

УДК 611.42; 617.518; 616.831-005

ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Максимова О.В., Хабаров Д.В., Смагин А.А., Наборщиков Д.А., Титова Л.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: hdv@ngs.ru

Цель исследования: выявить позитивное влияние подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций (ПСЛЛИ) на результаты лечения при ЧМТ тяжелой степени. Все пациенты были разделены на 2 группы. Группа сравнения – 26 пациентов – получала стандартную консервативную терапию. Пациентам, вошедшим в основную группу, – 23 человека, дополнительно проводились ПСЛЛИ. Основные параметры сравнения: оценка по Шкале Ком Глазго (ШКГ) на первые, пятые сутки ЧМТ и при переводе из отделения реанимации в профильное, оценка по шкале Карновского, летальность, длительность нахождения в палате реанимации. Полученные результаты: летальность меньше в основной группе на 34,6%; на 30,1 % больше пациентов контрольной группы, которые имели менее 60 % по шкале Карновского.

Ключевые слова: лимфология, лимфотропная терапия, черепно-мозговая травма

Удельный вес черепно-мозговой травмы (ЧМТ) среди других видов травматических повреждений очень высок (40% от всех видов травм). Черепно-мозговая травма относится к наиболее распространенному виду травматических повреждений в России и составляет от 4 до 7,2 случаев на 1000 населения в разных регионах [4]. Летальность при тяжелой ЧМТ в настоящее время остается крайне высокой – от 41 до 71% [2, 5]. 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

многих случаях определяют клинические результаты ЧМТ [9]. 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 [7]. Поэтому основными направлениями в лечении ЧМТ является активное воздействие на вторичные механизмы повреждения, а именно: восстановление перфузии головного мозга, уменьшение отека головного мозга и модулирование воспалительного ответа [6].

Исследования академика Ю.И. Бородина и Я.М. Песина [1, 3] показали тесную

взаимосвязь ликворолимфатических взаимоотношений в ЦНС и эффективность применения регионарной лимфотропной терапии для коррекции дисбаланса жидкостных систем в ЦНС при патологических процессах. Поэтому нам представляется перспективным использование консервативных методов транслимфатической коррекции отека мозга при ЧМТ тяжелой степени в остром периоде.

Цель исследования

Выявить позитивное влияние подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций (ПСЛЛИ) на результаты лечения при ЧМТ тяжелой степени.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 23 пациента с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавшие лечение в условиях отделения анестезиологии и реаниматологии центральной городской больницы г. Бердска; эти пациенты и составили основную группу исследования. В данной группе исследования наряду со стандартной терапией назначались ПСЛЛИ согласно протоколу клинических исследований «Влияние регионарной лимфотропной терапии на течение острого периода черепно-мозговой травмы», одобренному локальным этическим комитетом НИИКЭЛ СО РАМН. Возраст пациентов данной группы колебался в пределах от 17 лет до 74 лет. Средний возраст составил $37,5 \pm 6,7$. Большин-

ство пациентов находилось в возрасте от 30 до 50 лет.

Для формирования контрольной группы пациентов мы использовали метод парного контроля, таким образом пациенты обеих групп были сопоставимы по характеру и тяжести ЧМТ, сопутствующей патологии, возрасту, полу. В контрольную группу вошли 26 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавшие стандартное лечение в отделении анестезиологии и реаниматологии центральной городской больницы г. Бердска в 2006 году. Их истории болезни были проанализированы в архиве Бердской ЦКБ. Возраст пациентов колебался от 19 лет до 78 лет. Средний возраст составил $40,8 \pm 7,2$. Большинство пациентов, как и в основной группе, находились в возрастном периоде от 30 до 50 лет.

Методика выполнения ПСЛЛИ.

Смесь лекарственных препаратов для лимфотропной терапии готовили *ex tempore*. Врач набирал препараты в шприц. Препараты, – лидокаин, лидаза, дексаметазон 10% р-р глюкозы, входящие в смесь, не вступают в химическое взаимодействие. Допустимо хранение готовой лекарственной смеси в шприце в течение 12-ти часов в холодильнике при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. Противопоказаниями для проведения СЛИ считали: непереносимость какого-либо препарата, входящего в состав лекарственной смеси, местные гнойные процессы в области выполнения инъекций. Субмастоидальные инъек-

ции выполнялись врачом в условиях палаты отделения реанимации. При выполнении инъекции пациент находился в положении лежа на спине. 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 2-3 мм. В зависимости от степени выраженности подкожно-жировой клетчатки этот показатель варьируется. При введении лекарственной смеси не должно ощущаться сопротивления ходу поршня. Введение лекарственной смеси осуществляли в две точки – справа и слева, кратность введения – каждый день, начиная с первых суток ЧМТ, в течение 5 дней. При проведении ПСЛЛИ в нашем исследовании не было отмечено аллергических реакций на препараты, входящие в состав комплексной лекарственной смеси, местных осложнений и гипотонических реакций после выполнения процедур.

Все пациенты исследования получали единый стандарт обследования, который включал в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование ликвора, исследование глазного дна, рентгенографию черепа, М-эхо, оценку функций центральной нерв-

ной системы. Но для решения поставленной цели были определены основные параметры сравнения: оценка по Шкале Ком Глазго (ШКГ) на первые, пятые сутки ЧМТ и при переводе из отделения реанимации в профильное, оценка по шкале Карновского, летальность, длительность нахождения в палате реанимации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических программ Microsoft Excel 2003 и пакета прикладных статистических программ SPSS for Windows 12.5. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95%-ного доверительного интервала; достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t Стьюдента. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – отклонение среднего значения. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты исследования

и их обсуждение

При проведении ЛСТ в сочетании со стандартной терапией важнейшим критерием оценки эффективности проводимой терапии являлись сроки восстановления уровня сознания, которое фиксировалось по Шкале Ком Глазго. 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 свиде-

тельствует о сопоставимости групп данного исследования.

Пациенты основной группы с тяжелой черепно-мозговой травмой (n=23) 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 – 14 пациентов;
- 3) 8-10 баллов по ШКГ – 7 пациентов.

На пятые сутки ЧМТ были получены следующие результаты:

- 0 баллов – 2 пациента;
- 8-9 баллов – 1 пациент;
- 9-10 баллов – 4 пациента;
- 10-11 баллов – 5 пациентов;
- 11-12 баллов – 8 пациентов;
- 12-13 баллов – 2 пациента;
- 14-15 баллов – 1 пациент.

Распределив пациентов по первоначальным подгруппам, мы получили следующие результаты на пятые сутки ЧМТ:

- 1) 3-4 балла – 0;
- 2) 5-8 баллов – 0;
- 3) 8-10 баллов – 5 пациентов.

Еще 16 пациентов основной группы имели от 11 до 15 баллов по ШКГ. На фоне проводимой терапии на 5-е сутки отмечалось достоверное улучшение оценки по ШКГ у пациентов основной группы: с $7,5 \pm 1,8$ балла до $10,97 \pm 1,33$ 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 21 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ до $12,88 \pm 1,20$, но это было статистически малодостоверно, $p \geq 0,05$. Однако выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в основной группе была 100%.

Для сравнения эффективности проводимой терапии в группах исследования пациенты контрольной группы (n=30) 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 – 13 пациентов;
- 3) 8-10 баллов – 17 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 14 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 $8,1 \pm 1,3$ балла до $9,97 \pm 1,16$ балла соответственно, при этом $p \geq 0,05$.

Летальность в течение первых пяти суток ЧМТ в контрольной группе составила 5 пациентов.

Перевод в профильное отделение после 5-ти суток пребывания в отделении ре-

анимации состоялся в 19 случаях, при этом отмечалось дальнейшее улучшение оценки по ШКГ у этих пациентов с $9,97 \pm 1,16$ балла до $12,57 \pm 1,03$ балла. Но выживаемость пациентов после 5-ти суток ЧМТ в группе контроля была 76%. Полные данные по ШКГ в группах исследования приведены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика оценки по ШКГ в группах исследования, $M \pm m$

Группы исследования	1-е сутки ЧМТ, баллы	5-е сутки ЧМТ		Перевод из отделения реанимации в профильное отделение	
		баллы	летальный исход, чел.	баллы	летальный исход, чел.
Группа контроля (n=23)	$8,1 \pm 1,3$	$9,97 \pm 1,16$	5	$12,57 \pm 1,03$	6
Основная группа (n=26)	$7,5 \pm 1,8$	$10,97 \pm 1,33^*$	2	$12,88 \pm 1,20$	0

* – достоверно между данными 1-х и 5-х суток ЧМТ, $p \leq 0,05$

Длительность нахождения в палате реанимации отражает степень быстроты купирования расстройств витальных функций, а при ЧМТ это, как правило, связано с явлениями церебральной дисфункции. Более выраженные позитивные изменения на фоне применения ПСЛЛИ, регистрируемые по ШКГ, подтверждаются уменьшением количества дней, проведенных в палате реанимации пациентами основной группы ($9,6 \pm 2,4$ суток) в сравнении с группой контроля ($16,9 \pm 4,6$ суток).

Важным показателем качества проведенного лечения является оценка по шкале Карновского у больных с ЧМТ. По окончании проводимого лечения в основной группе с минимальными остаточными явлениями (80-100% по шкале Карновского) были выписаны 52,2%, а в контрольной – 30% соответственно. При этом 56,7% больных из контрольной группы имели менее 60% по шкале Карновского. Данные по шкале Карновского представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оценка групп исследования по шкале Карновского

%	Оценка по шкале Карновского при выписке	
	Контрольная (n=26)	Основная (n=23)
80-100%	9 пациентов (30%)	12 пациентов (52,2%)
60-80%	4 пациента (13,3%)	5 пациентов (21,7%)
Меньше 60%	17 пациентов (56,7%)	6 пациентов (26,1%)
Среднее значение	43%	68%

Обращает на себя внимание также существенная разница в летальности, что указывает на повышение эффективности терапии при использовании предложенного метода лимфотропной терапии: основная группа – летальность – 8,7%; контрольная группа – летальность – 42,3%.

Среднее значение оценки по шкале Карновского в группе контроля составило 43%, а в основной группе – 68% соответственно. Данная разница по шкале Карновского указывает на более выраженный характер остаточных явлений перенесенной ЧМТ в группе контроля.

Морфологическим обоснованием предложенного метода лимфотропной терапии послужили сведения о том, что лимфатический дренаж тканей осуществляется начиная из окружающего клетку перичеллюлярного пространства (внесосудистая микроциркуляция). Тканевая жидкость с растворенными в ней веществами и взвешенными частицами в последующем всасывается в лимфатические капилляры и, таким образом, становится лимфой, которая следует по лимфатическим сосудам и соответствующим лимфатическим узлам. При лимфотропном регионарном способе введения лекарственное вещество поступает преимущественно в лимфатические капилляры, транспортирующие его в регионарные лимфатические узлы. Выбор места инъекции лекарственного препарата в данной ситуации определяется по локализации па-

тологического процесса. Установлено, что при регионарном лимфотропном введении лекарств их концентрация в патологическом очаге значительно превышает таковую при традиционных методах введения.

Известно, что ликвор из вещества головного мозга через каналы мягкой мозговой оболочки медленно перемещается в подпаутинное пространство, а оттуда через пахионовы грануляции попадает в венозную систему головного мозга. Академик Ю.М. Бородин, изучив связи подпаутинного пространства, пришел к выводу, что церебро-спинальная жидкость и в физиологических условиях, и при патологии из подбололочечных щелей оттекает в лимфатическую систему организма. Существование связей между ликвороотводящими путями и лимфоузлами носоглотки были подтверждены рядом исследований. В самом же веществе мозга лимфатические капилляры не найдены.

Foldi [8], сопоставляя биохимический состав лимфы и ликвора, доказал их полную идентичность. Им же было высказано предположение, что для удаления протеина и форменных элементов крови из вещества мозга при его болезнях должна существовать лимфодренажная система. Пути, по которым цереброспинальная жидкость транспортируется из перичеллюлярного пространства в подбололочечные щели и к лимфатическим капиллярам твердой мозговой оболочки, Foldi предложил назвать прелимфатическими.

Стойкая внутричерепная гипертензия и отек мозга является неспецифической формой поражения головного мозга и его оболочек при ЧМТ. Как известно, цереброспинальная жидкость из полости черепа оттекает двумя потоками в норме:

1) через пахионовы грануляции в венозную систему организма – 70,7%;

2) через лимфатические капилляры твердой мозговой оболочки транспортируется в лимфатическое русло организма – 29,3%.

Ранее было доказано, что при ЧМТ происходит перераспределение оттока, а объем спинномозговой жидкости, оттекающей в лимфатическое русло организма, возрастает на 49,2%. Поэтому, усилив лимфатический компонент дренажной системы ЦНС с помощью предложенных ПСЛЛИ, мы за счет ускорения оттока цереброспинальной жидкости, а значит, еще большего перераспределения оттока цереброспинальной жидкости в лимфатическое русло, получили более быстрое восстановление функций мозга в остром периоде ЧМТ.

Выводы

Таким образом, включение подкожных субмастоидальных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций в терапию ЧМТ в остром периоде позволило эффективно воздействовать на течение патологического процесса и улучшить результаты лечения, что подтверждается достоверно лучшими данными по ШКГ, по шкале Кар-

новского, летальности, срокам пребывания в палате реанимации у пациентов основной группы.

Список литературы

1. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. – Новосибирск-Бишкек.-2005. – 184 с.
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. – М.: Медицина, 2000. – 645 с.
3. Песин Я.М. Морфофункциональные характеристики путей оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в условиях длительного воздействия адреналином и обзиданом / Я.М. Песин, Е.А.Чернышёва, А.А. Бейсембаев, М.Я. Великородова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 36-39.
4. Скоромец Т.А. Черепно-мозговая травма, 2001. – 160 с.
5. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы, 2006.
6. Bulger E.M. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. // JAMA. – 2010, Oct. – 6-304(13). – P.1455-64.
7. Donkin J.J., Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. // Curr. Opin. Neurol. – 2010, Jun. – 23(3). – P. 293-9.
8. Földi M. The brain and the lymphatic system (I) // Lymphology. – 1996 Mar. – 29(1). – P. 1-9.
9. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury // Mt. Sinai J. Med. – 2009, Apr. – 76(2). – P. 97-104.

Рецензенты:

Кохно Владимир Николаевич, профессор, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета;

Верещагин Евгений Иванович, профессор, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

OPPORTUNITIES OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Maksimova O.V., Khabarov D.V., Smagin A.A., Naborshikov D.A., Titova L.V.

*Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Research Institute
for clinical and experimental lymphology of Siberian Branch RAMS (RICEL SB RAMS),
e-mail: hdv@ngs.ru*

In order to investigate the efficiency of using subcutaneous submastoid lymphotropic lymphostimulating injections (SLLI) in treatment of patients with traumatic brain injury (TBI). All patients were divided into 2 groups. The control group consisting of 26 patients received the standard conservative therapy. The study group consisting of 23 patients additionally have been SLLI. The examination of patients had provided on 1, 5 and final day in intensive care (ICU) and includes GCS, Karnofsky index, mortality, number of days in ICU. Result: lower mortality in the study group at 34.6%; patients in the control group was by 30,1% more, which had less than 60% of the Karnofsky scale compared with the study group.

Keywords: lymphology, lymphotropic therapy, traumatic brain injury