

РОЛЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Потапов*, *д-р мед. наук*; **Н.Н. Рубанец****, *врач*; **Н.Д.Близнюк****, *врач*

* Сумский государственный университет

** Сумская областная клиническая больница

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одно из самых массовых поражений человечества. Проблема ЧМТ за последние десятилетия приобрела социальное значение. По удельному весу в инвалидизации и смерти населения она лидирует среди травм человека всех локализаций. У лиц молодого и среднего возраста ЧМТ как причина смерти занимает первое место, опережая в этом опухолевые и сосудистые заболевания [1, 2, 3].

В Украине частота ЧМТ в различных регионах составляет от 2,3 до 6 промилле, в среднем 4-4,2 на 1000 населения ежегодно. Огромные экономические потери в связи с временной утратой трудоспособности дополняются стойкой инвалидизацией 10-12% пострадавших.

Результаты многочисленных исследований, проведенных в Институте нейрохирургии АМН Украины им.акад. А.П.Ромоданова, позволяют утверждать, что всякая закрытая ЧМТ, независимо от её характера и тяжести, является патогенетически единым процессом. В основе единства ЧМТ лежат посттравматические нарушения механизмов саморегуляции обменных процессов нервной ткани. Весь процесс посттравматических изменений как непосредственно в нервной ткани, так и в организме в целом подчинён определённым закономерностям перехода из одного состояния в другое. Эти нарушения прослеживаются на всех этапах травматического процесса вплоть до выздоровления или же гибели больного, проходя при этом закономерные этапы своего развития [4, 5].

Непосредственно после травмы отмечается значительная интенсификация обменных процессов в нервной ткани. Этот начальный период травматической болезни характеризуется прежде всего рядом реакций, развитие которых в дальнейшем составляет комплекс патологических изменений, приводящих к нарушению функционирования мозга и всего организма. Суть этих изменений – нарушение процессов саморегуляции метаболизма нервной ткани, что в дальнейшем влечёт за собой изменение обменных процессов всего организма в целом.

Острая закрытая ЧМТ – один из важнейших видов травматической болезни и травматического шока, что обусловлено её высокой частотой, тяжестью последствий, непредсказуемостью течения, высокой смертностью и нередкой инвалидизацией пострадавших. За бесчисленным разнообразием повреждений, реактивных изменений, патогенетических симптомов и синдромов стоит некая совокупность общих неспецифических процессов, позволяющая говорить о травматической болезни. Травматический шок, очевидно, следует рассматривать как наиболее тяжёлую форму травматической болезни.

Патогенез ЧМТ многокомпонентен. Кроме возникновения при ЧМТ гипоксии, токсемии, крово- и плазмпотери, жировой эмболии, акапнии, ЧМТ оказывает выраженное влияние на состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия в травмированном органе и организме в целом [6].

Изменения в клетках – главное, определяющее картину шока. Шок грубо

нарушает гомеостаз клеток, физиологические колебания параметров работы её ферментативных систем, биологические ритмы. Для шока характерны состояние гипоксии, угнетение окислительного фосфорилирования, активация гликогенолиза и гликолиза. Наиболее важными и постоянными компонентами травматического шока являются недостаточность периферического кровообращения и токсемия. Эти основные синдромы травматического шока способствуют развитию активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и являются в известной степени её следствием. При тяжёлой травме отмечается выброс в циркуляцию катехоламинов (КА), которые в десятки и сотни раз превышают норму, стимулируют вторичную активацию ПОЛ и вторичные расстройства кровообращения, а также вызывают перераспределение крови между органами и внутри них. При шоке рано возникают реологические нарушения, повышается вязкость крови вплоть до диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром)[7, 8, 9].

Гуморальные продукты стресс-реализующих систем, выброшенные в циркулирующую кровь в очень высоких концентрациях, оказывают на периферические органы и клетки-мишени столь мощное действие, что вместо регуляторного влияния способствуют дисбалансу нормальных физиологических процессов и активируют ПОЛ. Расстройства периферического кровообращения, столь характерные для травматического шока, обуславливают формирование тканевой гипоксии и ишемии в особо чувствительных органах (головной мозг, сердце, почки).

Таким образом, основные патогенетические синдромы травматической болезни непосредственно сопряжены со стрессорной активацией ПОЛ и, в свою очередь, через тканевую ишемию и реоксигенацию вторично стимулируют активацию ПОЛ. Продукты последней выступают в роли токсических агентов, нарушающих функцию жизненно важных органов, участвуют во вторичной деструкции клеточных мембран и развитии необратимых поражений.

Ф.В.Олешкевич и соавторы установили, что у больных с тяжёлой ЧМТ содержание продуктов ПОЛ в плазме венозной крови, оттекающей от мозга, было на 88% выше, чем в притекающей к мозгу артериальной крови. По данным, полученным С.А.Николау, содержание продуктов ПОЛ возросло в крови и ликворе с 1,2 и 4,5 раза при лёгкой ЧМТ до 2,2 и 3,3 раза при тяжёлой ЧМТ.

В ответ на ЧМТ в организме возникают разнообразные иммунологические реакции: изменяются показатели клеточного иммунитета, нарушаются соотношения иммунокомпетентных клеток, изменяется титр основных классов сывороточных иммуноглобулинов, увеличивается титр противомозговых антител, нейроспецифических белков, циркулирующих иммунных комплексов. Значительный интерес представляет собой изучение аутоиммунных реакций при ЧМТ. Резкое повышение выхода мозговых антигенов в общий кровоток и индукция развития аутоиммунных процессов обусловлены нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) вследствие ЧМТ.

Подчёркивается, что клеточная аутосенсibilизация может вызвать вторичное поражение нервной ткани. В ряде исследований указывается, что избыток противомозговых антител (ПМА) и циркулирующих иммунных комплексов в крови, особенно в условиях повышенной нейросенсibilизации, вызывает их проникновение в мозг, фиксацию и аутоагрессивное повреждение мозга. У больных с ЧМТ антитела к мозговой ткани появляются обычно к исходу первой недели после травмы, потом их титр увеличивается и удерживается на определённом уровне на протяжении 2-3 недель. С возрастанием тяжести

травмы головного мозга ПМА отмечаются в большем числе случаев и в более ранние сроки [10, 11].

Изучение ПМА, а также их антигенной направленности неразрывно связано с исследованием специфических маркеров нервной ткани – нейроспецифических белков. Наиболее изученными в настоящее время являются следующие специфические мозговые белки – основной белок миелина (ОБМ), белок S-100 и белок 14-3-2.

С клинической точки зрения поступление нейроспецифических белков в кровяное русло и в спинномозговую жидкость указывает на нарушение ГЭБ, повреждение нервной ткани. Образование антител к этим белкам рассматривается как проявление аутонейросенсибилизации организма. В настоящее время уже доказана ведущая роль повреждения нервных структур в патогенезе аутоиммунных реакций при повреждениях и заболеваниях головного мозга. При этом развитие аутонейросенсибилизации обусловлено попаданием в кровяное русло мозговых антигенов и их негативным влиянием на течение и исход травматической болезни. Для тяжёлой ЧМТ характерными являются не только раннее появление и более стойкое проявление серологических реакций, но и наивысшая концентрация ПМА в сыворотке крови, что свидетельствует о зависимости уровня антител от тяжести перенесенной травмы. Сложные изменения, проходящие в организме с участием иммунной системы, в значительной мере могут определить направленность развития последствий и течения травматической болезни мозга [12].

Нарушение функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в остром периоде ЧМТ и поступление продуктов распада мозговой ткани в кровяное русло приводят к развитию в организме аутоиммунных процессов. Повышенная нейросенсибилизация организма к мозговой ткани может повлиять на течение и последствия ЧМТ. Преимущественное большинство клинических и экспериментальных исследований свидетельствует об иммунопатологическом влиянии реакций клеточной и гуморальной аутоенсибилизации к нейроспецифическим белкам. Доказано, что интратекальное введение экспериментальным животным аутоантител к отдельным нейроспецифическим белкам, как, например, к S-100, основному белку миелина, приводит к возникновению морфологических и функциональных нарушений в ЦНС.

Предполагают, что в клинической картине отдалённого периода ЧМТ важную роль играют аутоантитела определённой специфичности, которые способны вызывать повреждение глии или нейронов в отдельных участках мозга. Среди больных, перенесших ЧМТ, с астеновегетативным, психопатологическим, диэнцефальным синдромом в отдалённом периоде наиболее высокий процент нейросенсибилизации к мозговым антигенам выявлен у больных с диэнцефальным синдромом. Приведенные данные позволяют сделать вывод об изменениях в иммунном статусе как в остром, так и в отдалённом периоде ЧМТ, активном участии этих изменений в патогенезе травматической болезни головного мозга.

Генерализация эндогенной интоксикации как стадия декомпенсации механизмов сохранения внутренней среды организма к аутоагрессии существенно меняет характер лечебной тактики. Эндотоксикоз замыкает всю систему “патологических кругов”, отличающихся каскадным характером развития. Он является постоянным компонентом, синдромом полиорганной недостаточности травматического шока и других состояний претерминального и терминального этапов многих патологических процессов.

Эндогенная интоксикация развивается в результате несоответствия между накоплением как патологических, так и физиологических метаболитов (биологически активных веществ, нейромедиаторов, свободных радикалов, патологических продуктов клеточного распада, пирогенов, эндотоксинов) и функциональными возможностями системы детоксикации в целом или одного из её звеньев. Несмотря на полиэтиологичность, синдром является в сущности неспецифическим по характеру клинико-биохимических проявлений и патологическим механизмом. Стандартные клинические и биохимические показатели не отражают глубины эндогенной интоксикации, их выраженность не соответствует тяжести состояния пациента и скорости развития токсемии. Ликвидация эндогенной интоксикации, возникающей при травматической болезни, способствует нормализации функции мозга, а также печени и почек, тем самым предупреждает развитие необратимости шока. Несостоятельность механизмов естественной детоксикации и выведения продуктов нарушенного метаболизма (аутоинтоксикация), аэробно-анаэробной контаминации (эндогенная интоксикация) не позволяет надеяться на вероятность благоприятного эффекта только за счёт восстановления саморегуляции органов и систем организма.

Современные представления об эндогенной интоксикации, достижения техники и компьютерных возможностей математического моделирования позволяют воспроизводить основные физико-химические процессы, на которых базируются естественные механизмы детоксикации, в устройствах и аппаратах, обеспечивающих интегральные эффекты этих систем организма (удаление токсина, антигена, продуктов метаболизма).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью данной работы было изучить по данным доступной литературы возможность коррекции состояния больных с различными видами черепно-мозговой травмы методами эфферентной медицины и выработать собственный взгляд на проблему.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эфферентная медицина (effero – устранять, выносить, выводить) объединяет группу методов удаления ксенобиотиков, ауто- и эндогенных токсинов из организма, насчитывающих несколько десятков наименований. Эффективность терапии определяется дифференцированным подходом к выбору метода в зависимости от природы токсического агента, играющего ведущую роль в клинике эндогенной интоксикации [13].

В настоящее время практическая медицина располагает достаточным количеством методов эфферентной медицины, которые применяются для лечения широкого спектра заболеваний, в том числе и при лечении ЧМТ. Одним из методов эфферентной медицины, который применяется для лечения больных с ЧМТ, является лечебный плазмоферез с одновременным проведением ультрафиолетового облучения крови (УФОК).

Преимущество плазмофереза перед другими методами эфферентной терапии – универсальность. Принцип метода плазмофереза основан на удалении плазмы, содержащей токсические продукты, с адекватным замещением её донорской плазмой, растворами альбумина, коллоидными и кристаллоидными растворами. При этом удаляются все субстанции, растворённые в плазме, независимо от их природы (водорастворимые, жирорастворимые) и молекулярного веса (низко-, средне-, крупномолекулярные структуры).

Механизм детоксикационного эффекта связан не только с механическим

удалением ингредиентов плазмы, ведущих к интоксикации, но и общей реакцией организма на эксфузию крови (плазмы)[14, 15, 16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечебное действие плазмофереза включает противовоспалительный, детоксикационный, иммуномодулирующий и другие благоприятные эффекты за счёт:

- удаления ЦИК (циркулирующих иммунокомплексов) и тем самым устранения блокады РЭС (ретикулоэндотелиальной системы);
- удаления лимфокинов, активированных структур системы комплемента, медиаторов воспаления, простагландинов, простаглицина, тромбосана и других продуктов арахидоновой кислоты;
- удаления микробов и токсинов, в том числе и фиксированных на молекулах альбумина и других носителей;
- удаления прокоагулянтов, криоглобулинов, что приобретает значимость при синдромах вязкости, отравлениях;
- уменьшения противолимфоцитарных и других антител;
- восстановления чувствительности рецепторов к гормонам [17].

Чаще используется один из двух применяемых в медицинской практике способов отделения плазмы от эксфузируемой крови – прерывистый способ, где с помощью центрифугирования в течение 20 минут при скорости вращения ротора 2-2,5 тыс. об/мин на специальных рефрижераторных центрифугах ЦПР-5 с использованием пластикатных контейнеров “Гемакон” проводится отделение плазмы. Во избежание неблагоприятного гемодинамического ответа на кровопотерю одномоментно эксфицируемый объём не должен превышать 10-12% должного ОЦК. Эффективность контролируется в соответствии с соотношением удаляемой и остающейся в русле плазмы при проведении плазмообмена без учёта равновесия между сосудистым и внесосудистым секторами внеклеточного водного пространства. Существенное уменьшение темпа плазмообмена позволяет считать эти объёмы практически приемлемыми для терапевтических целей.

В последние годы переливание собственной крови больных, которая вне организма подвергалась ультрафиолетовому облучению (УФО), всё более широко используется с лечебной целью в различных областях клинической медицины [18, 19]. Необходимо иметь в виду, что переливание собственной крови больного, облучённой ультрафиолетовыми лучами (УФЛ), по существу является одним из вариантов аутогемотрансфузии (переливание стабилизированной аутокрови, взятой у больного из вены). Поэтому правильно называть этот метод нужно “аутогемотрансфузией УФ-облучённой крови (АУФОК). Большинство применяемых в настоящее время методик АУФОК является модификациями метода Кнотта. Из вены больного извлекается кровь в количестве 1-3 мл на 1кг массы тела, стабилизируется, подвергается УФО в аппаратах различной конструкции и переливается в вену. В качестве источника УФЛ используются ртутно-кварцевые лампы с различными спектральными и энергетическими характеристиками. Установлено, что биологические эффекты УФЛ на организменном и клеточно-молекулярном уровнях зависят от спектрального состава и дозы УФЛ. Лечебный эффект АУФОК обусловлен прежде всего нормализацией реологических свойств крови, микроциркуляции и гемостатического потенциала крови, повышением её кислородотранспортной функции, стимуляцией механизмов неспецифической защиты, клеточного и гуморального иммунитета. Это происходит как в результате воздействия облучённой крови на интерорецепторы сосудов, так и под влиянием биологически активных веществ, появляющихся в такой крови. Такое

представление о механизмах лечебного действия АУФОК в известной мере подтверждается быстро наступающими после процедуры АУФОК изменениями показателей гемодинамики, гемостаза, реологических свойств крови и самочувствия больных, отмеченными в клинических наблюдениях многими авторами.

Воздействие АУФОК на организм больного является сложным и многофакторным и несомненно вызывает как неспецифические реакции (однотипные для всех экстремальных воздействий), так и специфические реакции, обусловленные не только трансфузией УФ-облучённой аутокрови, но и другими факторами – гемоксфузией и переливанием определённого объёма собственной стабилизированной крови [20].

Влияние УФО на иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты, макрофаги) позволяет говорить о возможности активного воздействия на иммунные механизмы детоксикации – синтез иммуноглобулинов, активность комплемента, естественных антиэритроцитарных антител, моноцитов, тромбоцитов. Особенности детоксикационного эффекта являются снижение содержания наиболее агрессивного малонового диальдегида, важнейшей точки приложения этапов ПОЛ, а также активация ферментов, принимающих участие в детоксикации, в частности, в лейкоцитах [21, 22].

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать заключение о том, что аутогемотрансфузия облучённой УФЛ крови является ценным и перспективным методом.

Применение плазмофереза позволяет значительно приблизить к норме состав внутренней среды при патологических состояниях, что способствует более эффективному лечению. Широкое внедрение плазмофереза в клиническую практику несомненно повышает качество лечебно-профилактической помощи в комплексном лечении больных.

Использование методов эфферентной медицины является необходимостью, диктуемой условиями экстремальных ситуаций в лечении нередко бесперспективных больных, в том числе с тяжёлой черепно-мозговой травмой. Ни один из методов не может претендовать на исключительность. Выбор того или другого из них определяется природой интоксикации и техническим оснащением, доступным лечащему врачу.

SUMMARY

Will Aim the review of literature on given subject estimation of condition of question about importance of methods an efferent therapy for treatment of varied pathology, connected with endo- and ekzointoxication. The separate mentionings are discovered In available literature about using plazmopheresis at treatment brain damages, however deep studies in this direction was not conducted. Besides, not information is found about using the ultraviolet irradiation shelters intherapy of brain trauma. All aforesaid defines need of continuation of studies about influence of methods an efferent therapy on process of recovery and upshots beside sick with different types brain damages.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабиченко В.А., Хурина А.С. Повторная закрытая черепно-мозговая травма. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1982. – 144 с.
2. Бурцев Е.М., Бобров А.С. Отдалённый период повторной черепно-мозговой травмы. – М.: Медицина, 1986. – 206 с.
3. Ромоданов А.П., Педаченко Е.Г., Полищук Н.Е. Черепно-мозговая травма и общесоматическая патология. - К.: Здоров'я, 1992. – 152 с.
4. Боева Е.М. Очерки по патофизиологии острой закрытой травмы мозга. – М.: Наука, 1968. – С.221.
5. Педаченко Е.Г. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы. – К., 1996. – С.66-107.
6. Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клаупик А.Э. Современные представления о патогенезе необратимых

- повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме // Вопросы нейрохирургии. – 1998. - № 2. – С.231-233.
7. Барабой В.А. Роль перекисного окисления в механизме стресса // Физиологический журнал. – 1989. - № 5. – С.85-97.
 8. Буданцев А.В. Моноаминоэнергетические системы мозга. - М.: Наука, 1976. – 192 с.
 9. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание, 2000. – С.157-202.
 10. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. – М.: Медицина, 1978. – С.296-297.
 11. Ромоданов А.П., Лисяный Н.И. Черепно-мозговая травма и иммунологическая реактивность. – К.: Здоров'я, 1991. – 143 с.
 12. Горбунов В.И., Лихтерман Л.Б., Ганнушкина И.В. Иммунология травматической болезни головного мозга. – Ульяновск: Изд-во СВНЦ, 1996. – 258 с.
 13. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – М.: Медицина, 1998. – С. 214-237.
 14. Андожская И.В., Шевченко И.А. Клиническая эффективность плазмофереза в терапии ишемической болезни сердца и гипертонической болезни: 1 конф. Московского общества гемофереза. – М., 1993. – С.74-75.
 15. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Яхнена Е.И. К вопросу о механизмах плазмофереза // Мат. 1 конф. Московского общества гемофереза. – М., 1993. – С.3-13.
 16. Жеребцов Л.А., Постников А.А., Дубровина Н.А. Плазмоферез в практике многопрофильной больницы: Новое в трансфузиологии. – Информ. бюллетень, вып.6. – М., 1994. – С.3-6.
 17. Постников А.А., Божьев А.А., Модел С.В. Корректирующие механизмы плазмофереза при некоторых угрожающих жизни состояниях // Акт. наблюд. и перспективы развития совр. реаниматологии: Матер. симпозиум, посвящ. 85-летию акад.В.А.Неговского. – М., 1994. – С.163-164.
 18. Головин Г.В. Современное состояние проблемы аутогемотрансфузии // Вестник хирургии. – 1973. - № 5. – С.123-127.
 19. Колесников И.С. Аутогемотрансфузия крови и её компонентов в хирургии. – Л., 1979. – 216 с.
 20. Потапов Л.В. Ультрафиолетовое облучение собственной крови // Вестник хирургии. – 1982. - № 6. – С.130-133.
 21. Долгов В.А. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей. – М.: Центр, 1995. – С. 86-113.
 22. Радула Л.А., Лебедин Ю.С., Чучалин А.Г. Клинический эффект экстракорпоральной иммуносорбции // Тер. архив. – 1991. - № 10. – С.108-111.

Поступила в редакцию 2 марта 2004 г.