

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ ПУТЕМ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ МЕДОТИЛИНА

В.Е.Аваков, Д.В.Давыдов, С.Ж.Бегматов, А.Н.Базаров
Ташкентская медицинская академия

Проблема травм черепа и головного мозга является одной из наиболее актуальных в современной нейрохирургии [5]. По данным ВОЗ, частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) во многих странах мира, имеет тенденцию к росту и, в среднем, ежегодно увеличивается на 2%. Мировая статистика последних лет также подтверждает данные ВОЗ и свидетельствует о непрерывном росте острых травм мозга и их последствий [5]. Данные зарубежных авторов указывают, что распространённость ЧМТ колеблется в пределах 1,80-7,2 на 1000 населения [6]. Мужчины в 2-3 раза чаще получают ЧМТ, чем женщины, в возрасте 25-45 лет. В настоящее время в общей структуре травматизма трудоспособного населения повреждения ЦНС составляют 30-40%, а среди причин летальных исходов и инвалидизации, наступивших вследствие всех травм, они выходят на первое место [6]. Через год после закрытой ЧМТ у 80% людей обнаруживаются её последствия и при этом примерно 20% пострадавших в дальнейшем не могут приступить к нормальной трудовой деятельности [8]. Летальность при ЧМТ составляет 5-10% а при наиболее тяжелых формах достигает 41-85% что связано с развитием техники, прежде всего средств передвижения, урбанизацией населения [8].

В Республике Узбекистан в среднем в год за помощью обращается 120 тыс. пострадавших с ЧМТ, 15% из них - с тяжелой формой травмы головного мозга. Наблюдается неуклонный рост ЧМТ в среднем на 1.5% в год. Летальность колеблется от 10 до 80% [2].

В силу указанных обстоятельств, проблема ЧМТ из чисто медицинской переходит в социальную и экономическую проблемы, стоящие перед современным обществом. Высокий черепно-мозговой травматизм, как серьёзная социально-экономическая проблема, диктует необходимость дальнейшего совершенствования организации травматологической помощи населению, улучшения результатов лечения и реабилитации этого тяжелого контингента больных.

Выделяют три главных пути ишемического повреждения ткани мозга при снижении мозгового кровотока до 10 мл/100 в 1 мин, хотя точные механизмы его еще полностью не установлены:

- 1) неконтролируемое увеличение в плазме клетки концентрации ионов Ca^{2+} ;
- 2) глутаматная эксайтотоксичность;
- 3) образование свободных радикалов.

Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза.

Мозг получает необходимую энергию в результате окисления глюкозы и образования АТФ. При ишемии мозга содержание кислорода в крови недостаточно для аэробного окисления глюкозы, поэтому возникает анаэробный путь расщепления глюкозы, который лишь частично компенсирует энергетические потребности мозга.

Лактат-ацидоз в сочетании с гипоксией нарушает функцию ферментной системы, управляющей транспортом ионов, что приводит к выходу ионов K^+ из клетки во внеклеточное пространство и перемещению ионов Na^+ и Ca^{2+} в клетку (нарушение ионного гомеостаза клетки). Важное значение имеет повышенный выброс во

внеклеточное пространство возбуждающих нейромедиаторов — глутамата и аспартата, недостаточность их обратного захвата астроглией, перевозбуждение глутаматных NMDA-рецепторов и раскрытие контролируемых ими кальциевых каналов, что приводит к дополнительному притоку ионов Ca^{2+} в нейроны. Избыточное накопление Ca^{2+} внутри клетки активирует ферменты (липазы, протеазы, эндонуклеазы), вызывает перегрузку митохондрий с разобщением окислительного фосфорилирования и усиливает процессы катаболизма. Распад фосфолипидов в мембранах внутриклеточных органелл и наружной клеточной мембране усиливает перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов. Увеличение содержания внутриклеточного кальция, образование свободных кислородных радикалов и липидных перекисей оказывают нейротоксическое действие, что приводит к гибели (некрозу) нервной ткани [3].

В Республике Узбекистан зарегистрирован препарат холина альфосцерат (медотилин), (Reg. № Б-250-95 №27511) производства фармацевтической компании “World Medicine” (Великобритания), изготовлено “К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.” (Румыния). Данный препарат относится к группе холиномиметиков центрального действия, который под влиянием ферментов головного мозга расщепляется на холин и альфосцерат. Холин участвует в синтезе ацетилхолина, улучшая нейротрансмиссию, а глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина мембран нейрона, т.е. способствует синтезу фосфолипидов мембран нейрона, включая и таковые митохондрий. К тому же медотилин улучшает церебральный кровоток, метаболические процессы в головном мозге, влияет на выживаемость пациентов, обладая пробуждающим эффектом восстанавливает продуктивное мышление, движение и речь [1]. Также проведены исследования, направленные на влияния медотилина при лечении ишемического инсульта, в результате которых было выявлено, что медотилин устраняя дефицит ацетилхолина, снижает выраженность вазоспазма, развития парезов и параличей, а также изменений мышечного тонуса [4].

Цель исследования – анализ эффективности использования препарата медотилин у больных с черепно-мозговой травмой.

Материал и методы

Обследовано 40 больных с ЧМТ, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) хирургического блока №1 и нейрохирургии второй клиники Ташкентской медицинской академии с февраля до сентября 2012 г. Больные были разделены на две группы: I группу составили 20 больных, которым в комплексную терапию был включен медотилин по 1000 мг 2-3 раза в сутки (в зависимости от тяжести травмы), II группа – 20 больных, получавших комплексное лечение по принятым стандартам: краниocereбральная гипотермия, блокаторы Na^+ и Ca^{2+} каналов, блокаторы АМПА и каинатных рецепторов, реперфузионная терапия (препараты ГЭК), противоотечная терапия и антиоксиданты. Обследование больных проводили с использованием клинико-неврологических и инструментальных методов исследования. Эффективность проводимой терапии оценивали с учетом восстановления неврологических и когнитивных функций. Уровень сознания оценивался по шкале Глазго.

Результаты и обсуждение

Данные исследованных больных приведены в таблице №1.

Таблица 1. Распределение больных по тяжести ЧМТ, по полу и возрасту.

Тяжесть ЧМТ	Группа	
	I	II
Сотрясение головного мозга	2	2
Ушиб головного мозга легкой степени	3	4
Ушиб головного мозга средней степени	7	6
Ушиб головного мозга тяжелой степени	7	7
Менингиома ЗБО слева	1	
СПО «Удаление опухоли»	1	1
Мужчины	15	16
Женщины	5	4
Средний возраст, лет	34,7±1,23	36,1±1,22

Как видно из таблицы 1, группы были репрезентативны как по тяжести полученных травм, так и по соотношению полов и среднего возраста.

Таблица 2. Время восстановления сознания и динамика показателей когнитивной сферы у больных после лечения, $M \pm m$.

Показатели	Группа	
	I	II
Среднее время восстановления сознания (сутки)	10,4±1,0*	13,3±1,1*
Апалический синдром		1
Смертельный исход	1	
Тест Шульте, с	70,6±1,8*	84,0±2,1*
Время выполнения тестов на слуховую память, с	158,9±2,3*	189,7±3,1*
Время выполнения тестов на зрительную память, с	140,5±2,0*	150,3±1,9*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Из таблицы 2 следует, что при применении Медотилина в комплексной терапии были получены следующие результаты. Восстановление сознания от комы до легкого оглушения и ясного сознания сократилось в среднем на 2,9 суток по сравнению с контрольной группой.

У больных наблюдалось улучшение когнитивной функции при применении Медотилина, что подтверждено достоверным уменьшением времени выполнения пробы Шульте, уменьшением времени выполнения тестов на память, как на зрительную, так и на слуховую. Отмечено увеличение речевой активности больных основной группы, что существенно ускорило процесс выздоровления.

Таблица 3. Частота субъективных симптомов и жалоб у обследуемых после проведенной терапии.

Симптомы и жалобы	II группа		I группа	
	Частота случаев	%	Частота случаев	%
Головокружение	6	30,0	2	10,0
Головная боль	8	40,0	4	20,0
Снижение слуха	0	0	0	0

Шум в голове	4	20,0	2	10,0
Снижение памяти	5	25,0	0	0
Нарушение сна	4	20,0	2	10,0
Раздражительность	2	10,0	0	0
Угнетение настроения	2	10,0	0	0
Слабость в конечностях	2	10,0	0	0

Из таблицы 3 следует, что применение Медотилина в комплексной терапии положительно повлияло на частоту субъективных симптомов и жалоб больных в группах. Частота головокружений, головной боли, шума в голове, нарушений сна в основной группе встречалась на 50% реже, чем в контрольной группе.

Таблица 4. Количество койко-дней и стоимость лечения больных по группам.

Показатели	II группа	I группа
Среднее число койко-дней в ОРИТ	10,15±0,7	6,1±0,4
Среднее число койко-дней, проведенных в клинике	15,1±0,9	11,45±0,7
Стоимость нахождения больного в стационаре за 1 койко-день, сум	339500	406200
Общая стоимость лечения, сум	5126450±305550	4650990±284340

Из таблицы 5 видно, что заметно снизилось время нахождения больного как в отделении реанимации (в среднем на 4,0 дня), так и общее время пребывания больного в стационаре (в среднем на 3,5 дня) в случае применения Медотилина. Хотя стоимость лечения одного койко-дня при применении Медотилина увеличилась (в среднем на 19%), но за счет уменьшения пребывания больного в стационаре, стоимость лечения уменьшается (в среднем на 10%).

Выводы

1. Использование медотилина в комплексной терапии больных с чистыми ЧМТ приводит к регрессу патологической неврологической симптоматики, достоверному уменьшению времени восстановления сознания (на 2,9±0,4 сут.).
2. Уменьшению субъективной симптоматики, улучшению общего состояния (у 10% больных), увеличению общей двигательной активности (у 30% больных), регрессу и исчезновению головных болей и головокружений (у 50% больных).
3. Уменьшению нахождения больного, как в отделении реанимации, так и в стационаре на 4,0±0,9 и 3,5±0,7 койко-дней соответственно.
4. Несмотря на увеличение стоимости одного койко-дня при применении медотилина, за счет уменьшения времени пребывания больного в стационаре, общая стоимость лечения больного уменьшается в среднем на 10%.

Литература

1. Афанасьев В.В. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неотложные состояния в неврологии. 2009; 5: 23-24.

2. Ахмедиев М.М. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей.: дисс. док. мед. наук, Ташкент, 2006: 5-7.
3. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Кобеляцкий Ю.Ю. и соавт. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация. 2008: 14-24.
4. Расулова Х.А. Особенности холинергической нейромедиации при ишемических инсультах в зависимости от патогенетической гетерогенности. Международный неврологический журнал. 2011; 3: 41-45
5. Bullock R., Chesnut R.M., Clifton G. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury// J. Neurotrauma. 2010; 17: 451-453.
6. Faul M, Xu L, Wald MM, Coronado VG. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2010.
7. Parnetti L. et al. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data/ Mech Ageing Dev. 2001; 122(16): 2041-2055.
8. Noppers R., Brambink A.M. Traumatic brain injury in children-clinical implications// Exp. Toxicol Pathol. 2004; 56 (1-2): 113.

Резюме

**на статью В.Е.Авакова, Д.В.Давыдова, С.Ж.Бегматова, А.Н.Базарова
«Оптимизация результатов лечения больных с черепно-мозговыми травмами путем
включения в комплексную терапию медотилина».**

В данной статье рассмотрен современный взгляд на патогенез черепно-мозговой травмы и возможности ее лечения. Было обследовано 40 больных с черепно-мозговой травмой. Изучены клинико-неврологические проявления данной патологии, показано превалирование когнитивных нарушений. Дан сравнительный анализ эффективности холина альфосцерата (Медотилин) в комбинации со стандартной терапией черепно-мозговой травмы. Представлено преимущество Медотилина: улучшение субъективного состояния больных, уменьшение когнитивных нарушений, регресс патологической неврологической симптоматики в более короткие сроки.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ишемия мозга, патогенез, лечение.

Resume

**For article V.E. Avakov, D.V. Davidov, S. Zh. Begmatov, A.N. Bazarov
«Optimization the results of treatment of patients with brain injures by inclusion in the
complex therapy Medotilin ».**

Modern review of the pathogenesis and treatment of brain injury was made in this article. 40 patients were surveyed with traumatic brain injury. Clinical-neurological signs of this pathology were studied, find out the prevalence of cognitive impairment. Comparative analysis of the effectiveness of Choline alphoscerate (Medotilin) were given in combination with standard therapy of brain injury. Advantage of Medotilin presented by improving of subjective condition of patients, reduction of cognitive impairment, pathological regression of neurological symptoms in a shorter time.

Key words: traumatic brain injury, brain ischemia, pathogenesis , treatment.