

## ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

**Резюме.** *Сделан обзор двух докладов, посвященных вопросам оказания медицинской помощи пациентам с черепно-мозговой травмой, с акцентом на актуальность защиты мозга при данной патологии. Доклады были представлены в рамках VII Национального конгресса анестезиологов Украины, состоявшегося 21–24 сентября 2016 года в г. Днепре, Украина.*

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма; медиаторы; нейропротекция; таргетинг

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из важнейших проблем здравоохранения и общества в любой стране, что обусловлено масштабностью ее распространения, особенно среди детей и лиц трудоспособного возраста, высоким уровнем летальности и инвалидизации пострадавших. В мире травма как причина смерти уступает по распространенности лишь сердечно-сосудистым, онкологическим и инфекционным заболеваниям. Однако у лиц молодого возраста показатель смертности в результате травмы в 10 раз выше, чем кардиоваскулярной смертности, и в 20 раз выше, чем показатель смертности в результате онкологических заболеваний. При этом почти в 60 % случаев причиной смерти являются повреждения головного мозга. Поэтому разработке своевременных и адекватных терапевтических мероприятий при данной патологии уделяется особое внимание во многих странах мира, в том числе в Украине.

21–24 сентября в г. Днепре состоялся VII Национальный конгресс анестезиологов Украины, в рамках которого рассматривались актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии при различных заболеваниях и неотложных состояниях. Достаточно большое количество докладов было посвящено особенностям ведения пациентов с черепно-мозговой травмой и актуальности защиты мозга при данной патологии.

В ходе работы конгресса обсуждались проблемы, связанные с особенностями оказания помощи пациентам в условиях интенсивной терапии и работой врача-анестезиолога. Секционные заседания были посвящены общим вопросам анестезиологии и интенсивной терапии у взрослых и детей, европейским перспективам украинской анестезиологии, вопросам нутритивной поддержки в анестезиологии и интенсивной терапии, тромбопрофилактики и терапии тромбоэмболических осложнений. Рассматривались аспекты оказания неотложной помощи при

травмах, шоке, кровотечениях, сепсисе, особенности анестезиологического обеспечения при травмах у пациентов с сосудистой и кардиальной патологией, в акушерской практике и в нейрохирургии.

В рамках секции «Нейрохирургическая патология и когнитивные нарушения: анестезия и интенсивная терапия» уделялось внимание особенностям оказания помощи пациентам с черепно-мозговой травмой (ЧМТ).

С докладом «Клинический опыт ведения пациентов с черепно-мозговой травмой» выступил профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, д.м.н. Сергей Александрович Дубров.

Докладчик подчеркнул, что ежегодно в мире вследствие дорожно-транспортных происшествий гибнет 1,26 миллиона человек. На сегодняшний день черепно-мозговая травма — 9-я причина в глобальной структуре смертности населения и 2-я среди лиц 15–30 лет. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2020 году аварии на дорогах станут главной причиной смертей в мире, опередив сердечно-сосудистые заболевания и онкопатологию. Такая же неутешительная ситуация прослеживается и в Украине: практически каждые 4 минуты в стране случается одна авария, на протяжении суток гибнет в среднем 11 человек, а 86 получают травмы. Только в 2015 году количество дорожно-транспортных происшествий составило 134 193, среди которых 25 365 аварий с потерпевшими, 31 467 травмированных людей и 3970 погибших. При этом основными причинами смерти после травм являются кровотечения и повреждение центральной нервной системы.

Травматическое повреждение мозга — ведущая причина смерти и инвалидности у молодых людей (Faul M., 2010). 10–15 % выживших после тяжелой черепно-мозговой травмы выписываются из ОИТ в вегетативном состоянии (Levin H.S., 1991); 50 % па-

циентов, пребывавших в вегетативном состоянии более 4 недель, не приходят в сознание в течение года.

Таким образом, интенсивная терапия пациентов с сочетанной травмой и ЧМТ является актуальной проблемой современной интенсивной терапии стационаров нейрохирургического профиля и отделений политравмы. Уровень смертности от данной патологии колеблется в диапазоне от 20 до 50 % (Narayan R.K. et al., 2002). Ежегодно 52 000 пациентов умирают от ЧМТ, при этом 85 % смертей происходит на протяжении первых двух недель от момента травмы (Demetriades D., 2004).

С.А. Дубров обратил внимание, что в настоящее время основными принципами терапии ЧМТ на основе доказательной медицины (Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury (Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care)) являются:

1. Поддержание среднего артериального давления (оптимально 100–120 мм рт.ст.).
2. Обеспечение оксигенации крови (оптимально 150–200 мм рт.ст.).
3. Профилактическая гипотермия (оптимально 34–35 °С).
4. Профилактика инфекционных осложнений.
5. Профилактика тромбоэмболических осложнений.
6. Контроль внутричерепного давления (оптимально 10–15 мм рт.ст.).
7. Управляемая аналгоседация (по необходимости).
8. Адекватная нутритивная поддержка 25–30 ккал/сут.
9. Поддержание нормогликемии (оптимально 4,4–6,6 ммоль/л; до 8–10 ммоль/л инсулин не вводить).
10. Возможность применения нейропротекции обсуждается.

Но применение стандартных схем терапии пациентов с ЧМТ не всегда гарантирует клинически значимый результат. Нередко проблема отсутствия положительной неврологической динамики у больных связана не только с объемом повреждения вещества головного мозга (ГМ), но и с возникновением так называемой нейромедиаторной недостаточности. В настоящее время определить вариант развития нейромедиаторной недостаточности у пациента с ЧМТ возможно только клинически. Применение препаратов, снижающих риск развития нейромедиаторной недостаточности или позволяющих корригировать различные ее виды, дает возможность влиять на клинический исход заболевания.

Признаками дофаминергической недостаточности являются повышение мышечного тонуса, спастический тетрапарез, тризм жевательных мышц, гиперсаливация и повышение сальности кожи. Признаки холинергической недостаточности — снижение мышечного тонуса, диффузное снижение чувствительности, сухость кожи и слизистых оболочек, ослабление моторики ЖКТ.

Развитие нейромедиаторной недостаточности зависит от стадии травмы и уровня поражения ЦНС. В начале травмы, а именно в острейший период, развивается «медиаторная буря». Затем наступает медиаторное истощение. При поражении ЦНС на стволовом уровне наблюдается ослабление всех медиаторных систем, и в первую очередь холинергических. В дальнейшем на подкорковом уровне происходит постепенное и неравномерное восстановление нейротрансмиттерного церебрального пейзажа с преимущественным нарушением двух нейромедиаторных систем: холинергической и дофаминергической. На полушарном уровне при преимущественном угнетении левого полушария наблюдаются расстройства речи и памяти, что связано с холинергической недостаточностью. Для угнетения правого полушария характерна ГАМКергическая недостаточность, сопровождающаяся нарушением ядра личности.

При выборе лекарственных препаратов следует учитывать уровень поражения головного мозга (стволовой, подкорковый или полушарный), а также определять слабое медиаторное звено. При угнетении нейротрансмиттерной системы проводят замещение ее функции или стимуляцию. При ее перевозбуждении назначают средства, мягко угнетающие функцию той или иной медиаторной системы. В случаях, когда поражение происходит на стволовом уровне, в качестве нейропротекторов применяют холина альфосцерат (Медотилин), цитиколин, ипидакрин. При повреждении на подкорковом уровне используют амантадина сульфат, леводопу и карбидопу.

Далее д.м.н. С.А. Дубров поделился собственным опытом эффективного применения Медотилина (холина альфосцерат).

Пациент К. поступил в ГККБ № 17 14.07.2016 г. с диагнозом: закрытая черепно-мозговая травма (февраль 2016), хроническая субдуральная гематома левого полушария головного мозга. Линейный перелом лобной кости справа. Компрессионно-дислокационный синдром. Состояние пациента на момент поступления тяжелое. Уровень сознания — сопор, ШКГ 11 баллов. Психомоторное возбуждение, дезориентирован. Данные КТ от 14.07.2016: хроническая субдуральная гематома левого полушария головного мозга. Линейный перелом лобной кости справа. Компрессионно-дислокационный синдром, срединные структуры смещены до 20 мм.

14.07.2016 года пациенту была проведена операция с наложением фрезевых отверстий, дренированием левой гемисферы головного мозга. Далее пациент находился на лечении в профильном отделении клиники. Проводимая терапия не дала ожидаемого результата. Была проведена контрольная компьютерная томография ГМ.

Данные КТ в динамике от 08.08.2016 года: состояние после дренирования слева. Хроническая субдуральная гематома над левым полушарием головного мозга. Желудочковая система деформирована, срединные структуры смещены вправо на 60 мм.



**Рисунок 1. Нейропротекция по двум направлениям**

Было принято решение о необходимости оперативного вмешательства.

09.08.2016 года пациенту была проведена операция — резекционная трепанация черепа (РДТЧ) слева; удаление капсулы субдуральной гематомы (СДГ).

Интраоперационно: капсула хронической СДГ в левой лобно-теменно-височной области с толщиной наружного листа до 60 мм, общим объемом 250 мл. Слабая пульсация левого полушария головного мозга; множественные кровоизлияния в левой лобно-теменно-височной области.

После операции пациент переведен в ОРИТ. Экстубирован 10.08 в 7:00. На момент экстубации: гемодинамика стабильная, дыхание самостоятельное, мышечный тонус восстановился, уровень сознания по ШКГ — 8–9 баллов.

После повторной оценки объема оперативного вмешательства и уровня неврологического дефицита принято решение о дополнении стандартной терапии препаратами, влияющими на уровень холинергической недостаточности, а именно был назначен препарат Медотилин (холина альфосцерат) в дозе 2 грамма в сутки (рис. 1).

В первые сутки после операции уровень сознания пациента — сопор, по ШКГ — 8–9 баллов. С первых по четвертые сутки назначался Медо-

тилин по 2000 мг в день внутривенно. На вторые сутки уровень сознания — глубокое оглушение, по ШКГ — 10–11 баллов; на 4-е — умеренное оглушение, по ШКГ — 12–13 баллов, отмечено восстановление речи. На 5-е сутки в связи с улучшением состояния (ШКГ — 14 баллов) переведен в отделение политравмы, доза Медотилина уменьшена до 1000 мг/день. На 8-е сутки у пациента сознание ясное, ШКГ 14–15 баллов (табл. 1).

Таким образом, назначение Медотилина в дополнение к базисной терапии показано при острой черепно-мозговой травме с нарушением сознания, коматозном состоянии, при наличии очаговой полушарной симптоматики и симптомах повреждения ствола мозга. Кроме того, его применение необходимо при дегенеративно-инволюционных психоорганических синдромах или вторичных последствиях цереброваскулярной недостаточности, сопровождающихся нарушением памяти, спутанностью сознания, дезориентацией.

Завершая доклад, д.м.н. С.А. Дубров отметил, что стандартизация лечебных мероприятий отражает мировой опыт эффективной терапии ЧМТ. Дополнение стандартной терапии должно быть обосновано и соответствовать инструкции по применению препарата. Аргументированное применение препаратов позволяет положительно влиять на динамику неврологического восстановления пациента, снижать длительность пребывания в отделениях ОРИТ и влиять на риск возникновения нежелательных последствий.

На секции, посвященной общим вопросам анестезиологии и интенсивной терапии, был представлен опыт эффективного планирования работы врача интенсивной терапии отделения политравмы КГКБ № 17, связанный с особенностями украинской медицины.

**Доклад клинического ординатора отделения анестезиологии и интенсивной терапии киевской городской клинической больницы № 17, ассистента кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМУ им. А.А. Богомольца В.А. Мазниченко был посвящен таргетингу в работе врача интенсивной терапии.**

Докладчик отметил, что ключевыми факторами эффективности работы врача интенсивной терапии являются:

- знание особенностей развития определенно-го патологического состояния;
- ориентировка в работе на приказы МЗ Украины, стандарты и локальные протоколы;

**Таблица 1. Динамика состояния пациента с 1-х по 8-е сутки после операции**

Сутки после операции	Уровень сознания	Количество баллов по ШКГ	
1-е сутки	Сопор	8–9 баллов	Перевод на в/в Медотилин 2000 мг/сутки
2-е сутки	Глубокое оглушение	10–11 баллов	
4-е сутки	Умеренное оглушение	12–13 баллов Восстановление речи	
5-е сутки	Умеренное оглушение	14 баллов	Перевод в отделение политравмы Медотилин 1000 мг в сутки
8-е сутки	Сознание ясное	14–15 баллов	

— знание особенностей действия лекарственных средств при конкретном патологическом состоянии;

— максимально эффективное применение лекарственного препарата с минимальным риском развития побочных эффектов, то есть оказание квалифицированной медицинской помощи с применением минимального количества препаратов с прогнозируемым эффектом.

В настоящее время у практического врача одним из источников получения информации являются коммуникации с представителями фармкомпаний. Консалтинговая компания «COMCON Pharma Ukraine» в 2014 году провела исследование MEDI-Q среди врачей 5 специальностей. Результаты исследования показали, что основным источником получения профессиональной информации для 29,7 % врачей являются визиты медицинских представителей (МП) фармацевтических компаний.

При анализе коммуникаций доктора и медицинских представителей за июль-август 2016 года в отделении анестезиологии и интенсивной терапии киевской городской клинической больницы № 17 было установлено, что временные затраты врача интенсивной терапии на одного медицинского представителя составляют в среднем 15–30 минут. Таким образом, общение с 10 медицинскими представителями в течение рабочей недели занимает до 2,5–5 часов, что составляет 10–20 часов в месяц. Причем не исключен факт, что медицинский представитель не всегда может четко сформулировать цель своего визита и определить потребность врача в конкретном препарате.

Докладчик отметил, что актуальным является необходимость в таргетинге (целевом отборе) самим врачом производителей лекарственных средств и препаратов. Понятие «таргетинг» происходит от английского target — цель. Фармацевтический таргетинг в интенсивной терапии — это целевой выбор врачом возможностей эффективной коммуникации с производителями лекарственных препаратов для уменьшения затрат времени на получение необходимой информации. Аргументированный выбор препарата и компании-производителя позволяет не только оптимизировать работу, но и заметно уменьшить психологическую нагрузку на врача. Также снижаются и временные затраты на общение с МП. Для врача важна возможность применения препарата, который является оригинальной молекулой действующего вещества или генериком европейского качества. Это дает уверенность в эффективности используемых лекарственных средств. Таким образом, оптимальным является общение врача с одним медицинским представителем, работающим по нескольким препаратам, применяемым при одной патологии.

В июле — августе 2016 года анализ структуры патологий отделения интенсивной терапии КГКБ № 17 показал, что основную группу пациентов отделения (до 70 %) составляют больные с ЧМТ и скелетной травмой. Эти пациенты получают от 3 и более

лекарственных препаратов с учетом международных рекомендаций и протоколов.

К стандартной терапии черепно-мозговой травмы относятся инфузионная терапия, антибиотикотерапия, профилактика тромбоэмболических осложнений, нутритивная поддержка, длительная аналгезия и аналгоседация. Кроме этого, врач может включать в терапию и другие лекарственные препараты, исходя из собственного клинического опыта.

На основании проведенного анализа назначений по препаратам и производителям у пациентов с ЧМТ было выделено несколько фармкомпаний, чьи препараты назначаются пациентам с ЧМТ в количестве трех и более лекарственных средств разных групп одной фирмы-производителя. К таким производителям лекарственных средств относится компания «World Medicine» с препаратами Сертофен, Медотилин и Элфунат.

Целевой выбор врачей был аргументирован с позиции необходимости применения Сертофена, Медотилина и Элфуната у пациентов с ЧМТ согласно показаниям по инструкции, особенностям механизма действия, возможности назначения препаратов европейского производителя и увеличения суточной дозы с учетом тяжести состояния, а также доступности по цене.

Сертофен (декскетопрофен) используется в качестве стартовой аналгезии для быстрого купирования умеренной или выраженной боли разного генеза. Продолжительность выраженного обезболивающего эффекта составляет до 8 часов, что очень важно для пациентов травматологического профиля (рис. 2).

Медотилин (холина альфосцерат) — нейропротектор европейского качества, который обеспечивает коррекцию холинергической недостаточности. Медотилин содержит 40 % метаболитически защищенного холина, который, попадая в организм, превращается в фосфорилхолин. В виде фосфорилхолина холин проникает через гематоэнцефалический барьер, где участвует в биосинтезе ацетилхолина, происходящем в пресинаптической мембране, таким образом, положительно воздействуя на нейротрансмиссию. У пациентов с черепно-мозговой

Останавливает **БОЛЬ** надолго

dexketoprofen  
**СЕРТОФЕН**

Нестероидный противовоспалительный и противоревматический препарат

www.worldmedicine.ua

WORLD MEDICINE  
Pharmaceutical Company

Рисунок 2



**Рисунок 3. Дозирование и длительность применения Медотилина**



**Рисунок 4. Дозирование и длительность применения Элфуната**

травмой способствует более быстрому выходу из комы, а также регрессу неврологического дефицита и улучшению неврологического статуса больных. Медотилин улучшает исход заболевания и уменьшает степень инвалидизации, что подтверждается положительной динамикой двигательных, когнитивных и речевых функций. Особенность данного препарата состоит в том, что его применение возможно в дозе от 1000 до 3000 мг (1–3 ампулы), в зависимости от тяжести состояния (рис. 3).

Также следует отметить, что помимо холинергической недостаточности при ЧМТ возможно развитие и дофаминергической недостаточности. Поэтому целесообразно применение Элфуната, который стимулирует синтез дофамина. Важно, что Элфунат, помимо коррекции дофаминовой недостаточности у пациентов с ЧМТ и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), воздействует практически на все ключевые звенья окислительного стресса. Элфунат — единственная янтарная кислота, произведенная в Западной Европе, обладающая многовекторной протекцией, является метаболическим протектором при гипоксических состояниях, защищает мозг и печень, уменьшает токсическую нагрузку, обладает кардиопротекторным действием. Начи-

нают лечение с дозы 250–500 мг, средняя суточная доза составляет 250–500 мг, максимальная — 800 мг. Суточную дозу разделяют на 2–3 приема (рис. 4).

Совместное назначение Элфуната и Медотилина значительно повышает эффективность терапии ЧМТ: способствует уменьшению степени угнетения сознания, ускоряет восстановление речи и повышает качество жизни пациентов.

В завершение выступления докладчик подчеркнул, что проведенный анализ выбора лекарственных средств, используемых при ЧМТ в отделении интенсивной терапии КГКБ № 17, позволил повысить качество коммуникации между врачами и сотрудниками фармацевтических компаний. Удалось повысить комфортность такой коммуникации, то есть снизить временные затраты врача на решение вопросов, не связанных с выполнением функциональных обязанностей доктора. Также проведенный анализ позволил выбрать эффективную комбинацию различных препаратов одной компании-производителя для лечения конкретной патологии.

**Подготовила Татьяна Чистик**

Чистик Т.В.

### МОЖЛИВОСТІ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** Зроблено огляд двох доповідей, присвячених питанням надання медичної допомоги пацієнтам із черепно-мозковою травмою, з акцентом на актуальність захисту мозку при даній патології. Доповіді були представлені в

рамках VII Національного конгресу анестезіологів України, що відбувся 21–24 вересня 2016 року в м. Дніпрі, Україна.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма; медіатори; нейропротекція; таргетинг

Chystik T.V.

### FEATURES OF NEUROPROTECTION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

**Abstract.** A review of the two reports on the provision of medical care for patients with traumatic brain injury has been performed, with an emphasis on the relevance of protecting the brain in this pathology. The reports were presented at the

VII National Congress of Anesthesiologists of Ukraine, held on September 21–24, 2016, in Dnipro, Ukraine.

**Keywords:** traumatic brain injury; mediators; neuroprotection, targeting