.Н.Коновалов, 1998)



Результаты

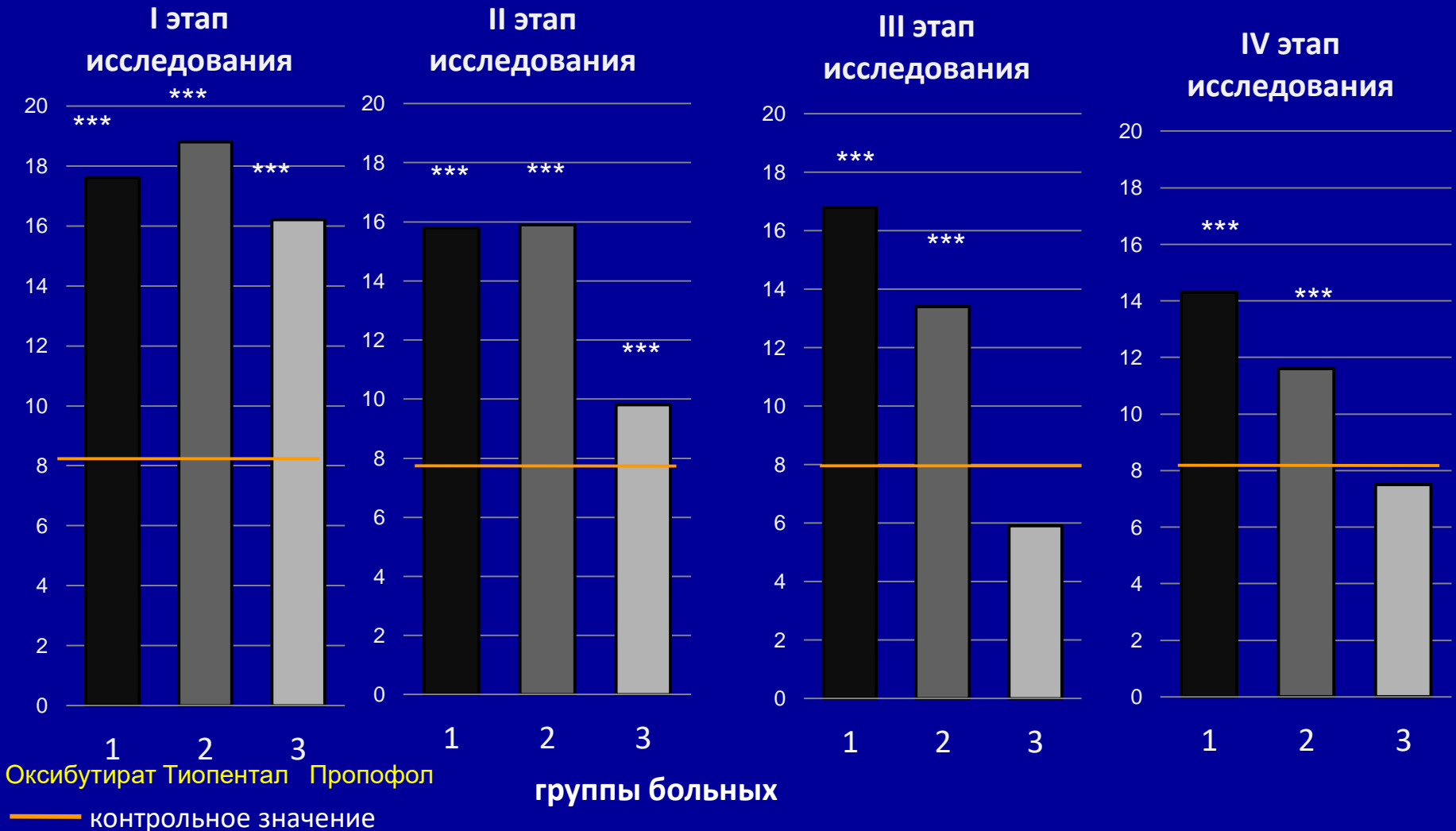
Исходы ЧМТ по шкале Глазго

Летальность – 28,3%; грубая инвалидизация - 28,4% случаев
Умеренная инвалидизация 25,3%, хорошее восстановление 16,1%
Вегетативный статус 1,9%



Результаты

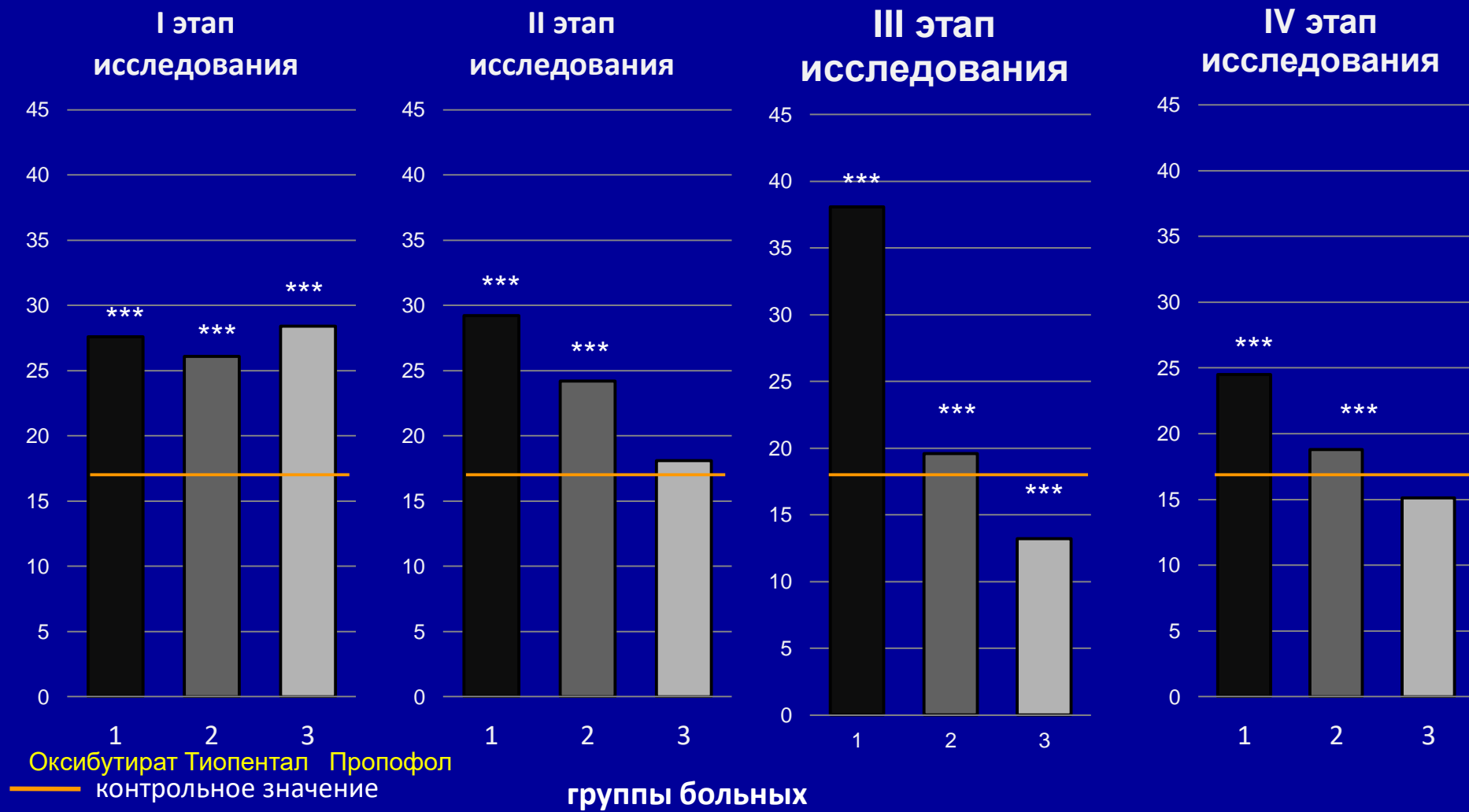
Сравнительный анализ концентрации гидроперекисей высших жирных кислот в крови у больных исследуемых групп на этапах исследования (ед./опт.пл./мл)



*** (p < 0,001), ** (p < 0,01) * (p < 0,05) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

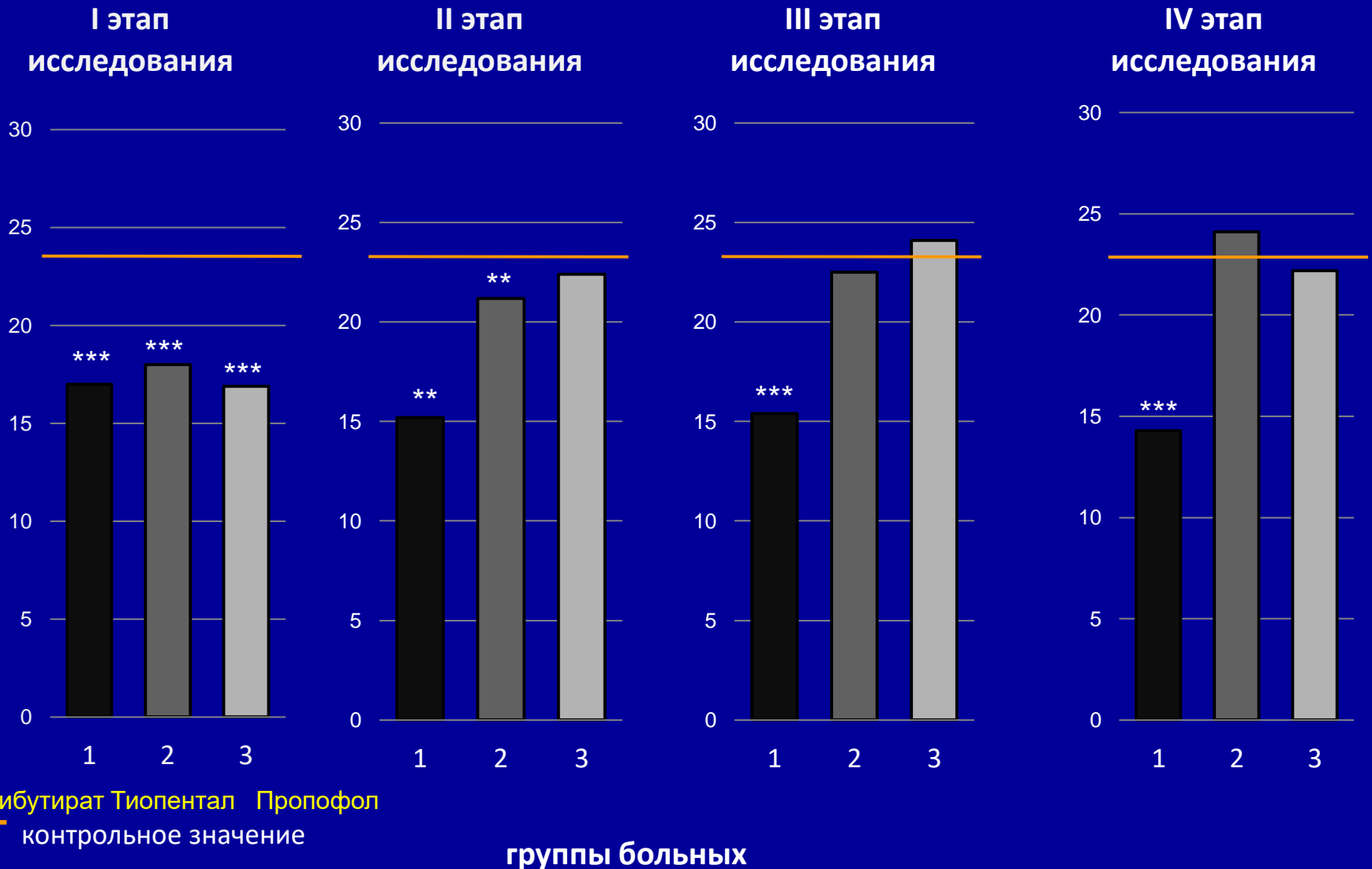
Сравнительный анализ концентрации малонового диальдегида в крови больных исследуемых групп на этапах исследования (ед.фл./мл)



*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

Сравнительный анализ на концентрацию **токоферола** в крови больных исследуемых групп на этапах исследования (ед.фл./мл)



*** (p < 0,001), ** (p < 0,01) * (p < 0,05) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Изучение закономерностей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при острой тяжелой черепно-мозговой травме:

-Расчет коэффициента взаимоотношения ПОЛ-АОС

(Duggan D., 1959)

$$K = \left(\frac{ГП_i}{ГП_m} \times \frac{МДА_i}{МДА_n} \right) / \frac{ТФ_i}{ТФ_n}$$

i - значения у больных;

n – значения в группе контроля;

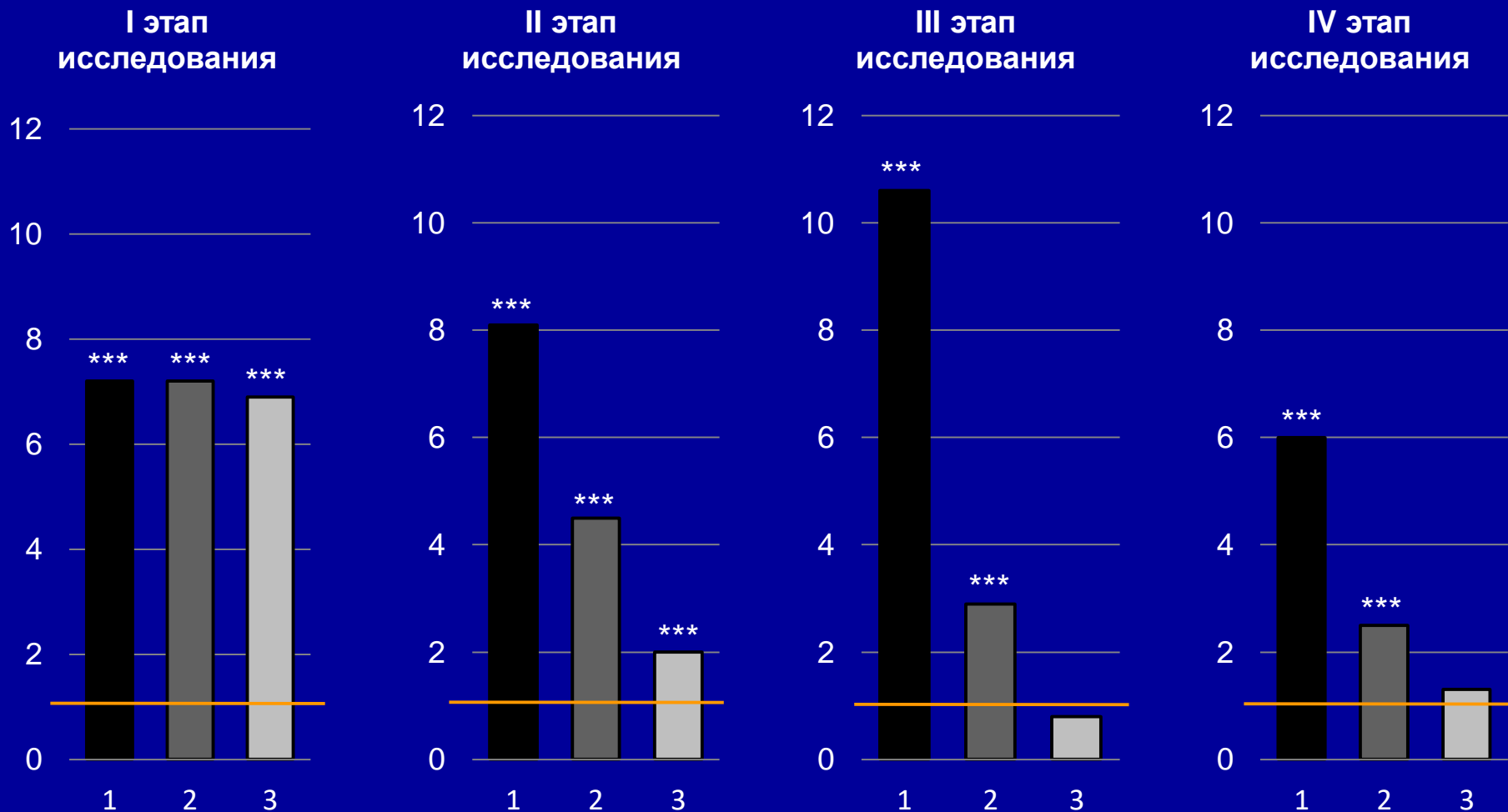
При наличии баланса в системе ПОЛ-АОС коэффициент $K=1$;

При усилении процессов ПОЛ значение K возрастает.

Результаты

Сравнительный анализ степени сбалансированности процессов ПОЛ/АОС в крови больных исследуемых групп на этапах исследования

Динамика коэффициента $K_{\text{ПОЛ/АОС}}$



Оксибутират Тиопентал Пропофол

контрольное значение

группы больных

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

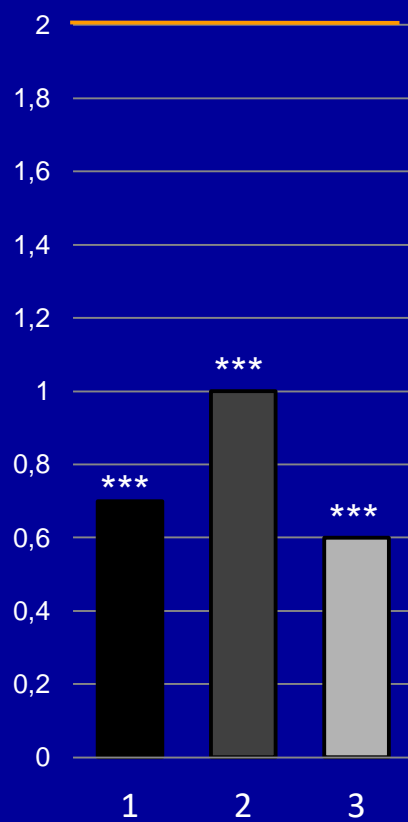
Результаты

Изучение диагностических возможностей метода спонтанной хемилюминисценции

I этап исследования



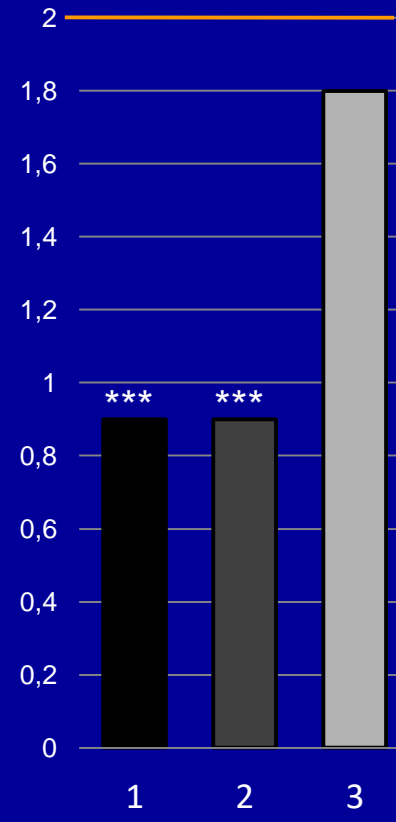
II этап исследования



III этап исследования



IV этап исследования



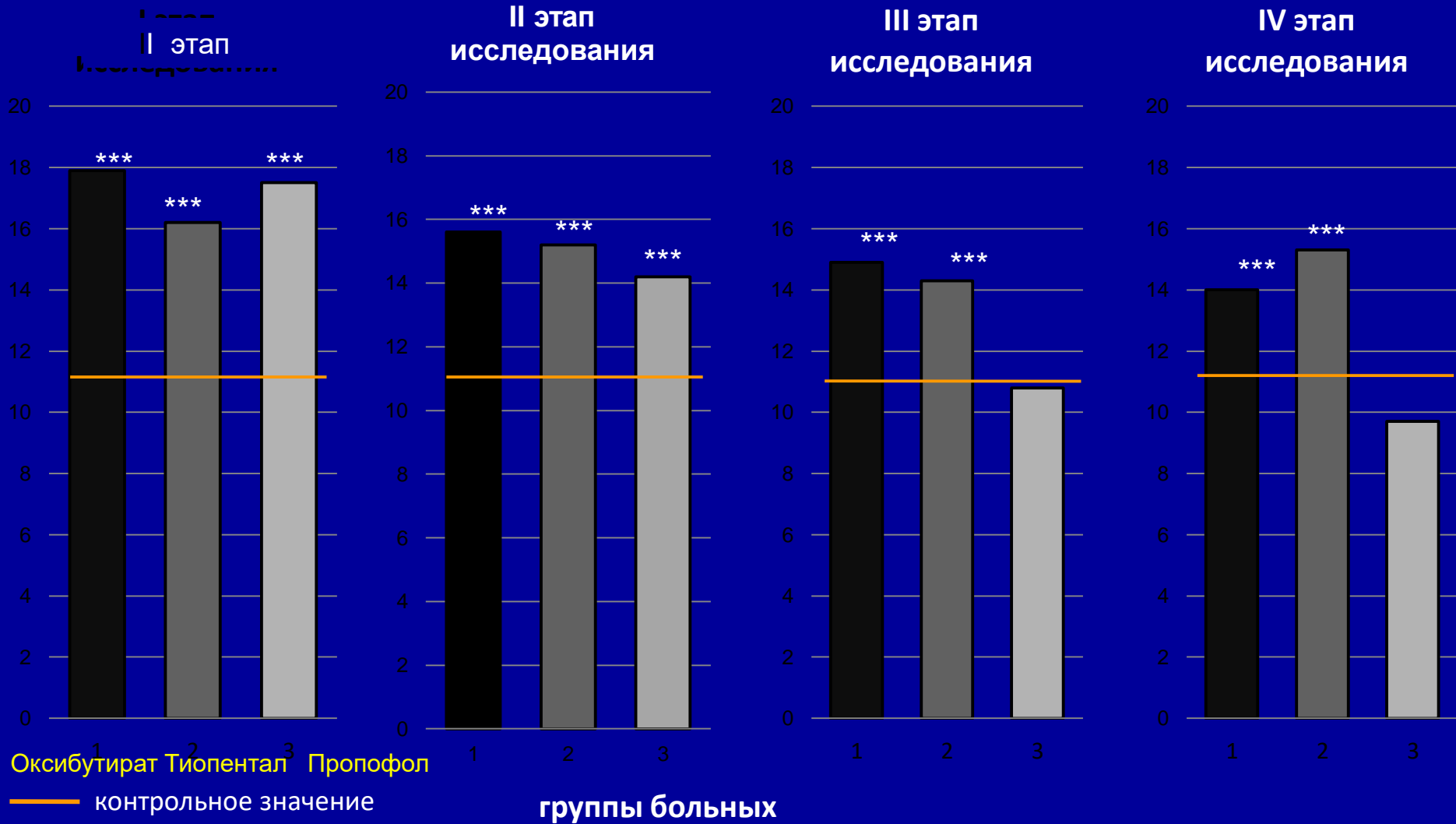
Оксибутират Тиопентал Пропофол
— контрольное значение

группы больных

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

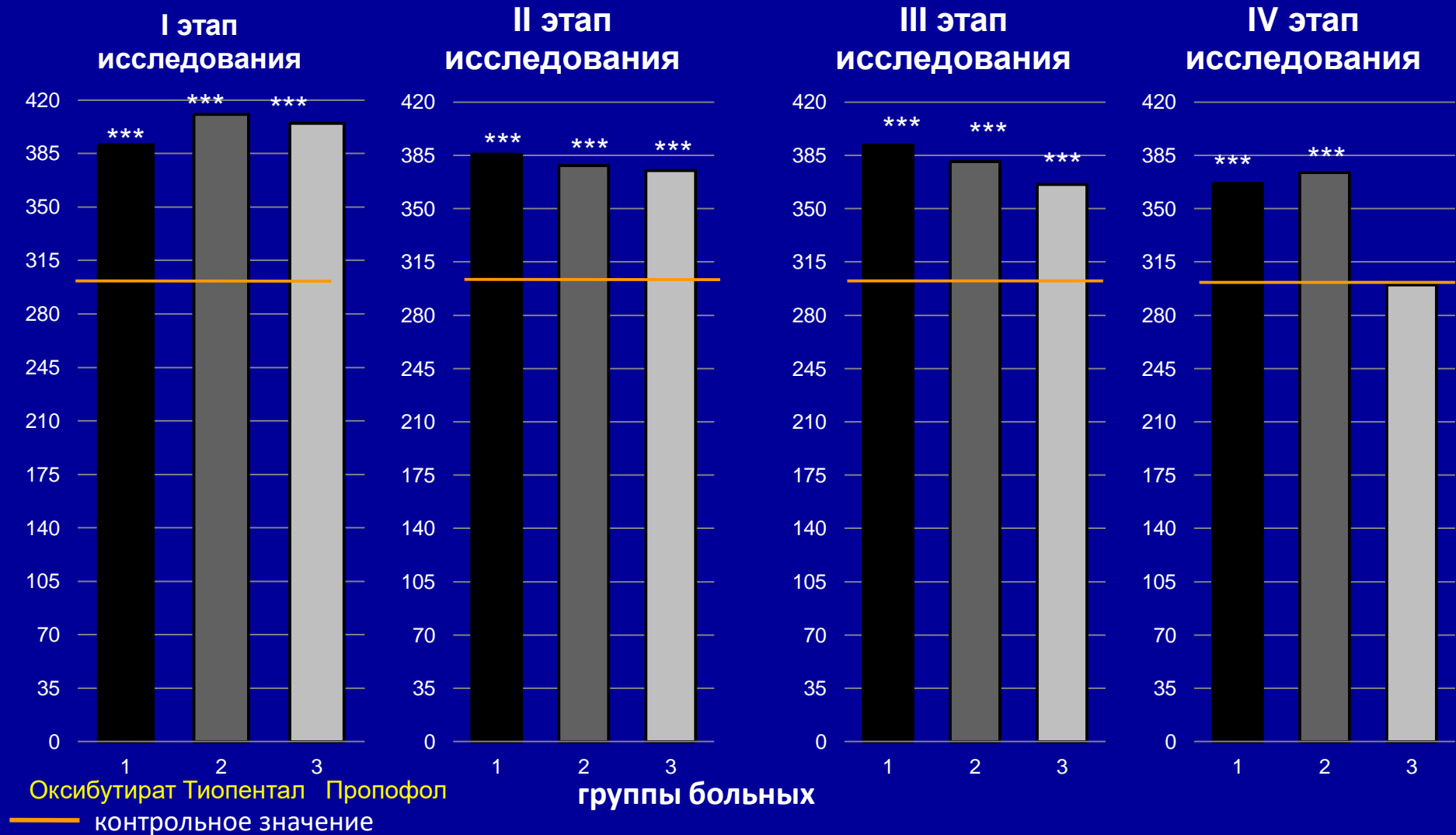
Изучение диагностических возможностей метода иницируемой хемилюминисценции



*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

Сравнительный анализ концентрации молекулы средней массы в крови больных исследуемых групп на этапах исследования



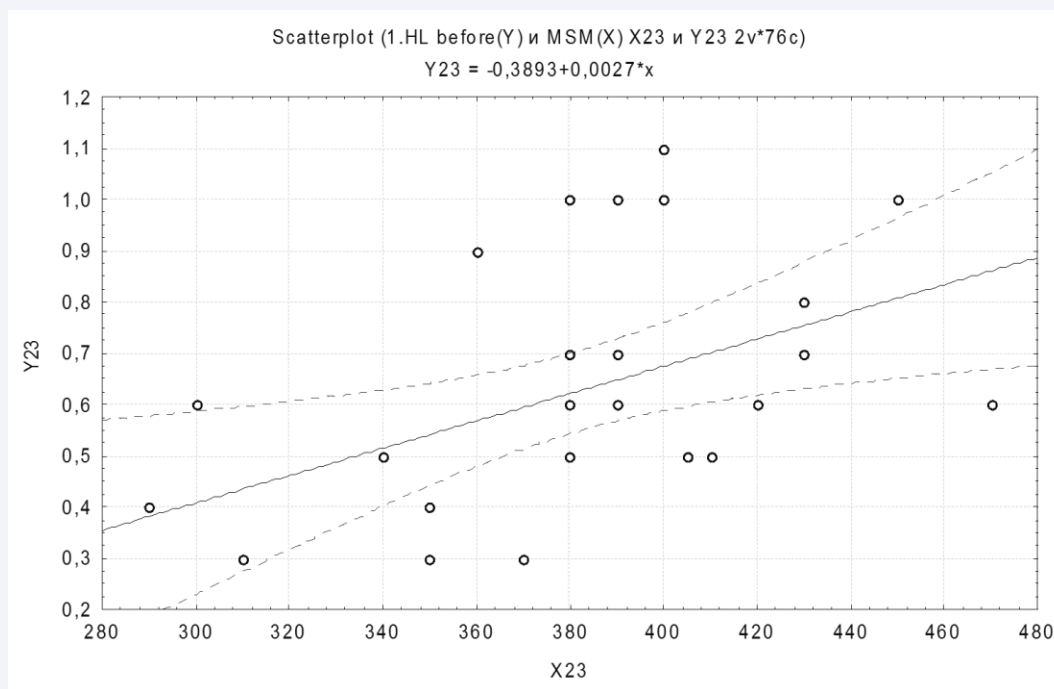
*** (p < 0,001), ** (p < 0,01) * (p < 0,05) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Прямая корреляционная зависимость между активностью спонтанной хемилюминесценции и концентрацией молекул средней массы

$$\text{СХЛ}(Y) = - 0,393 + 0,0027 * \text{МСМ}(X)$$

$$r = 0,46, p < 0,05$$

Спонтанная ХЛ, усл. ед.



МСМ, ед. экстинкции 1000 (280 нм)

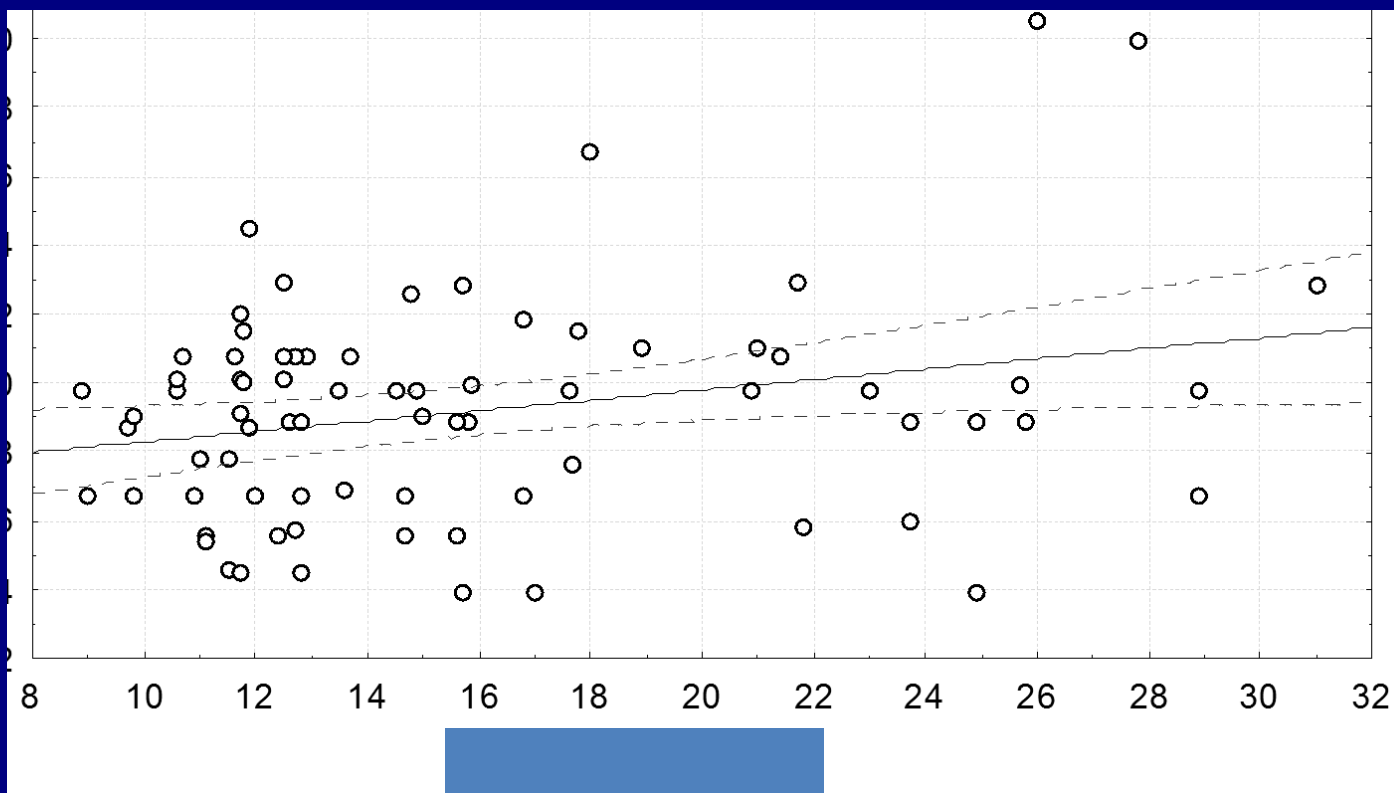
Прямая корреляционная зависимость активности инициируемой

хемилюминесценции от концентрации гидроперекисей высших жирных кислот.

$$\text{ИХЛ(A)} = 6,7923 + 0,1509 \cdot \text{ГПВЖК(В)}$$

$r = 0,26, p < 0,05$

Иницированная ХЛ, усл. ед

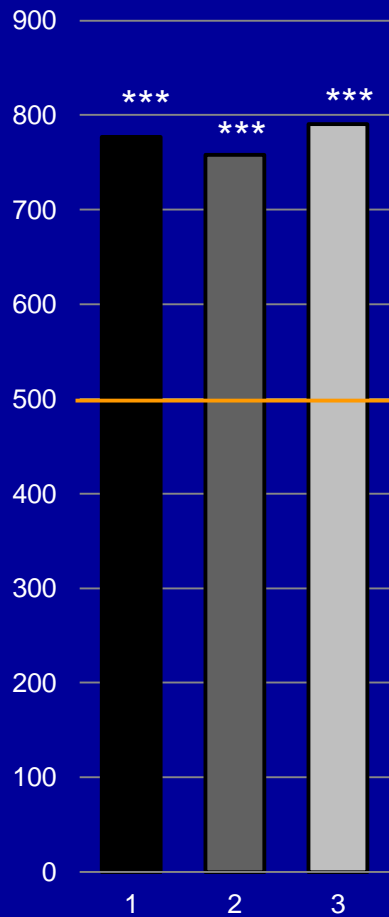


ГПВЖК, ед.опт.пл./мл

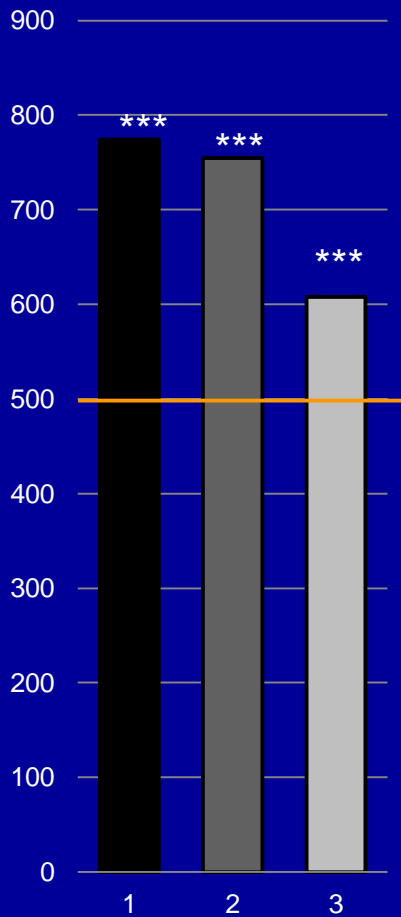
Результаты

Сравнительный анализ концентрации кортизола в крови больных исследуемых групп на этапах исследования (нмоль/л)

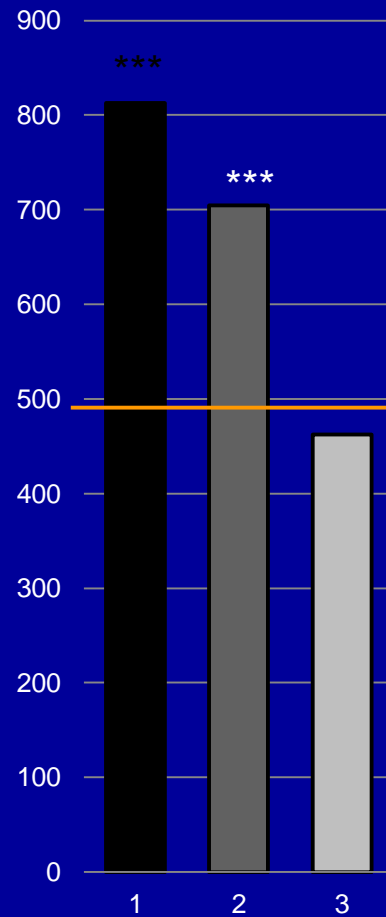
I этап исследования



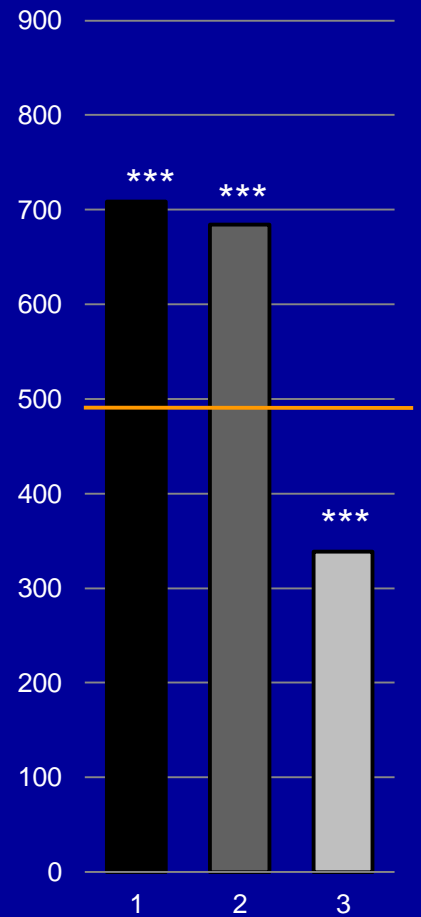
II этап исследования



III этап исследования



IV этап исследования



группы больных

Оксибутират Тиопентал Пропофол

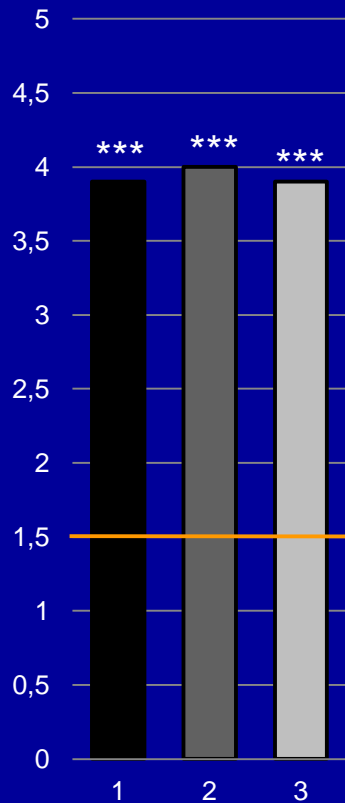
— контрольное значение

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

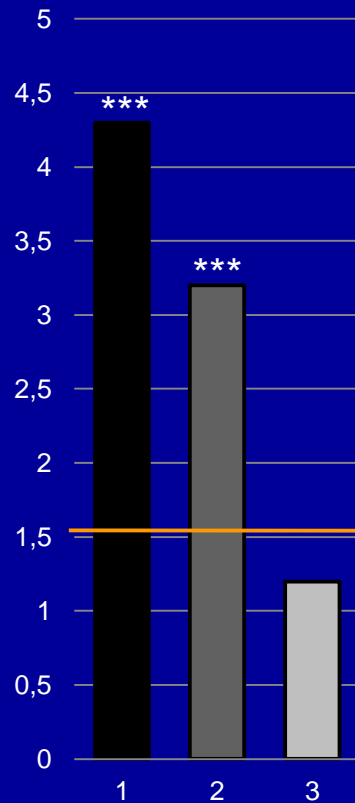
Результаты

Сравнительный анализ концентрации тиреотропного (ТТГ) гормона в крови больных исследуемых групп на этапах исследования (мМЕ/мл)

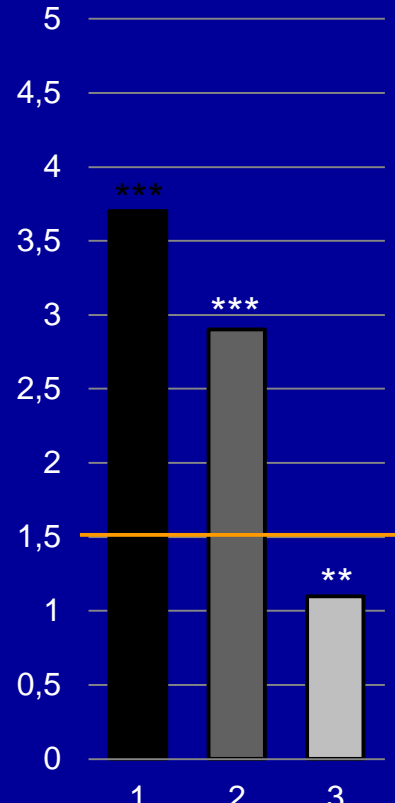
I этап исследования



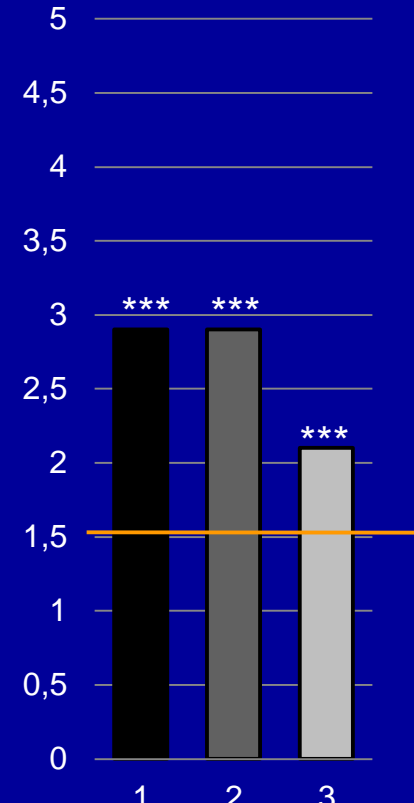
II этап исследования



III этап исследования



IV этап исследования



группы больных

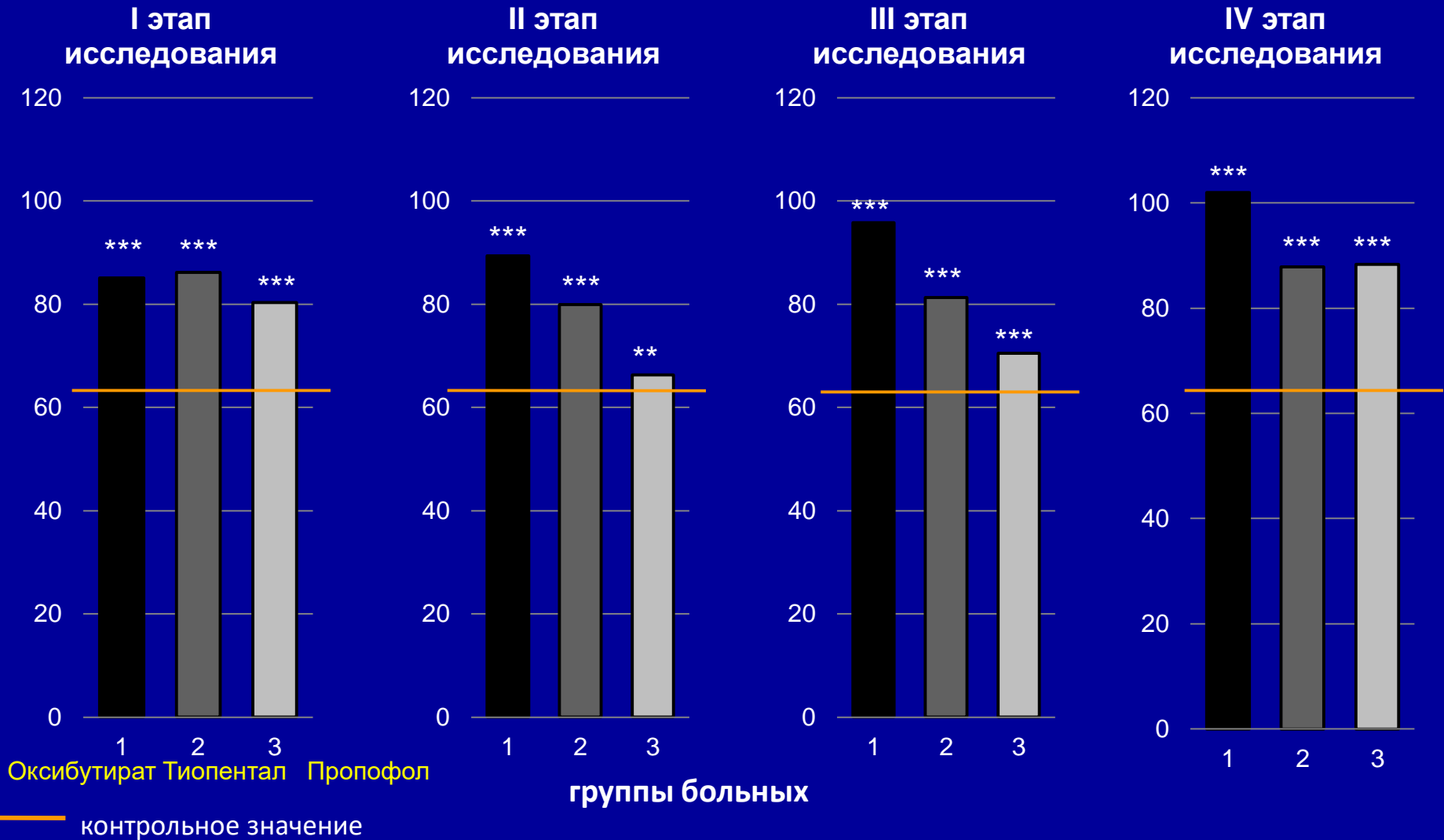
Оксибутират Тиопентал Пропофол

— контрольное значение

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

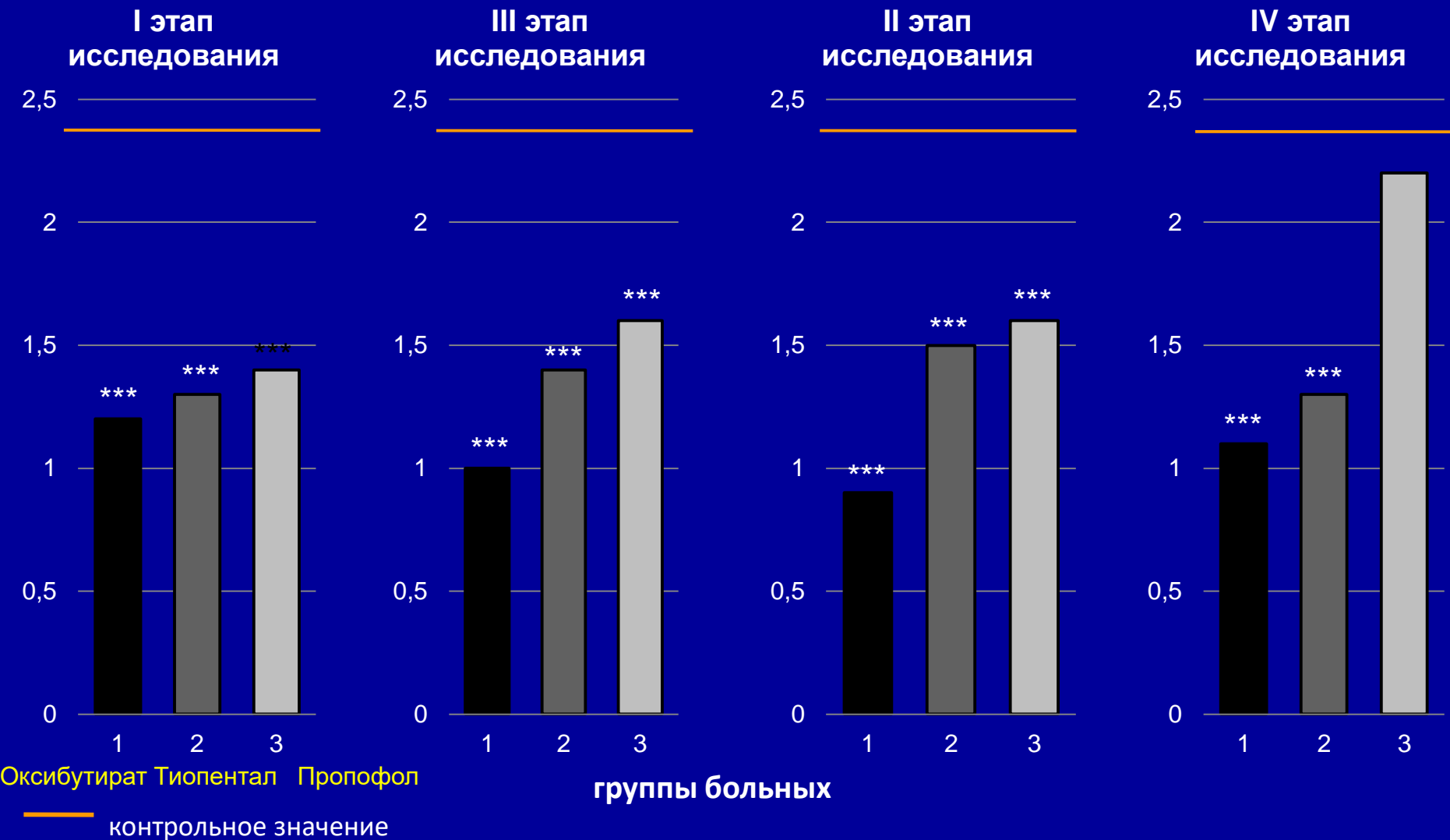
Сравнительный анализ на концентрации **тироксина (Т4)** в крови больных исследуемых групп на этапах исследования в крови больных на этапах исследования, (нг/л) .



*** (p < 0,001), ** (p < 0,01) * (p < 0,05) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

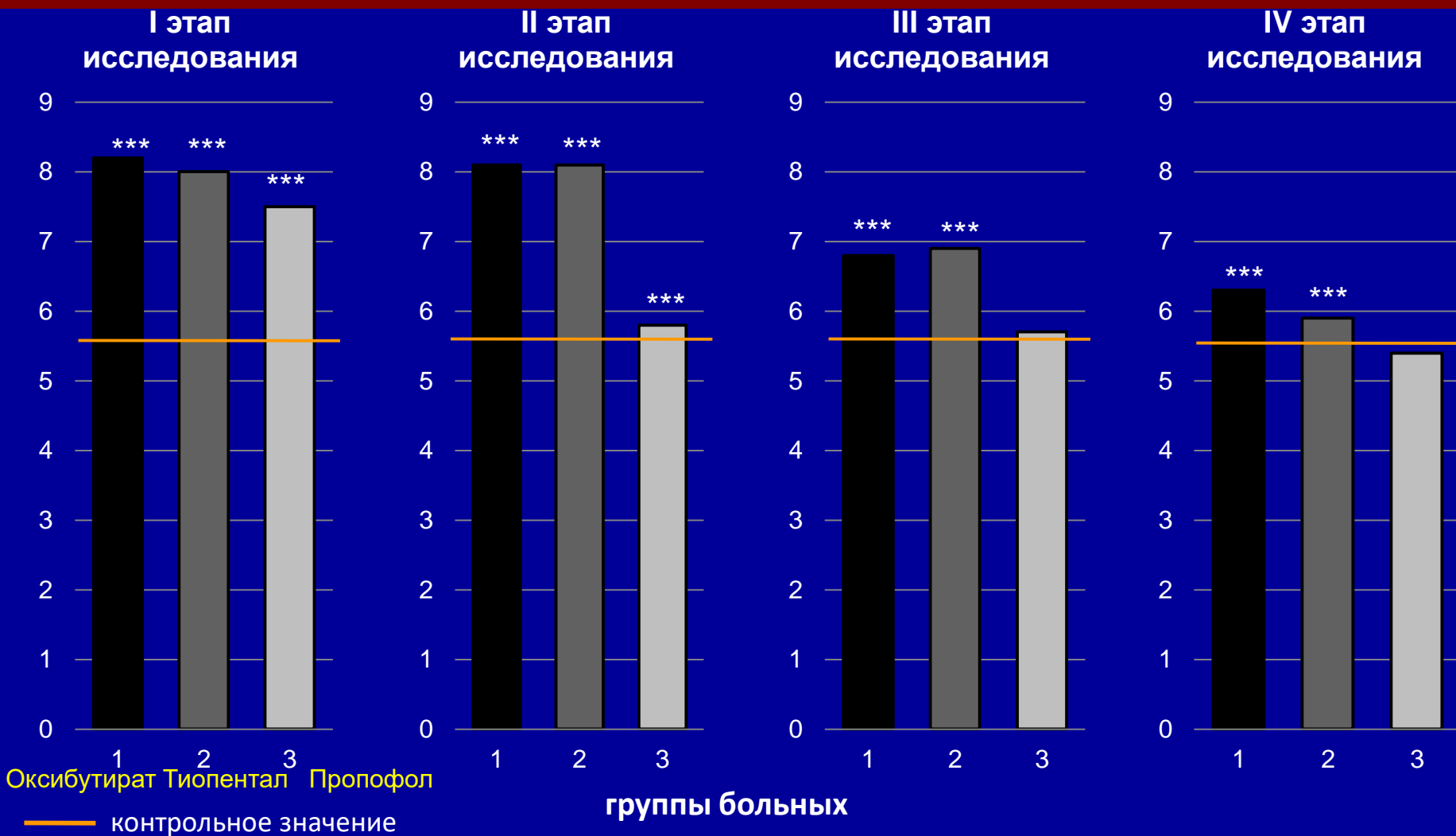
Сравнительный анализ концентрации трийодтиронина (Т3) в крови больных исследуемых групп на этапах исследования в крови больных на этапах исследования, (нг/л) .



*** (p < 0,001), ** (p < 0,01) * (p < 0,05) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

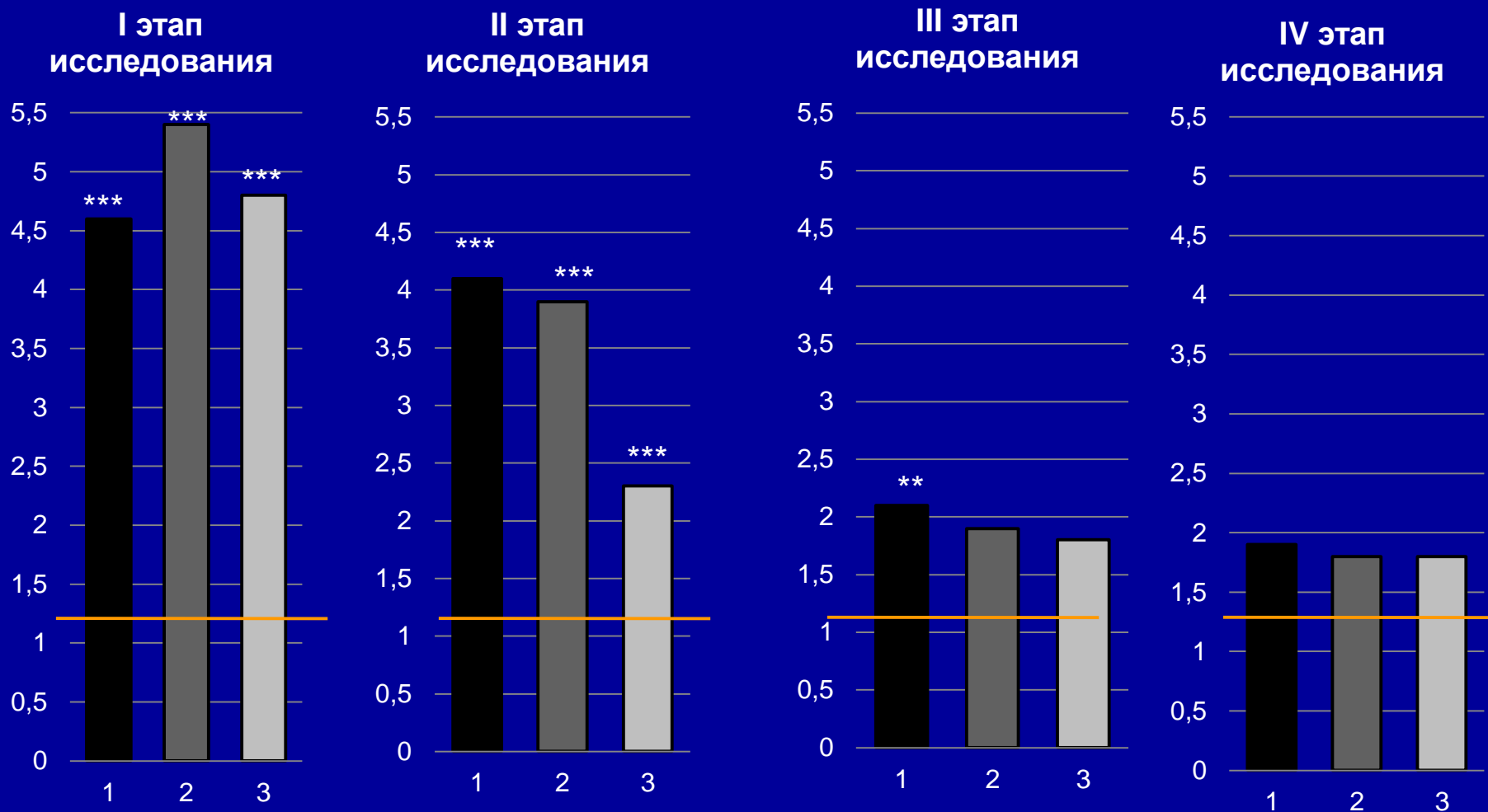
Сравнительный анализ концентрации глюкозы в крови больных исследуемых групп на этапах исследования, (ммоль/л).



*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Результаты

Сравнительный анализ концентрации лактата в крови больных исследуемых групп на этапах исследования в крови больных на этапах исследования, (ммоль/л).



Оксибутират Тиопентал Пропофол

— контрольное значение

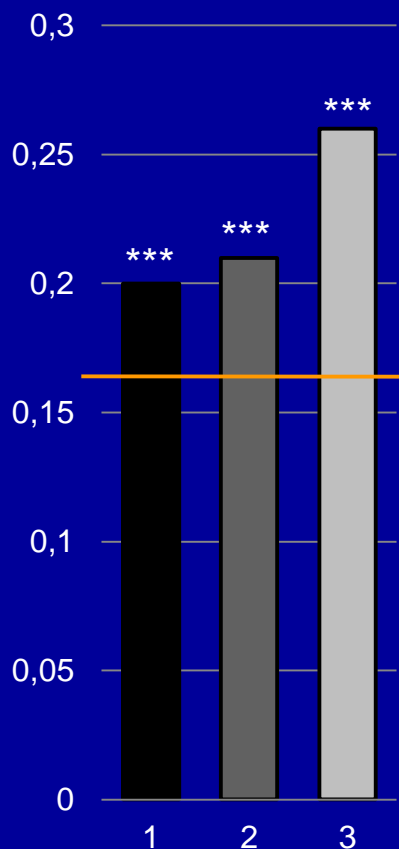
группы больных

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

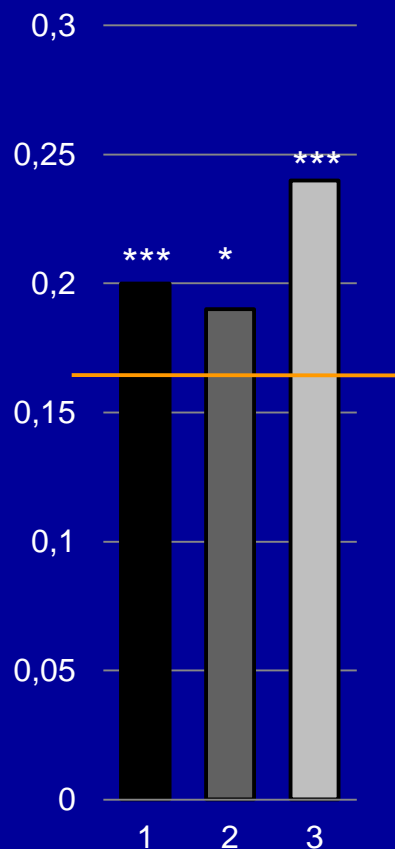
Результаты

Сравнительный анализ концентрации пирувата в крови больных исследуемых групп на этапах исследования в крови больных на этапах исследования, (ммоль/л)

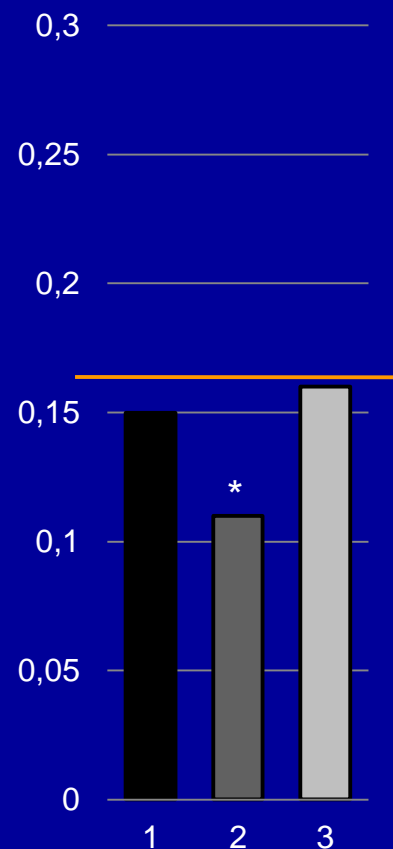
I этап исследования



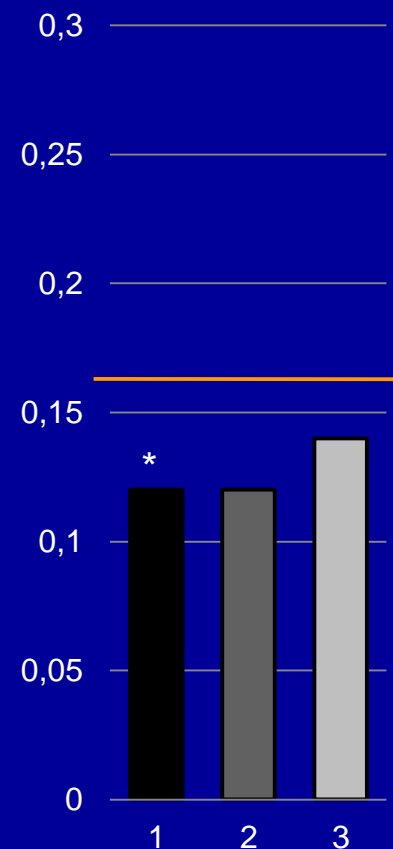
II этап исследования



III этап исследования



IV этап исследования



Оксibuтират Тиопентал Пропофол

группы больных

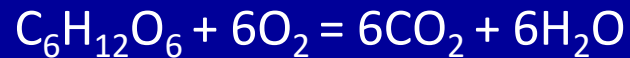
— контрольное значение

*** ($p < 0,001$), ** ($p < 0,01$) * ($p < 0,05$) - уровни значимости в сравнении средних значений со средним значением контрольной группы.

Для повышения эффективности коррекции резистентной гипергликемии на этапах исследования нами разработан способ расчета дозы инсулина и глюкозы.
Патент № 2197725 (2003 г.)

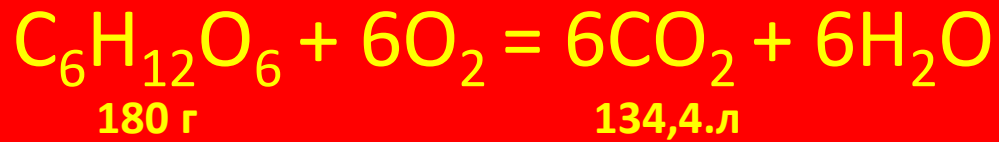
Его суть - в возможности объективной оценки энергетических потребностей организма по концентрации выдыхаемого CO₂

(по исследованию гликемии это сделать затруднительно)



$$D_{инс} = K_{инс} \cdot VCO_2 = 0,33 \cdot 10^{-3} \text{ ед/мл} \cdot VCO_2 \text{ мл/мин}$$

$$D_{гл} = K_{гл} \cdot VCO_2 = 1,34 \cdot 10^{-3} \text{ г/мл} \cdot VCO_2 \text{ мл/мин}$$



Масса 1 моля глюкозы ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) равна 180 г,

Объём 6 моль CO_2 равен 134,4 л [22,4 л (число Авогадро) x 6].

Отношение массы 1 моля глюкозы к объёму 6 моль углекислого газа выражается коэффициентом $K_{\text{гл}}$.

Этот коэффициент показывает количество глюкозы в граммах, окисляющейся на каждый мл выдыхаемого CO_2 :

$$K_{\text{гл}} = 180 \text{ г} / 134,4 \text{ л} = 1,34 \text{ г/л} \text{ или } 1,34 \cdot 10^{-3} \text{ г/мл.}$$

- В основе разработанного в данном исследовании способа коррекции гликемии лежит представление о том, что количество образующегося углекислого газа зависит от количества окисляющейся глюкозы. Приводим уравнение, показывающее эту взаимосвязь:
- (1) $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$ [57].
- Масса 1 моля глюкозы ($C_6H_{12}O_6$) равна 180 г, а объём 6 моль CO_2 равен 134,4 л [22.4 л (число Авогадро) x 6]. Отношение массы 1 моля глюкозы к объёму 6 моль углекислого газа выражается коэффициентом $K_{гл}$. Этот коэффициент показывает количество глюкозы в граммах, окисляющейся на каждый мл выдыхаемого CO_2 :
- (2) $K_{гл} = 180г / 134,4 л = 1,34 г/л$ или $1,34 \cdot 10^{-3} г/мл$.
- Известно, что 1ЕД инсулина способствует усвоению в среднем 4 г глюкозы [62].
- Исходя из этого, по количеству выдыхаемого углекислого газа можно рассчитать количество окислившейся глюкозы и затем количество инсулина, необходимого для усвоения этой глюкозы. Если обозначить количество инсулина как $K_{инс}$, то формула будет выглядеть следующим образом:
- (3) $K_{инс} = (K_{гл}) / 4 ед/г = (1,34 \cdot 10^{-3} г/мл) / 4 ед/г = 0,33 \cdot 10^{-3} ед/мл$
- Объём выдыхаемого за минуту углекислого газа (V_{CO_2} мл/мин.) равен произведению выдыхаемой концентрации углекислого газа (V_{EtCO_2} об%) и минутной вентиляции лёгких (МВЛ л/мин.): (4) $V_{CO_2} = V_{EtCO_2} \cdot МВЛ/100$.
- Умножая $K_{инс}$ и $K_{гл}$ на V_{CO_2} мл/мин. получаем необходимую дозу инсулина ($D_{инс}$) в ед/мин. и дозу глюкозы ($D_{гл}$) в г/мин. необходимой для компенсации энергозатрат: (5) $D_{инс} = K_{инс} \cdot V_{CO_2} = 0,33 \cdot 10^{-3} ед/мл \cdot V_{CO_2} мл/мин.$
- (6) $D_{гл} = K_{гл} \cdot V_{CO_2} = 1,34 \cdot 10^{-3} г/мл \cdot V_{CO_2} мл/мин.$

$$V_{\text{CO}_2} = V_{(\text{об}\%)} \text{EtCO}_2 \cdot \text{МВЛ}/100.$$

$$D_{\text{инс}} = K_{\text{инс}} \cdot V_{\text{CO}_2} = 0,33 \cdot 10^{-3} \text{ ед/мл} \cdot V_{\text{CO}_2} \text{ мл/мин}$$

$$D_{\text{гл}} = K_{\text{гл}} \cdot V_{\text{CO}_2} = 1,34 \cdot 10^{-3} \text{ г/мл} \cdot V_{\text{CO}_2} \text{ мл/мин}$$

1ЕД инсулина способствует усвоению 4 г глюкозы

- Исходя из этого, количество инсулина как $K_{\text{инс}}$, рассчитывается следующим образом:

$$K_{\text{инс}} = (K_{\text{гл}}) / 4 \text{ ед/г} = (1,34 \cdot 10^{-3} \text{ г/мл}) / 4 \text{ ед/г} = 0,33 \cdot 10^{-3} \text{ ед/мл}$$

Результаты

доза инсулина и глюкозы рассчитана физиологическим способом

- в I группе больных:

Доза инсулина = 0,08 ед/мин

- во II группе больных:

доза инсулина = 0,07 - 0,1 ед./мин.

- В III группе больных

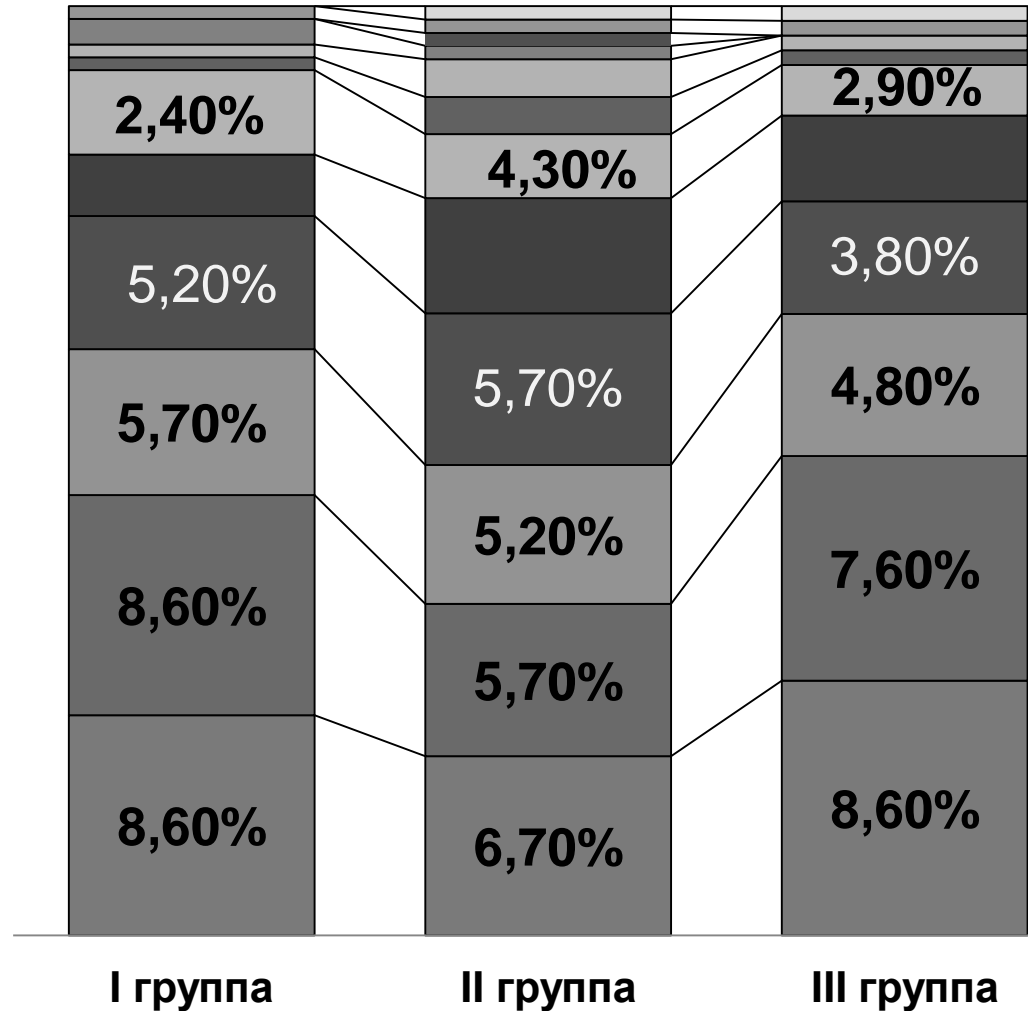
доза глюкозы = 0,35 - 0,31 г/мин.;

доза инсулина = 0,09 - 0,08 ед./мин.

Результаты.

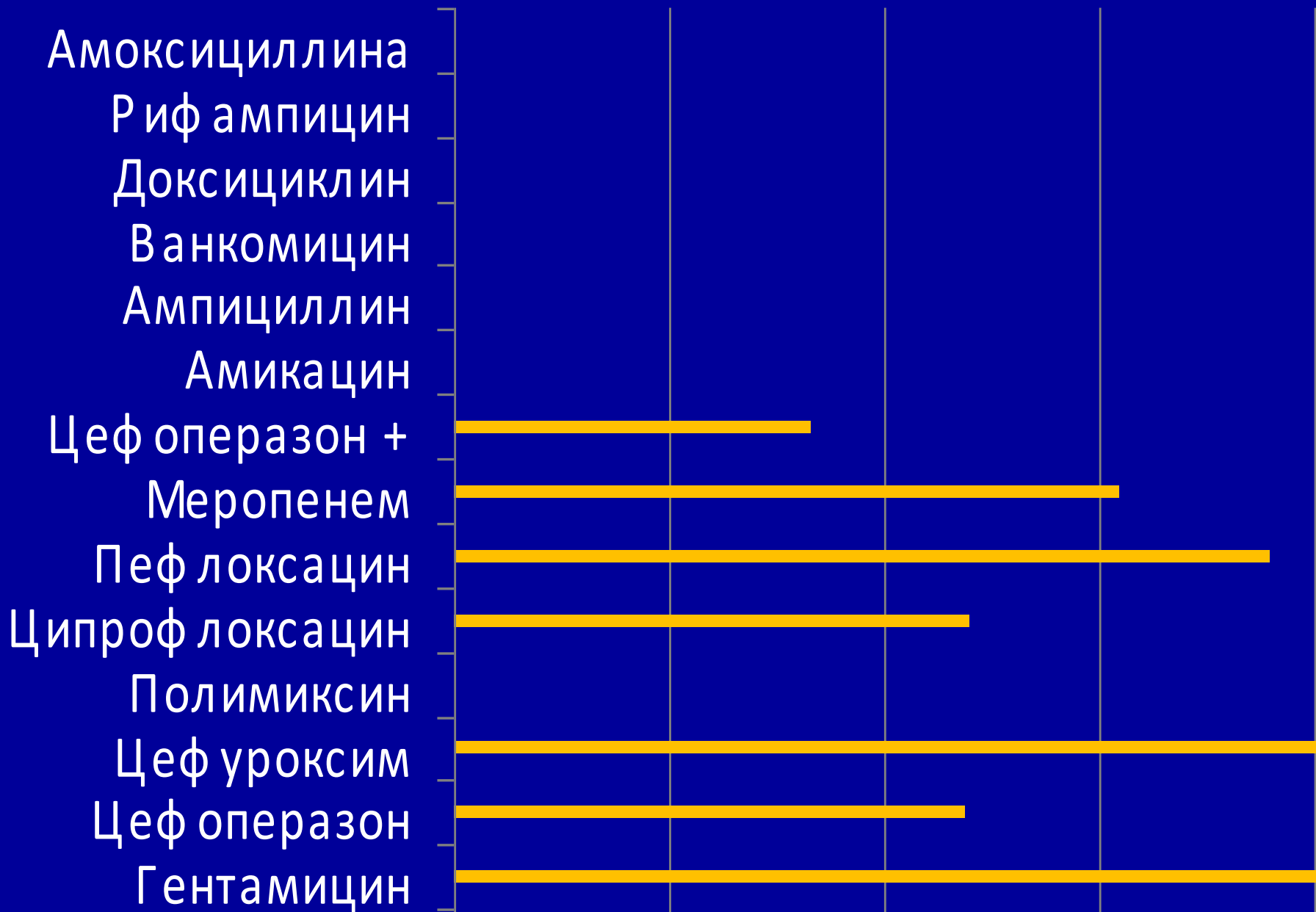
Структура микробных возбудителей

- Str. viridans
- Citrobacter
- E. coli
- Str. epidermidis
- Str. epidermidis
- Proteus mirabilis
- St. aureus
- Candida
- Enterococcus faecalis
- Acinetobacter
- Klebsiella pneumonie
- Pseudomonas aeruginosa



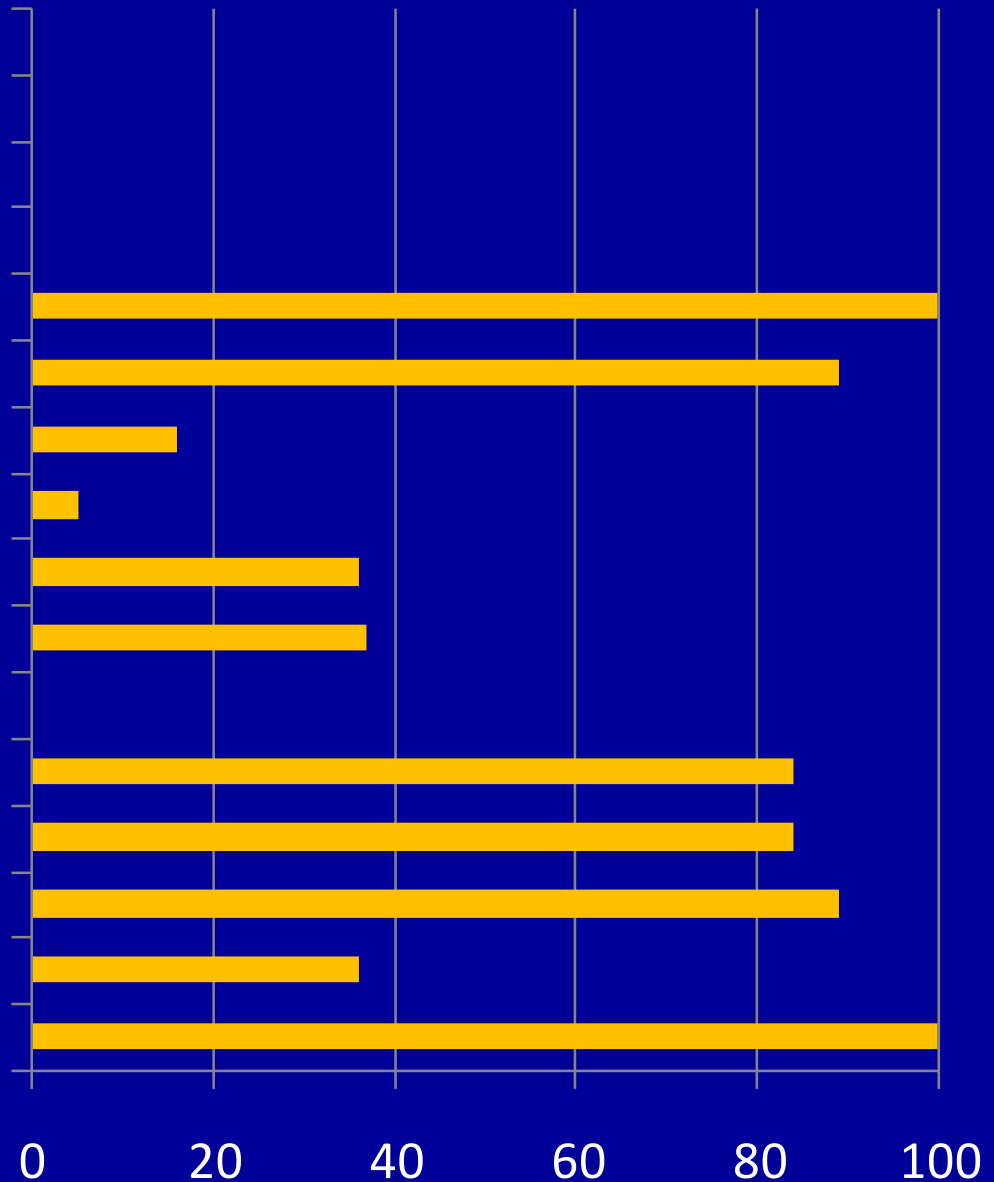
Преобладают: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonie
Acinetobacter Enterococcus faecalis

Антибиотикорезистентность штамма *Pseudonas aeruginosa*



Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae*

Амоксициллина клавуланат
Рифампицин
Доксициклин
Ванкомицин
Ампициллин
Амикацин
Цефоперазон + сульбактам
Меропенем
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин
Полимиксин
Цефуроксим
Цефоперазон
Гентамицин
Тобрамицин
Карбенициллин



Антибиотикорезистентность штамма Acinetobacter



Антибиотикорезистентность *Enterococcus faecalis*



Разработан режим стартовой эмпирической терапии нозокомиальной инфекции

С учетом антибиотикорезистентности инфекции
предлагаются:

1-я линия - ванкомицин, амоксиклав, сульперазон;

2-я линия - ампициллин, меронем, амикацин,

Сравнительная частота возникновения НКИ в исследуемых группах больных с ОТЧМТ



Таким образом, результаты исследований выявили, что;

-частота ОТЧМТ в г.Хабаровске - 0,7 на 1000 чел, частота смертности - 0,19 на 1000 чел.; летальность - 28,3%;

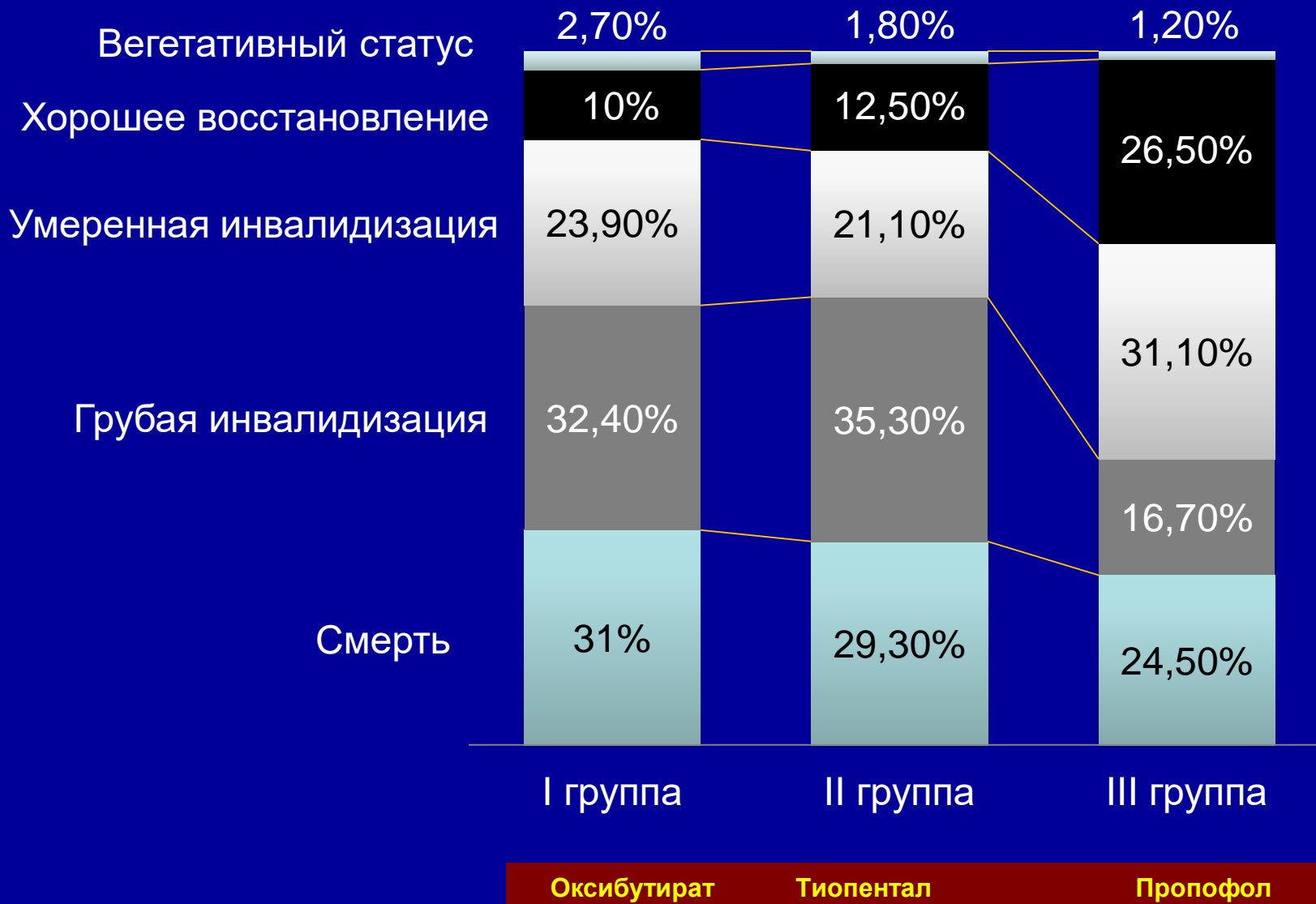
-Острая тяжелая черепно-мозговая травма усиливает:

- процессы перекисного окисления липидов;
- вызывает тяжелую нейроэндокринную реакцию;
- повышает уровень гликемии;
- ослабляет антиоксидантную защиту организма;

Таким образом результаты исследований выявили, что;

- применение **пропофола** в виде нейровегетативных блокад в острый период ТЧМТ , в сравнении с оксибутиратом натрия и тиопенталом :
- наиболее высокая эффективность нормализации оксидативных и антиоксидативных процессов в плазме крови;
- нормализация нейроэндокринной реакции;
- снижение нозокомиальной инфекции,

Сравнительная характеристика исходов ОТЧМТ при различных методиках нейровегетативных блокад: оксибутиратом натрия, тиопенталом, пропофолом



Использование пропофола , в сравнении с тиопенталом натрия и оксибутиратом улучшило результаты лечения больных с острой тяжелой ОТЧМТ за счет

- снижения летальности - на 6,5 - 4,8 %;
- снижения числа исходов грубой инвалидизации - на 15,7 - 18,6%;
- повышения частоты хорошего восстановления - на 7,2- 10,%;

Благодарю
за внимание!