

УДК 616.831-005.98-08:616.831.71-005.1

НЕЙРОВІЗУАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ПРОТИНАБРЯКОВОЇ ТЕРАПІЇ КРОВОВИЛИВУ В МОЗОЧОК

В. І. Шмирьов, С. Л. Архіпов, А. О. Попов, Т. Р. Коновалова

Ключові слова: мозочок, геморагічний інсульт, протинабрякова терапія, нейровізуальний моніторинг.

Судинні захворювання головного мозку, з огляду на високі показники частоти виникнення, смертності й інвалідизації хворих, є актуальною медичною та соціальною проблемою.

Геморагічний інсульт — одне з найтяжчих судинних уражень головного мозку. Питання ефективної протинабрякової терапії дотепер залишається відкритим, хоча й існує велика кількість лікарських засобів різноманітних фармакологічних груп для лікування набряку головного мозку: дегідратаційні та сечогінні засоби, глюкокортикоїди, антиоксиданти, блокатори кальцієвих каналів, антигістамінні, вазоактивні препарати, нейротропні засоби тощо.

До препаратів першої групи належать осмодіуретики та салуретики. Механізм дії осмодіуретиків базується на підвищенні осмолярності крові, внаслідок чого відбувається відтік рідини з тканин. Останнім часом висловлюються сумніви щодо ефективності застосування осмодіуретиків у хворих з інсультом у зв'язку з низкою недоліків цієї групи препаратів. Циркуючи у крові, вони сприяють резорбції води передусім із неущожденної тканини мозку, тому що за наявності вазогенного набряку мозку капіляри втрачають свої властивості напівпроникних мембран. З тієї ж причини осмотично активна речовина сама переходить у тканину мозку і ще більш сприяє затримці там води. Під впливом цих речовин збільшується об'єм плазми, знижується в'язкість крові, що зумовлює підвищення артеріального тиску. Збільшення об'єму плазми може спричинити переваженню малого кола кровообігу, тому у хворих із серцево-легеневою недостатністю зростає ризик загострення [1]. Найчастіше вживані осмодіуретики манітол і гліцерол ефективно знижують внутрішньочерепний тиск. Проте обидва препарати виявляють феномен «віддачі», найвираженіший у манітолу [2]. Дехто з авторів вважає, що осмодіуретики можна застосовувати тільки на ранній стадії розвитку набряку мозку, тобто тоді, коли набряк є цитотоксичним. Надалі, з його переходом у вазогенний, для лікування потрібно призначати інші засоби.

Сумнівною є доцільність застосування фуросеміду в лікуванні набряку мозку, пов'язаного з інсультом, оскільки під впливом препарату підвищується осмолярність крові, порушується електролітний баланс, погіршуються гемореологічні показники і мікроциркуляція, а позитивної динаміки загальнономозкових симптомів немає [3].

Ще однією часто вживаною групою препаратів є глюкокортикоїди. В основі їхньої дії лежить здатність стабілізувати мембрани ендотеліальних та паренхіматозних клітин, а також інгібувати фосфоліпазу А (через індукцію синтезу ліпокортинів), пригнічуючи тим самим вивільнення з мембранних фосфоліпідів арахідонової кислоти і запобігаючи утворенню її метаболітів. Певну роль у протинабряковому ефекті глюкокортикоїдів відіграють їхні імунодепресивні властивості. Численні клінічні спостереження засвідчили, що призначення цих препаратів (найчастіше дексаметазону) вже на початку лікування сприяє регресу загальнономозкових та осередкових симптомів, поліпшенню гемореологічних показників [2, 7]. Недоліками терапії глюкокортикоїдами є дещо повільний розвиток ефекту (10—12 годин), пригнічення функції кори надниркових залоз, велика кількість відносних протипоказань (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет).

Деякі автори пропонують для запобігання набряку головного мозку та для лікування його, особливо в післятравматичному й післяшемічному періоді, застосовувати антиоксиданти. В основі їхньої протинабрякової дії лежить, ймовірно, здатність інактивувати супероксидні та гідроксильні радикали, блокувати ліпопероксидацію, стабілізувати клітинні, зокрема і лізосомальні, мембрани, гальмувати вхід іонів кальцію всередину клітин, чинити діуретичну, антикоагуляційну й антиагрегаційну дію, знижувати споживання кисню тканинами мозку [3].

До патогенетичної терапії геморагічного інсульту часто долучають антисеротонінергічні препарати. На користь їхнього застосування свідчать результати дослідження показників обміну серотоніну у спинномозковій рідині та крові у хворих із нетравматичними внутрішньомозковими крововиливами.

Матеріали та методи дослідження

Україні потрібно проводити постійний візуальний контроль за об'ємом набряку і патологічного осередку, щоб уникнути фатальних ускладнень.

Єдиним неінвазивним методом, крім клінічного дослідження, прижиттєвої топічної діагностики з візуалізацією осередку ураження в мозочку є комп'ютерна томографія (КТ) і магніторезонансна томографія (МРТ), які доповнюють одна одну.

Застосування КТ- і МРТ-моніторингу дає можли-

вість динамічно спостерігати за зміною розміру, форми як власне осередку, так і набряку і, що дуже важливо, оцінювати вплив (спільний чи роздільний) об'єму їхніх структур на стовбур мозку, що важливо для точного визначення тактики і терміну здійснення лікувальних заходів, зокрема комплексу невідкладних хірургічних втручань.

Метою пропонованого дослідження було порівняння ефективності проти набрякової дії дексазону і L-лізину есцинату, який належить до вазоактивних препаратів, що діють на судинну стінку (активна речовина — есцин).

Об'єктом дослідження були 22 пацієнти з гострим геморагічним інсультом головного мозку, серед них 16 чоловіків і 6 жінок. Середній вік хворих 65 років (56—87 років). Усі пацієнти були госпіталізовані у блок інтенсивної терапії протягом доби від початку захворювання.

Хворих розподілили на дві групи залежно від виду проведеної проти набрякової терапії. До 1-ї групи увійшли 10 пацієнтів, що отримували L-лізину есцинат чи L-лізину есцинат у поєднанні з дексазоном. У 2-й групі було 12 хворих, яких лікували дексазоном. Кожну групу було розділено на дві підгрупи залежно від початкового об'єму крововиливу: 1) до 10 см³; 2) понад 10 см³.

L-лізину есцинат призначали за наявності в пацієнтів цукрового діабету, виразкової хвороби шлунка чи дванадцятипалої кишки, тяжкої гіпертонічної хвороби, імунодефіцитних станів, коли кортикостероїдна терапія могла спричинити загострення цих захворювань.

Результати дослідження та обговорення

Схема введення препаратів залежала від об'єму крововиливу. L-лізину есцинат вводили шляхом струминного внутрішньовенного вливання: пацієнтам з широким геморагічним інсультом в перші 10 днів по 10 мг двічі на добу, у наступні 8 днів — по 5 мг двічі на добу; пацієнтам з меншими крововиливами — 10 днів по 5 мг двічі на добу. Дексазон у разі широкого крововиливу в перші 5 днів вводили в дозі 8 мг тричі на добу, далі по 4 мг тричі на добу з подальшим поступовим зниженням дози. За невеликого об'єму крововиливу доза дексазону становила 4 мг 2—3 рази на добу протягом 5 днів з подальшим зниженням. Чотири пацієнти отримували комбіновану терапію L-лізину есцинатом і дексазоном, але в менших дозах.

Ефективність лікування оцінювали за даними комп'ютерної і магніторезонансної томографії. Перший раз дослідження виконували, приймаючи хворого в стаціонар, далі — з періодичністю 1—2 рази на тиждень (за потреби частіше) протягом усього часу перебування хворого в блоці інтенсивної неврології. За КТ- чи МРТ-знімками визначали об'єми внутрішньомозкової гематоми і перифокального набряку і порівнювали їхню динаміку у хворих обох груп. Об'єми крововиливу і набряку визначали планіметричним

методом, обчислення проводили за формулою:

$$V = a \cdot b \cdot c / 2,$$

де a — найбільший діаметр осередку, b — найбільший перпендикулярний до нього діаметр, c — добуток кількості знімків, на яких візуалізується осередок, на довжину кроку.

Загалом отримані дані свідчать про те, що L-лізину есцинат, як засіб проти набрякової терапії, є більш ефективним порівняно з дексазоном. У пацієнтів, які отримували дексазон, спостерігалось збільшення перифокального набряку в перші 10 днів у середньому на 15 %, тоді як у разі застосування L-лізину есцинату набряк не збільшувався. На 20-й день лікування дексазоном об'єм набряку лише повертався до початкового рівня, а в разі застосування L-лізину есцинату регрес набряку досягав 23 %. Ліпші результати отримані за допомогою комбінованої терапії L-лізину есцинатом і дексазоном — на 20-й день набряк зменшувався у середньому на 33 %. У клінічній практиці це дасть змогу знизити дозування застосовуваних препаратів і уникнути численних серйозних побічних реакцій.

Залежно від початкового об'єму крововиливу спостерігали досить помітні відмінності в динаміці набряку. У хворих з початковим об'ємом гематоми до 10 см³, що отримували дексазон (табл. 1), зниження об'єму перифокального набряку йшло дещо швидше, ніж у хворих, що отримували L-лізину есцинат (табл. 2). Ця різниця була невеликою (не більш як 13 %), на 20-й день від початку терапії вона практично нівелювалася. У тих пацієнтів, кому як проти набрякової засіб вводили L-лізину есцинат, об'єм набряку не змінювався протягом 10 днів, тоді як внаслідок терапії дексазоном набряк починав зменшуватися з 1-го дня лікування. У середньому на 20-й день у хворих обох груп зменшення об'єму перифокального набряку становило 25 % (табл. 3).

У хворих з об'ємом початкового крововиливу понад 10 см³ спостерігали виразні розбіжності в ефективності L-лізину есцинату й дексазону. У пацієнтів, що отримували дексазон (табл. 4), у перші 10 днів відзначали наростання перифокаль-

Таблиця 1
Об'єм набряку (см³) у пацієнтів 2-ї групи з початковим об'ємом гематоми до 10 см³

Об'єм крововиливу, см ³	Дні спостереження				
	1-й	5-й	10-й	15-й	20-й
9,0	15,6	17,0	21,0	26,0	29,0
8,7	19,6	12,8	8,0	5,3	2,7
7,1	10,5	10,5	10,5	10,5	10,0
6,5	25,7	23,4	21,4	17,0	12,0
2,3	11,7	11,0	9,0	7,0	5,0
1,6	2,0	2,0	1,8	1,6	1,5
—	5,6	5,0	4,5	4,0	3,0

ного набряку в середньому на 50 % з подальшим поступовим зниженням — на 20-й день терапії зниження досягало 20 % (табл. 5). У пацієнтів, яким проводили терапію L-лізину есцинатом чи L-лізину есцинатом у поєднанні з дексазоном (табл. 6), об'єм набряку не змінювався протягом 10 днів і до 20-го дня зменшувався на 30 % (див. табл. 5). Таким чином, на 20-й день лікування об'єм перифокального набряку у хворих обох груп

Таблиця 2

Об'єм набряку (см³) у пацієнтів 1-ї групи з початковим об'ємом гематоми до 10 см³

Об'єм крововиливу, см ³	Дні спостереження				
	1-й	5-й	10-й	15-й	20-й
7,4	18,7	16,1	11,0	7,0	5,0
6,8	16,3	37,0	35,0	32,0	30,0
6,5	12,4	13,0	8,5	3,9	0,0
1,6	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4

відрізнявся приблизно в два рази, тобто L-лізину есцинат чи його комбінація з дексазоном були в цьому разі набагато ефективнішими, ніж монотерапія дексазоном. Можливо, така відмінність у протинабряковій дії L-лізину есцинату і дексазону пояснюється тим, що L-лізину есцинат не тільки справляє мембраностабілізуючий ефект, а ще й поліпшує венозний відтік (венотонічна дія препарату). Це вкрай важливо у разі крововиливів великого об'єму, коли відбувається виразне стискання тканин навколо гематоми, зокрема вен, що впливає на формування перифокального набряку. За невеликих крововиливів компресія прилеглих тканин виражена набагато менше, стискання судин відіграє меншу роль у формуванні набряку. Мабуть, з цієї причини не було значних розбіжностей в ефективності L-лізину есцинату і дексазону в хворих з початковим об'ємом крововиливу до 10 см³.

Порівнюючи показники у хворих обох підгруп (що розрізняються за об'ємом крововиливу), виявили, що

Таблиця 3

Зміна об'єму набряку, % від початкового

Випадки	Дні спостереження					
	10-й		15-й		20-й	
	L-лізину есцинат	дексазон	L-лізину есцинат	дексазон	L-лізину есцинат	дексазон
1-й	108	44	99	67	84	76
2-й	0	0	0	-26	0	-30
3-й	-51	-15	-63	-44	-76	-50
4-й	-56	-18	-70	-29	-100	-41
5-й		-29		-40		-58
6-й		-55		-74		-87
7-й		0		0		0

відмінність полягала переважно в динаміці набряку у разі застосування дексазону. Якщо за невеликих об'ємів крововиливу зниження об'єму набряку починалося наприкінці перших 10 днів, то у хворих із гематомами понад 10 см³ у перші 10 днів набряк зростав. Під час лікування L-лізину есцинатом динаміка набряку була подібною в обох підгрупах, але у хворих із початковим крововиливом понад 10 см³ набряк зменшувався дещо швидше, що, можливо, пов'язане з неоднорідністю цієї

підгрупи — половина пацієнтів отримали комбіновану терапію L-лізину есцинатом і дексазоном.

Висновки

Таким чином, ефективність L-лізину есцинату в лікуванні набряку головного мозку у хворих із внутрішньомозковими крововиливами загалом виявилася дещо вищою, ніж ефективність дексазону. Незважаючи на проведену адекватну протинабрякову терапію, у хворих з великими внутрішньомозковими гематома-

Таблиця 4

Об'єм набряку (см³) у пацієнтів 2-ї групи з початковим об'ємом гематоми понад 10 см³

Об'єм крововиливу, см ³	Дні спостереження				
	1-й	5-й	10-й	15-й	20-й
50,0	77,0	68,0	55,0	47,0	44,0
33,8	72,0	137,0	150,5	132,0	118,0
20,0	72,0	75,0	80,0	74,2	67,0
15,4	26,1	56,0	31,0	25,3	18,8
13,5	16,0	19,0	20,4	26,6	24,0

Таблиця 5

Об'єм набряку (см³) у пацієнтів 1-ї групи з початковим об'ємом гематоми понад 10 см³

Об'єм крововиливу, см ³	Дні спостереження				
	1-й	5-й	10-й	15-й	20-й
59,0	112,0	120,0	93,0	60,0	
58,8	97,0	78,0	77,0	63,0	47,0
33,6	71,0	67,0	67,5	70,5	55,0
17,0	30,0	30,0	28,0	21,0	11,0
12,2	20,5	34,0	38,5	38,5	31,8
12,0	36,0	27,0	23,0	20,5	16,6

Таблиця 6

Зміна об'єму набряку, % від початкового

Випадки	Дні спостереження					
	10-й		15-й		20-й	
	Л-лізину есцинат	дексазон	Л-лізину есцинат	дексазон	Л-лізину есцинат	дексазон
1-й	88	115	87	97	55	72
2-й	0	100	0	106	-13	83
3-й	-6	50	-30	63	-65	51
4-й	-19	11	-21	3	-32	-7
5-й	-23	-29	-35	-39	-72	-43
6-й	-32		-38		-46	

ми (об'ємом понад 10 см³) у перші 10 днів лікування дексазоном спостерігається збільшення набряку, а згодом — його стабілізація і регрес, тоді як під час лікування Л-лізину есцинатом зростання об'єму набряку не було. У разі застосування Л-лізину есцинату в комплексі з дексазоном у зменшених дозах протинабряковий ефект виявився дещо ліпшим, ніж дає монотерапія будь-яким із цих препаратів. У лікуванні внутрішньомозкових крововиливів Л-лізину есцинат можна використовувати як основний протинабряковий засіб для хворих з високими артеріальним тиском

і концентрацією глюкози в крові, коли застосування кортикостероїдів протипоказане. Оптимальне виявлення набряку головного мозку можливе за умови проведення комплексного КТ- і МРТ-моніторингу. Найточніше об'єм набряку обчислюється планіметрично за різницею об'ємів патологічного осередку в T2 і T1 зважених режимах МРТ. Слід зауважити, що отримані результати є попередніми, їх не можна вважати цілком достовірними через недостатню кількість пацієнтів і помітну неоднорідність вибірки.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Лебедев А. А. Диуретики и кровообращение.— М.: Медицина, 1984.
2. Миронов Н. В., Архипов С. Л., Гаврилов Е. С., Яхт Н. Н. // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова.— 1991.— Т. 91, № 1.— С. 21—25.
3. Яснецов В. В., Новиков В. Е. Фармакология отека головного мозга.— М.: ВИНТИ, 1994.
4. Kchanek P. M. et al // Stroke.— 1992.— Vol. 23.— P. 1367—1379.
5. Klein H. J. et al // Treatment of cerebral edema.— Berlin, Heidelberg, New York: — 1982.
6. Mayhan W. G. et al // Stroke.— 1996.— Vol. 5.— P. 965—970.
7. Neimoller V. M. et al // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.— 1989.— Vol. 8.— P. 109—117.

НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ТЕРАПИИ КРОВОИЗЛИЯНИЯ В МОЗЖЕЧОК

В. И. Шмырев, С. Л. Архипов, А. О. Попов, Т. Р. Коновалова

Проведен анализ эффективности противоотечных препаратов у 22 больных с геморрагическим инсультом мозжечка на основании нейровизуализационного мониторинга. По результатам исследования установлены преимущества сочетанного применения L-лизина эсцината и дексазона перед монотерапией. Отмечено, что L-лизина эсцинат можно использовать в качестве противоотечного средства у пациентов с выраженной артериальной гипертензией и гипергликемией. Показано важное значение комплексного КТ- и МРТ-мониторирования для оптимального определения выраженности отека головного мозга.

NEUROVISUAL MONITORING OF ANTEDEMATOUS THERAPY OF INSULT IN CEREBELLUM

V. I. Shmyrov, S. L. Arhipov, A. O. Popov, T. R. Konovalova

The analysis of antedematous drugs efficacy was carried out in 22 patients with hemorrhagic insult of cerebellum on the basis of neuro imaging monitoring. The results of investigation showed the advantages of combined application of L-lysine escinat and dexason before the monotherapy. It was marked that L-lysine escinat can be used as antedematous mean for patients with acute arterial hypertension and hyperglycemia. Great importance of complex CT and MRT-monitoring was shown for optimal determination of acute form of brain edema.