



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36539 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПІДВИЩЕНОГО ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО ТИСКУ

1

2

(21) u200807880

(22) 10.06.2008

(24) 27.10.2008

(46) 27.10.2008, Бюл.№ 20, 2008 р.

(72) ЧЕРНІЙ ВОЛОДИМИР ІЛЛІЧ, UA, КОЛЕСНИКОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, UA, ГОРОДНІК ГЕОРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, UA, МУСТАФІН ТІМУР АХАТЬЄВИЧ, UA, КОЛЕСНИКОВА ВІКТОРІЯ ВАСИЛІВНА, UA, КОЛЕСНИКОВА АННА ГЕРТБЕРІВНА, UA

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, UA

(57) Спосіб корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску шляхом проведення фармакотерапії, який відрізняється тим, що фармакотерапію проводять шляхом комплексного, послідовного, внутрішньовенного краплинного введення розчину L-лізину есцинату 0,15-0,2мг/кг на 50,0-200,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, після кожного введення препарату L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітол курсовим або разовим введенням.

Спосіб, що заявляється, відноситься до області медицини, зокрема до анестезіології, інтенсивної терапії й нейрохірургії й може бути використаний для зниження внутрішньочерепного тиску.

Відомий спосіб зниження підвищеного внутрішньочерепного тиску [1. Квитницький-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. - Киев, Здоровье, 1988. - 184с.] шляхом проведення фармакотерапії. При цьому в якості фармакотерапії використовуються глюкокортикостероїд - дексаметазон. Однак основною дією відомого способу є штучна вентиляція легенів у режимі гіпервентиляції.

Недоліками відомого способу є те, що гіпервентиляція викликає гіпокапнію й респіраторний алкалоз, що приводить до зниження мозкового кровотока й зменшенню внутрішньочерепного тиску. Ефект настає дуже швидко, однак тривалий спазм мозкових судин приводить до ішемії мозкової тканини. При переході в режим нормовентиляції рівень вуглекислоти в крові підвищується, що розсцінюється мозковими судинами як гіперкапінія з наступною вазодилатацією і підвищенням внутрішньочерепного тиску. Введення глюкокортикостероїдів зв'язують із їх вазотропністю. Зокрема, дексаметазон обумовлює зниження проникнення міченого альбуміну в мозок й ущільнення судинних стінок, нормалізує гематоенцефалічний бар'єр, значно підвищує мозковий кровообіг і церебральну вазомоторну відповідь, прискорює венозний відтік, знижує мозковий судинний опір. Їхнє застосування

приводить до зниження підвищеної судинної проникності, викликаній брадикініном, трипсином, калікреїном. Однак, численними рандомізованими дослідженнями не було підтверджено ефективності кортикостероїдів для зниження внутрішньочерепного тиску, при цьому вірогідно доведене збільшення числа побічних ефектів (розвиток інфекції, діабету, кровотеч). Таким чином, сумнівна позитивна дія кортикостероїдів нівелюється розвитком імуносупресії з наступними інфекційними ускладненнями, значним підвищенням рівня цукру крові, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом, можливістю кровотеч.

Найбільш близьким за технічною суттю до способу, що заявляється, є спосіб корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску [2. Pollay M., Fullenwider C, Roberts P.A., Stevens F.A. (1983) Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure. // J.Neurosurg. 1983. V.59 p.945-950] шляхом використання фармакотерапії. При цьому в якості фармакотерапії використовують комплексне застосування осмодіуретика (манітола) і салуретика (фуросеміда).

Недоліками відомого способу є те, що за допомогою осмотичних діуретиків зниження внутрішньочерепного тиску й поліпшення мозкового кровотока досягається на 90-120 хвилин, після чого внутрішньомозковий тиск повертається до вихідного рівня або перевищує його на 10-40%. Необхідно відзначити, що дегідратуючий ефект осмоді-

(13) U

(11) 36539

(19) UA

уретиків спостерігається тільки при інтактному гематоенцефалічному бар'єрі. Якщо він ушкоджений, то речовини, що вводять, попадають у мозок, і розвивається протилежний ефект - "синдром рикошету". Більшість авторів, відзначаючи виражений дегідратуючий ефект осмодіуретиків, указують, що звичайно він є короткочасним, веде до дегідратації нормальної тканини мозку - ребаунд-ефект. Крім цього, застосування осмотичних діуретиків при осмолярності плазми вище 310мосмоль/л протипоказано. Салуретики не зменшують внутрішньочерепний тиск, зменшуючи обсяг циркулюючої крові, погіршують її реологічні властивості.

В основу способу, що заявляється, поставлена задача створення способу корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску шляхом внутрішньовенного введення розчину L-лізину есцинату в складі 0,9% розчину NaCl з наступним внутрішньовенним введенням препарату сорбітола, що дає можливість поліпшення реологічних властивостей крові, а також поліпшити венозний відтік з порожнини черепа.

Суттю способу, що заявляється, є те, що корекція підвищеного внутрішньочерепного тиску досягається шляхом фармакотерапії, що виконується комплексним послідовним внутрішньовенним краплинним введенням розчину L-лізину есцинату 0,15-0,2мг/кг на 50,0-200,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, після кожного введення препарату L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітолу.

Новим у пропонованому способі є те, що фармакотерапію проводять шляхом комплексного, послідовного, внутрішньовенного, краплинного введення розчину L-лізину есцинату 0,15-0,2мг/кг на 50,0-200,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, після кожного введення препарату L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітолу.

Ефектом препарату L-лізину есцинату, за рахунок якого досягається зниження внутрішньочерепного тиску, є виражений флеботонічний ефект, тобто поліпшується венозний відтік з порожнини черепа. Компонент препарату есцин захищає від руйнування лізосомальними гідролазами глікозаміноглікани в стінках мікросудин і навколишньої їхній сполучної тканини, нормалізуючи підвищену судинно-тканинну проникність, спричиняючи антиексудативну, протинабрякову дію.

Однак ефект L-лізину есцинату при моновикористанні був не виражений, тому з метою поліпшення реологічних властивостей крові, а отже мікроциркуляції в судинах головного мозку й створення постійного осмотичного градієнта застосовувалися препарати сорбітола такі, як реосорбілакт® і сорбілакт®. Доведено, що при використанні цих препаратів синдром "рикошету" виражений значно менше. У порівнянні з манітолом, реосорбілакт® і сорбілакт® мають інші переваги, зв'язані зі здатностями усувати метаболічний ацидоз, підтримувати електролітний склад крові, забезпечувати енергетичні потреби клітин. Додатковим позитивним моментом був виявлений вплив на темп діурезу, менш виражений, ніж у манітола,

що не приводило до різких коливань гематокрита крові. Таким чином поліпшує реологічні властивості крові та венозний відтік з порожнини черепа.

Реалізують спосіб корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску наступним чином: фармакотерапію проводять шляхом комплексного, послідовного, внутрішньовенного, краплинного введення розчину L-лізину есцинату 0,15-0,2мг/кг на 50,0-200,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, після кожного введення препарату L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітолу. При цьому для дитячого контингенту вводять внутрішньовенно краплинно розчин L-лізину есцинату 0,15-0,2мг/кг на 50,0-100,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, потім після кожного введення препарату L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітола Реосорбілакт® у дозі від 3-10мл/кг, для дорослого контингенту застосовують внутрішньовенне краплинне введення розчину L-лізину есцинату 10,0мл (0,15мг/кг) на 200,0мл 0,9% розчину NaCl 2 рази на добу, після кожного введення L-лізину есцинату через 10-15 хвилин внутрішньовенно краплинно вводять препарат сорбітолу - Сорбілакт 200мл (3-4мл/кг). У флакон з 0,9% розчином NaCl за допомогою одноразового стерильного шприца вводять розчин L-лізину есцинату, потім за допомогою одноразової стерильної системи проводять інфузію отриманої суміші в периферичну вену, попередньо катетеризовану внутрішньовенним периферичним катетером. Через 10-15 хвилин після введення L-лізину есцинату в ту ж вену вводять препарат сорбітолу.

Приклад 1

Бугаїв В.А., 3,5 роки, № історії 10841. Діагноз: новоутворення середньої черепної ямки, оклюзійна гідроцефалія. Надійшов у клініку 13.04.2007р., зі скаргами матері на головний біль, нудоту, житкість при ходьбі. Рівень свідомості за шкалою ком Глазго 14-15 балів. При вимірюванні внутрішньочерепного тиску в передопераційному періоді було виявлено виражене підвищення внутрішньочерепного тиску (48см.вод. ст.). Була проведена періопераційна інтенсивна терапія з використанням комбінації препаратів L-лізину есцинату в дозі 2,5мл на 50мл 0,9% розчину NaCl і реосорбілакту 100мл 2 рази на добу.

Через 3 доби на тлі проводимої інтенсивної терапії інтраопераційне вимірювання внутрішньочерепного тиску виявило зниження досліджуваного показника до рівня 31,2мм.рт.ст. Таким чином відмічене зниження рівня внутрішньочерепного тиску на 35% свідчить про ефективність метода корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску, що заявляється.

Приклад 2

Каменев С.В. 36 років, №27746. Діагноз: закрита черепно-мозкова травма, забій головного мозку II ступеня. Субдуральна гематома в правій лобово-тім'яній області. Надійшов у клініку 5.12.2007 року, зі скаргами на головний біль, запаморочення, нудоту, виражену загальну слабкість. Рівень свідомості на момент надходження за шкалою ком Глазго 13-14 балів. При вимірюванні вну-

трішньочерепного тиску за допомогою монітора Codman, його рівень склав 40см.вод.ст. Таким чином, рівень внутрішньочерепного тиску значно перевищував показники норми. Проведена періопераційна інтенсивна терапія з використанням комбінації препаратів L-лізину есцинату в дозі 10,0мл на 200,0мл 0,9% розчину NaCl і сорбілакту в дозі 100,0мл 2 рази на добу.

Через 2 доби після операції рівень внутрішньочерепного тиску за показниками монітора Codman склав 18см.вод.ст. Рівень свідомості за шкалою ком Глазго 15 балів. Таким чином, на тлі застосування препаратів L-лізину есцинату й сорбілакту відбулося зниження рівня внутрішньочерепного тиску на 45%.

Використання запропонованого способу корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску дає можливість швидко й ефективно регулювати ступінь вираженості синдрому внутрішньочерепної гіпертензії, що сприятливо позначається на ефективності лікування в цілому.

Література:

1. Квитницький-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. - Киев, Здоровье, 1988. - 184с.

2. Pollay M., Fullenwider C, Roberts P.A., Stevens F.A. (1983) Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure. // J.Neurosurg. 1983. V.59 p.945-950.