

УДК: 611.42; 617.518; 616.831-005

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Эшоннов Олим Шойимкулович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

BO‘SH MIYA JAROHATIIDA LIMFOTROP TERAPIYANING YANGI IMKONIYTLARI

Эшоннов Олим Шойимкулович

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

NEW POSSIBILITIES OF LYMPHOTROPIC THERAPY FOR CRANIO-BRAIN INJURY

Eshonov Olim Shoyimqulovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: olim.eshonov@mail.ru

Резюме. Илмий тадқиқотлар шуни таъкидлайдики, даволаш комплексига ўтказилган бош миya шишига қарши даво ва лимфотроп антибактериал терапия, бош миya жароҳатларида ўткир даврда даволаш самарадорлигини оширади ўлим ҳолатларини камайтиради.

Калит сўзлар: бош миya шиши, лимфотроп антибактериал терапия.

Abstract. The results of the study show that lymphotropic anti-edematous and antibacterial therapy in the complex of treatment improves the results of TBI treatment in the acute period, thereby reducing the mortality rate.

Key words: lymphotropic, decongestant, antibacterial therapy.

Актуальность исследования. Проведенные в последние 20 лет исследования поставили под сомнение исторически сложившийся взгляд на ЦНС как иммунологически привилегированную систему, показав, что иммунологический надзор за ЦНС является важным аспектом ее гомеостаза, а также ответа на повреждения при черепно-мозговой травме (ЧМТ) [9,11,13,14].

Помимо участия в иммунном надзоре, лимфатическая система ЦНС, скорее всего, участвует в очистке паренхимы мозга от продуктов метаболизма. За выведение гидрофильных и липофильных веществ, а также продуктов метаболизма из паренхимы мозга в СМЖ, отвечает так называемая «глимфатическая» система, осуществляющая обмен между СМЖ и интерстициальной (межклеточной) жидкостью [8,10,20,21]. Предполагается, что далее макромолекулы и другие продукты метаболизма выводятся из СМЖ путем дренажа по лимфатическим сосудам слизистой носа в шейные лимфоузлы, предположительно через решетчатую пластинку [16,22].

Теория "глимфатической системы" которая появилась не так давно динамично эволюционирует, пересматриваются ее основные положения, обсуждается терминология, но неизменным остается повышенный интерес к этой концепции, которая может стать недостающим ключом к пониманию патогенеза нейродегенерации и новой мишенью для терапевтического воздействия.

Глимфатическая система соединяется с лимфатической системой остальной части тела в твердой мозговой оболочке, толстой мембране из соединительной ткани, покрывающей ЦНС. глимфатическая система играет ключевую роль в регуляции направленного движения интерстициальной жидкости, клиренсе отходов и, возможно, иммунитете головного мозга, обеспечивает перемещение ликвора из субарахноидального пространства вдоль периартериального пространства, где он смешивается с интерстициальной жидкостью внутри паренхимы, прежде чем окончательно выйти из паренхимы через перивенозное пространство [1,5].

Известно, что существенную роль в патогенезе тяжелой закрытой ЧМТ играют вторичные поражения головного мозга, приводящие к отеку мозга, повышению внутричерепного давления (ВЧД), дислокации мозга и неблагоприятному исходу. Одно из возможных решений этой проблемы можно получить, используя представления о «лимфатическом регионе». Установлено, что регионарными для головного мозга являются глубокие и поверхностные шейные лимфатические узлы, паравертебральные лимфатические узлы грудного, поясничного и крестцового отделов [3]. На основе этой концепции разработан новый метод регионарной экстракраниальной непрямой стимуляции (РЭНС) лимфодренажного механизма центральной нервной системы (ЦНС).

Летальность при тяжелой ЧМТ в настоящее время остается крайне высокой – от 41 до 71% [15]. Степень первичного повреждения головного мозга имеет существенное значение для дальнейшего течения заболевания и его исхода, но вместе с тем и вторичные повреждения головного мозга во многом, а по данным ряда исследователей, в большей степени определяют клинические результаты ЧМТ. Несмотря на ряд факторов, влияющих на высокую смертность и заболеваемость, связанных с ЧМТ, развитие отека мозга, который относят к вторичным повреждениям, является наиболее значимым предиктором неблагоприятного исхода [2].

Введение смеси лекарственных препаратов, обладающих лимфостимулирующим действием, в область лимфатических узлов шеи и паравертебральных лимфоузлов, по данным авторов, способствовало стимуляции оттока ликвора в лимфатическое русло, при этом морфологически и клинически значительно уменьшалась выраженность отека мозга [4].

В последующие годы круг патологических состояний, при которых применяются методы лимфокоррекции, значительно расширился.

Таким образом, включение подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций в терапию ЧМТ в остром периоде позволило бы эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения данной категории больных, который является актуальной медико социальной проблемой современной нейрореаниматологии.

Цель исследования: изучить влияние лимфотропной терапии на ИСНЛ при критических состояниях у больных с ЧМТ.

Материалы и методы исследования: в качестве объекта исследования были изучены данные 50 пациентов, находившихся на лечении в отделении нейрореанимации Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в течение 2021-2022 гг. 35 пациента с черепно-мозговой травмой, данные которых были проанализированы как источник исследования, которые получили травмы в результате дорожно-транспортного происшествия. Из-за возможности смешения данных в исследование не включались пациенты с травмами костно-мышечной системы и с поражением других органов. При первичном КТ пациентов основной группы (22 больных) было обнаружено у 15 пациентов субдуральные, у 4 эпидуральные и 3 внутримозговые гематомы. В случаях, когда выявленная на КТ гематома приводила к дислокации срединных структур головного мозга, гематому удаляли хирургическим путем (n=18) – была проведена резекционная декомпрессионная трепанация черепа. На момент поступления в стационар уровень сознания оценена: у 4 больных - в состоянии оглушения (ШКГ 12-14 баллов), 8 больных - в сопоре (ШКГ 10-11 баллов), 5 - в поверхностной коме (по ШКГ 8-9 баллов, а 3 расценены как глубокая кома (ниже 7 баллов по ШКГ), 2 больных обращались в ясном сознании (ШКГ 15 баллов). Клинические симптомы ушиба головного мозга (амнезия, рвота, психомоторное возбуждение) встречались почти у всех больных, в невростатусе которых отмечались очаговые мозговые симптомы - анизокория, гемисимптоматика. У больных, которых на момент поступления сознание оценивалось ниже 10 баллов по шкале Глазго и всем больным, пролеченным хирургическим путем, была проведена искусственная вентиляция легких. Продолжительность ИВЛ составляла от 2 до 18 дней.

В первые сутки после операции больные, у которых уровень нарушения сознания составлял менее 20 баллов по шкале Глазго-Питтсбурга, проводилась контролируемой ИВЛ в режиме CMV (controlled mechanical ventilation). А в последующие дни, в зависимости от изменений в невростатусе, у больных уровень нарушения сознания который составляла в пределах кома I-II степени (по шкале Глазго-Питтсбурга 20 -29 баллов), а также по восстановлению самостоятельных дыхательных движений, ИВЛ продолжалась в режиме SIMV (synchronised intermittive mandatory ventilation) - синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких. По мере восстановления сознания выше сопора (более 30 баллов по шкале Глазго-Питтсбург) ИВЛ проводилась в режиме ASV (adaptive support ventilation) - адаптивной поддерживающей вентиляции.

Всем больным основной группы в комплексе интенсивной терапии было проведена лимфотропная терапия. Субмастоидальные инъекции выполнялись врачом в условиях палаты отделения реанимации. Костным ориентиром являлся сосцевидный отросток височной кости. Пальпаторно определяли нижний край отростка и в этой точке производили инъекцию обычной подкожной иглой, присоединенной к шприцу с лекарственной смесью. После прокола кожи при вхождении иглы в подкожную клетчатку вводили смесь. Глубина введения иглы в среднем составляла 3-4мм. Введение лекарственной смеси осуществляли в две точки—справа и слева, кратность введения—каждый день, начиная с вторых суток ЧМТ, в течение 5 дней. Противоотечная лимфотропная терапия: лидокаин 2%-1мл, дексаметазон 4мг-1мл, 10% р-р глюкозы 3мл. в одном шприце кратность введения один раз ежедневно. Лимфотропная антибактериальная терапия: цефтриаксон по100 мг, кратность введения один раз ежедневно, в течение 5 дней. Всем пациентам проведены единый стандарт исследования, который включал в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование ликвора, исследование глазного дна, КТ черепа, оценку функций центральной нервной системы. Но для решения поставленной цели были определены основные параметры сравнения: оценка по Шкале Глазго (ШКГ) и ИСНЛ на первые, пятые сутки ЧМТ и при переводе из отделения нейрореанимации в профильное. Контрольную группу составили 15 больных с ЧМТ.

Результаты и их обсуждения. При проведении лимфотропной противоотечной и антибиотикотерапии в сочетании со стандартной терапией важнейшим критерием оценки эффективности проводимой терапии являлись сроки восстановления уровня сознания, которое фиксировалось по Шкале Глазго и динамика ИСНЛ. На момент первой оценки по ШКГ результаты в группе контроля составили 8,1+1,3 балла, а в основной группе—7,5+1,8 соответственно, что свидетельствует о сопоставимости групп данного исследования.

Пациенты основной группы с тяжелой черепно-мозговой травмой (n=22) были разделены на три подгруппы в зависимости от количества баллов по ШКГ с оценкой на 1 и 5-е сутки нахождения в стационаре после ЧМТ:1) 3-4 балла по ШКГ—2 пациента;2) 5-8 баллов по ШКГ— 4 пациентов;3) 8-10 баллов по ШКГ—7 пациентов. Распределив пациентов по первоначальным подгруппам, мы получили следующие результаты на пятые сутки ЧМТ:1) 3-4 балла— 0; 2) 5-8 баллов— 10; 3) 8-10 баллов— 3 пациентов. На фоне проводимой терапии на 5-е сутки отмечалось достоверное улучшение оценки по ШКГ у пациентов основной группы: с 7,5+1,8 балла до 10,97+1,33 соответственно. Летальность в течение первых пяти суток ЧМТ в основной группе составила 2 пациента. Перевод в профильное отделение после 5-ти суток пребывания в отделении реанимации состоялся во всех 20 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ до 12,88+1,20, но это было статистически мало достоверно, $p \geq 0,05$. Выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в основной группе была 100%.

При исследовании лабораторных анализов и клинико-неврологических изменений у больных основной группы по сравнению с контролем наблюдали количественные изменения нейтрофилов и лимфоцитов в крови в соответствии с изменениями общего состояния больных. Общее состояние 20 больных изменилось в положительную сторону на фоне интенсивных лечебных мероприятий, проведенных после операции, что проявилось в виде прояснения сознания и повышения суммарного балла по ШКГ. При динамическом МСКТ- обследовании отмечено, что дислокация срединных структур головного мозга у этих больных устранена, нормализовались размеры базальных цистерн и желудочков головного мозга, отсутствовали признаки нарушения ликворциркуляции. Результаты лабораторного анализа показали, что отношение сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам у этих больных составлял ниже 3,2 (рис. 1).

Для сравнения эффективности проводимой терапии в группах исследования пациенты контрольной группы (n=15) также были разделены на три подгруппы подобно пациентам основной группы в зависимости от количества баллов по ШКГ: 1) 3-4 балла по ШКГ– 0; 2) 5-8 баллов–3 пациентов; 3) 8-10 баллов– 12 пациентов. На пятые сутки ЧМТ получены следующие результаты: 1) 3-4 балла–0; 2) 5-8 баллов–2 пациента; 3) 8-10 баллов– 9 пациентов. У 4 пациентов контрольной группы на пятые сутки было от 10 до 12 баллов. На фоне стандартной терапии на 5-е сутки отмечалась тенденция к улучшению оценки по ШКГ у пациентов контрольной группы: с 8,1+1,3 балла до 9,97+1,16 балла соответственно, при этом $p \geq 0,05$. Летальность в течение первых пяти суток ЧМТ в контрольной группе наблюдалась у 5 пациентов. Перевод в профильное отделение после 5-ти суток пребывания в отделении реанимации состоялся в 10 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ у этих пациентов с 9,97+1,16 балла до 12,57+1,03 балла. Но выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в группе контроля была 76 % (рис. 2).

Таким образом, проведение лимфотропной противоотёчной и антибактериальной терапии при ЧМТ в остром периоде позволило эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения. Это подтверждается достоверно лучшими данными по ШКГ, ИСНЛ и летальности и срокам пребывания в палате нейрореанимации у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой.

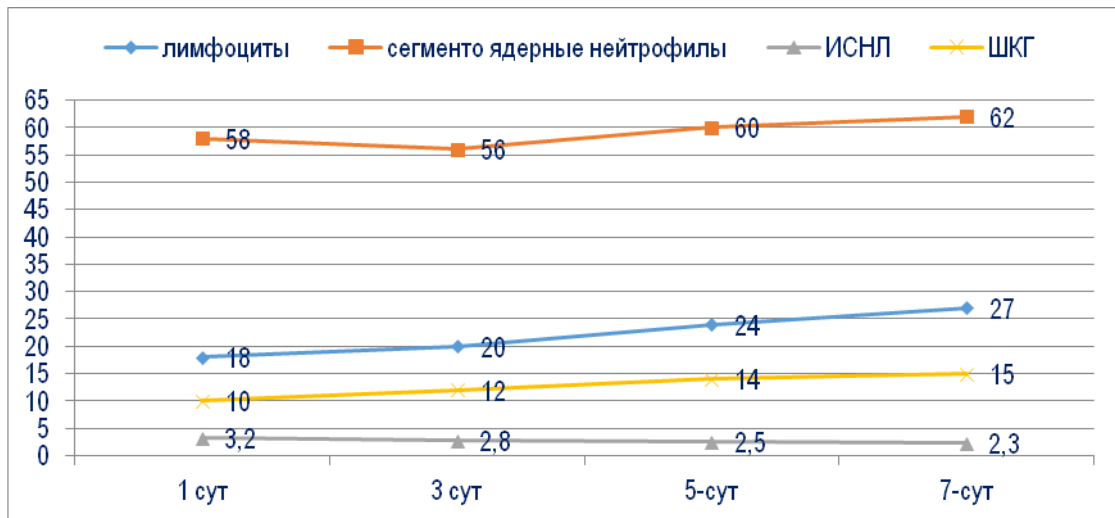


Рис. 1. Показатели основной группы больных с ЧМТ

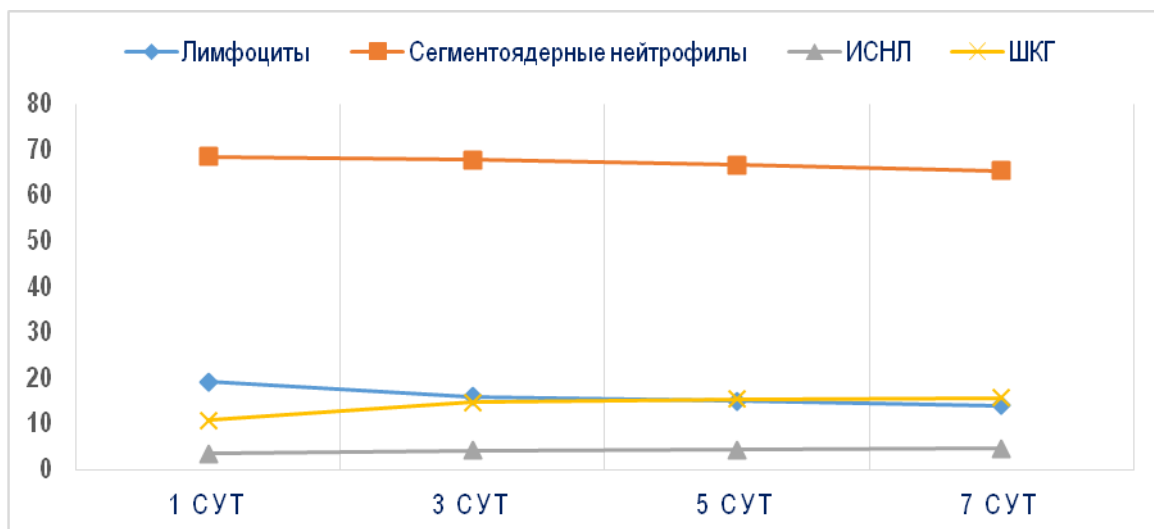


Рис. 2. Показатели контрольной группы больных с ЧМТ

Заключение. Проведение лимфотропной противоотечной и антибактериальной терапии при ЧМТ в остром периоде позволяет эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения больных с ЧМТ.

Литература:

1. Глимфатическая система: новый компонент фундаментальной нейробиологии. Лорен М. Хаблиц, Майкен Недергаард *Journal of Neuroscience* 15 сентября 2021 г., 41 (37) 7698-7711; DOI:10.1523/JNEUROSCI.0619-21.2021
2. Дюкарев В.В., Юдина С.М., Королев А.Г. Особенности цитокинового профиля сыворотки крови и ликвора у больных с черепно-мозговой травмой. *Имунопатология, Аллергология, Инфектология*. 2018, №3: 27-32.
3. Кулдашев К.А., Кулдашева Я.М., Хакимова З.К.идр. Диагностика и хирургическое лечение внутричерепной гипертензии травматического генеза и внутричерепные инфекционно-воспалительные осложнения при сочетанной черепно-мозговой травме. *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований*. 2021. №3, стр.36-39.
4. Максимова О.В., Хабаров Д.В., Смагин А.А., Наборщиков Д.А., Титова Л.В. Возможности лимфотропной терапии в остром периоде черепно-мозговой травмы // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 1. – С. 98-105.
5. Семякина-Глушковская ОВ. Лимфатическая система в оболочках мозга: новые открытия в нейрофизиологии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;(6):39-50. DOI: 10.20333/2500136-2017-6-39-50.
6. Aspelund, A. et al. (2015) A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J. Exp. Med.* 212, 991 – 999.
7. Decimo, I. et al. (2012) Meninges: from protective membrane to stem cell niche. *Am. J. Stem Cells* 1, 92 – 105.
8. Iliff, J.J. et al. (2012) A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci. Transl. Med.* 4, 147ra111
9. Kipnis, J. et al. (2012) Pro-cognitive properties of T cells. *Nat. Rev. Immunol.* 12, 663-669.
10. Kress, B.T. et al. (2014) Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain. *Ann. Neurol.* 76, 845 – 861.
11. Louveau, A. et al. (2015) Revisiting the mechanisms of CNS immune privilege. *Trends Immunol.* 36, 569 – 577.
12. Louveau, A. et al. (2015) Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature* 523, 337 – 341.
13. Ransohoff, R.M. and Engelhardt, B. (2012) The anatomical and cellular basis of immune surveillance in the central nervous system. *Nat. Rev. Immunol.* 12, 623 – 635.
14. Russi, A.E. and Brown, M.A. (2015) The meninges: new therapeutic targets for multiple sclerosis. *Transl. Res.* 165, 255 – 269.
15. Sribnick EA, Popovich PG, Hall MW. Central nervous system injury-induced immune suppression. *Neurosurg Focus*. 2022 Feb;52(2):E10. doi: 10.3171/2021.11.FOCUS21586. PMID: 35104790; PMCID: PMC8931741.
16. Spector, R. et al. (2015) A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: focus on adult humans. *Exp. Neurol.* 273, 57 – 68.
17. Sribnick EA, Popovich PG, Hall MW. Central nervous system injury-induced immune suppression. *Neurosurg Focus*. 2022 Feb;52(2):E10. doi: 10.3171/2021.11.FOCUS21586. PMID: 35104790; PMCID: PMC8931741.
18. Steinman, L. (2004) Elaborate interactions between the immune and nervous systems. *Nat. Immunol.* 5, 575 – 581.
19. Walsh, J.T. et al. (2014) Regulatory T cells in central nervous system injury: a double-edged sword. *J. Immunol.* 193, 5013 – 5022. Schwartz, M. and Raposo, C. (2014) Protective autoimmunity: a unifying model for the immune network involved in CNS repair. *Neuroscientist* 20, 343 – 358.
20. Yang, L. et al. (2013) Evaluating glymphatic pathway function utilizing clinically relevant intrathecal infusion of CSF tracer. *J. Transl. Med.* 11, 107.
21. Thrane, V.R. et al. (2013) Paravascular microcirculation facilitates rapid lipid transport and astrocyte signaling in the brain. *Sci. Rep.* 3, 2582. Xie, L. et al. (2013) Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 342, 373 – 377.
22. Harris, M.G. et al. (2014) Immune privilege of the CNS is not the consequence of limited antigen sampling. *Sci. Rep.* 4, 4422.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Эшонов О.Ш.

Резюме. Результаты исследования показывают, что лимфотропная противоотечная и антибактериальная терапия в комплексе лечения позволяет улучшению результатов лечения ЧМТ в остром периоде, тем самым снижать уровень летальности.

Ключевые слова: лимфотропная, противоотечная, антибактериальная терапия.