

# Лимфотропная терапия при реабилитации больных с цереброваскулярной патологией

*Бородин Ю.И., Песин Я.М., Оморов Н.К., Доронин Б.М.*

## Lymphotropic therapy in rehabilitation of patients with cerebrovascular diseases

*Borodin Yu.I., Pesin Ya.M., Omorov N.K., Doronin B.M.*

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия*

*Кыргызский государственный медицинский университет, г. Бишкек, Республика Кыргызстан*

© Бородин Ю.И., Песин Я.М., Оморов Н.К., Доронин Б.М.

Лимфотропная терапия при цереброваскулярной патологии санирует околоклеточную среду нейронов от билирубина и предупреждает развитие повторных нарушений мозгового кровообращения, облегчает течение дисциркуляторной энцефалопатии.

The usage of the lymphotrope therapy in patients' with cerebrovasculas pathology complex treatment helps to readjustment of neurons' pericellular habitat out of bilirubine and prevent the development of repeated abnormalities of cerebral circulation.

### Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — одно из наиболее распространенных заболеваний в мире. От ОНМК в течение первого года погибает 4,7 млн человек [7, 14]. При цереброваскулярной патологии нарушаются ауторегуляция мозгового кровотока, проницаемость гематоэнцефалического барьера, циркуляция и отток ликвора, изменяется соотношение между градиентами крови и тканевой жидкости, в зонах смежного кровообращения появляются очаги ишемии вещества мозга, диапедезные кровоизлияния и очаги некроза, повышается агрегация тромбоцитов и значительно снижается ответ на антиагрегантную терапию [8, 9, 12, 15]. В полости черепа накапливаются продукты метаболизма нейронов, токсические вещества, проникшие в мозг из сосудистого русла, белок, форменные элементы крови, эритроциты и продукт их распада — билирубин. Билирубин накапливается в сером веществе мозга, особенно в базальных узлах, нарушает синтез аденозинтрифосфатазы, усугубляет развитие ишемии, способствует появлению

диапедезных кровоизлияний. При значительном его содержании пораженные клетки и ганглии отмирают, и их заменяет глиозный рубец [1]. Концентрация билирубина в ликворе при ишемическом инсульте достигает  $(0,28 \pm 0,013)$  мкмоль/л, при геморрагическом инсульте до  $(20,0 \pm 0,53)$  мкмоль/л и сохраняется до 10 мес от момента развития инсульта [5, 10].

В работах, посвященных роли лимфатической системы в обеспечении жизнедеятельности нервной ткани, доказано, что в физиологических условиях и при заболевании мозга имеет место сброс ликвора в лимфатическое русло. В условиях патологии мозга объем ликвора, оттекающего в лимфатическое русло, возрастает до 50% и сохраняется до 20 ч от начала заболевания [2, 3]. Дренаж ликвора в венозную систему при неотложной патологии мозга прекращается спустя 4 ч от начала заболевания [4]. Непрямая стимуляция лимфодренажного механизма (непрямая лимфостимуляция) центральной нервной системы (ЦНС) понижает давление ликвора в спинномозговом канале. Величина, на которую понижается ликворное

давление у больных после одного сеанса не-прямой лимфостимуляции, зависит от исходной величины давления жидкости в спинномозговом канале [11].

Цель настоящего исследования — изучить детоксикационные возможности непрямой лимфостимуляции у больных с цереброваскулярной патологией по санации ликвора и мозгового вещества от железосодержащих веществ и проанализировать, позволяет ли этот способ терапии предупреждать развитие у больных повторных нарушений мозгового кровообращения (НМК).

## Материал и методы

Изменения концентрации билирубина в ликворе больных с ОНМК просматривались в динамике: отдельно у больных, получавших лимфотропную терапию, и у больных, которым для ослабления симптомов внутричерепной гипертензии применялась общая дегидратационная терапия. Концентрация билирубина в спинномозговой жидкости определялась по методу Ен-драшика при поступлении, на 2-е и 3-и сут пребывания больного в стационаре.

В регионарных для ЦНС шейных лимфатических узлах наличие билирубина и его дериватов определялось у подопытных животных с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием при помощи гистохимической реакции Данн-Томпсона. Для экспериментов использовались самцы кроликов породы шиншилла в возрасте 3 мес.

Животные были распределены на контрольную и основную группы. Лечение животных контрольной группы осуществлялось традиционными методами.

В качестве мочегонного средства в этой группе 2 раза в сутки вводился лазикс. В основной группе 1 раз в сутки в одно время проводилась непрякая стимуляция лимфодренажного механизма ЦНС. Мочегонные лекарственные средства у этих животных не использовались. Базисная терапия экспериментального инсульта у кроликов контрольной и основной групп была однотипной, согласно общепринятым рекомендациям.

Метод непрякой лимфостимуляции в острый период развития НМК апробирован у 56 больных, составивших основную группу наблюдения. Из них у 29 пациентов диагностировано паренхиматозное кровоизлияние, у 27 человек имел место инфаркт мозга.

В группе сравнения было 22 человека с паренхиматозным кровоизлиянием и 26 с инфарктом мозга. Больным основной группы непрякая лимфостимуляция осуществлялась 1 раз в сутки после контрольного забора ликвора на исследование. В группе сравнения терапия проводилась по общепринятым схемам с использованием общей дегидратационной терапии.

Базисная терапия у больных обеих групп соответствовала типу НМК.

Непрякая лимфостимуляция 39 пациентам проводилась спустя 1 мес после перенесенного НМК и 40 больным была включена в комплекс реабилитационных мероприятий спустя 6 мес после перенесенного инсульта 1 раз в сутки в течение 10 дней. Курс лечения повторялся через 4–5 мес. Наряду с непрякой лимфостимуляцией проводилась нейропротекторная терапия, назначались антиагрегантные препараты и по показаниям антигипертензионные лекарственные средства. Контрольное исследование ликвора осуществлялось только больным с ОНМК в первые 3 дня пребывания в стационаре.

Среди 135 пациентов, лечение которых включало непрякую лимфостимуляцию, было 65 мужчин и 70 женщин. Возраст больных: 45–55 лет — 29 человек, 56–65 лет — 57 человек, 66–70 лет — 25 человек и 71–82 года — 24 человека. Сахарный диабет был у 42 человек, сердечная недостаточность I–II функционального класса — у 35, стеноз магистральных сосудов головы и шеи — у 12, гипертоническая болезнь высокой степени риска с давностью заболевания более 5 лет — у 99, признаки атеросклероза с эпизодической артериальной гипертензией — у 36. Наблюдение за больными велось в течение первых 3 лет после перенесенного инсульта.

## Результаты и обсуждение

Как показал анализ, при геморрагическом инсульте на 2-е сут применения мочегонной терапии концентрация билирубина в спинномозговой жидкости возросла на 121,6% по сравнению с показателем при поступлении. Лечение пациентов с кровоизлиянием в мозг мочегонными препаратами в течение 3 сут привело к тому, что количество билирубина в ликворе превышало первоначальную величину уже на 127,3% (рис. 1).

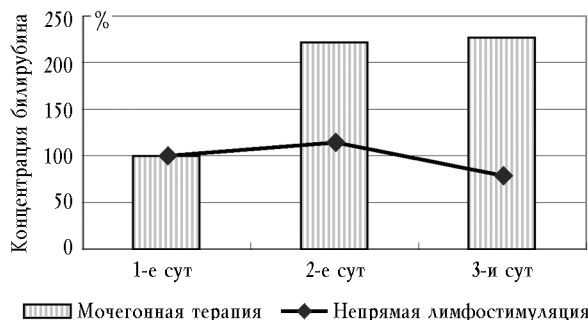


Рис. 1. Показатели изменения количества билирубина в ликворе больных с геморрагическим инсультом

У больных с геморрагическим инсультом, которым для лечения была применена непрямая лимфостимуляция, концентрация билирубина в ликворе на 2-е сут после ее применения возросла на 13,4% по сравнению с исходной величиной. На 3-и сут его количество по сравнению с показателем при поступлении было меньше на 21,2% (рис. 1).

При ишемическом инсульте у больных, получавших мочегонную терапию, количество билирубина в ликворе на 2-е сут лечения было выше, чем при поступлении, в 2,04 раза, а на 3-и сут превышало начальный показатель в 4,32 раза (рис. 2).

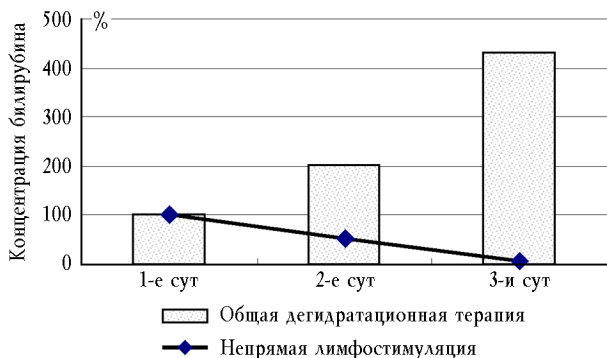


Рис. 2. Показатели изменения количества билирубина в ликворе больных с ишемическим инсультом

Непрямая лимфостимуляция на 2-е сут после ее применения привела к уменьшению концентрации билирубина в ликворе больных инфарктом мозга на 47,7%. Повторный сеанс непрямой лимфостимуляции сократил концентрацию билирубина в спинномозговой жидкости по сравнению с показателем при поступлении в 7,8 раза (рис. 2).

При помощи реакции Данн-Томпсона было установлено, что в глубоких шейных лимфатических узлах лабораторных животных с экспериментальным геморрагическим инсультом на фоне проведения непрямой лимфостимуляции и общей дегидратационной терапии присутствуют билирубин и его дериваты. При качественном сравнении одноименных лимфатических узлов у животных, леченных мочегонными препаратами, бурая окраска ткани лимфатического узла, указывающая на наличие железосодержащих веществ, была менее выражена по сравнению с результатом, полученным у животных, леченных непрямой лимфостимуляцией (рис. 3, 4).

Механизм снижения концентрации билирубина в ликворе у больных на фоне проводимой непрямой лимфостимуляции происходит следующим образом. При однократной стимуляции оттока ликвора в лимфатическое русло жидкость из околочлещной среды нервных клеток по путям несосудистой циркуляции перемещается в подбололочные щели, тем самым увеличивая концентрацию билирубина в ликворе, циркулирующего в спинномозговом канале. Повторно проводимые больным сеансы непрямой лимфостимуляции ускоряют отток ликвора с растворенными в нем продуктами воспаления, билирубином и его дериватами из полости черепа в лимфатическое русло. Таким образом, на фоне применения непрямой лимфостимуляции создаются условия, при которых ткань мозга saniрует себя от накапливающихся токсических веществ собственной тканевой жидкостью. Уменьшение концентрации билирубина в спинномозговой жидкости при одновременном увеличении его количества в шейных лимфатиче-

ских узлах является объективным фактом того, что на фоне лимфотропной терапии эндозкологическое равновесие в ткани мозга восстанавливается.

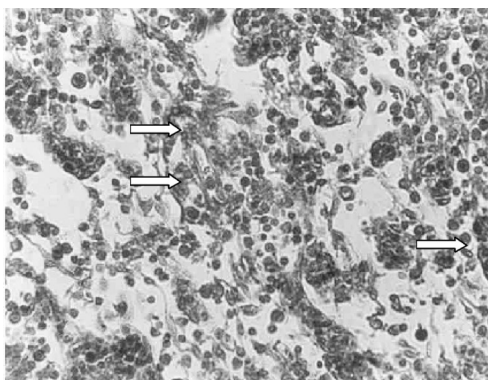


Рис. 3. Глубокий шейный лимфатический узел кролика, леченного мочегонными препаратами. Окраска по Данн-Томпсону. Окуляр 6,3; объектив 10

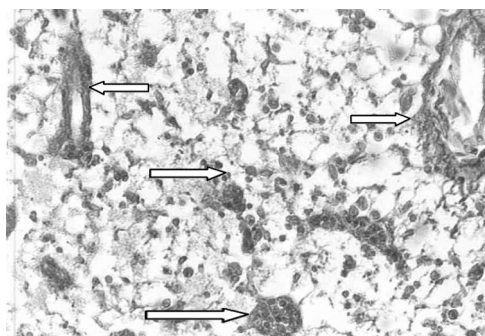


Рис. 4. Глубокий шейный лимфатический узел кролика с экспериментальным геморрагическим инсультом, леченного методом непрямой лимфостимуляции. Окраска по Данн-Томпсону. Окуляр 6,3; объектив 10

Ретроспективный анализ наблюдения за больными, которым в течение первых 3 лет после перенесенного инсульта проводилась непрямая лимфостимуляция, показал, что повторные НМК развились у 16 (11,9%) человек из 135. Умерло за период наблюдения 9 (6,6%) больных.

По данным отделения ангионеврологии национального госпиталя Кыргызской Республики, из 1 362 пациентов, лечившихся по общепринятым методикам, повторные инсульты развились у 583 (32,8%) человек. Анализ данных, опубликованных Регистром мозгового инсульта в г. Бишкеке по летальности от ОНМК, показал: в 2004 г. умерло 33,5% из 1 942 больных, в 2005 г. — 43,7%

из 1 630 больных, в 2006 г. — 39,8% из 1 570 больных [13].

Используемая сегодня для предупреждения и лечения отека головного мозга мочегонная терапия не устраняет нарушенную проницаемость гематоэнцефалического барьера и не предотвращает диапедезные кровотечения. В мозге продолжают накапливаться продукты метаболизма нейронов, токсические вещества, белок, форменные элементы крови, билирубин. Биохимические и биофизические процессы, поддерживающие гомеостаз в мозговой ткани, остаются нарушенными. Появляются предпосылки для развития у больных с цереброваскулярной патологией синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и повторных НМК. Течение энцефалопатии у пациентов с сосудистой патологией мозга усугубляется токсическим влиянием билирубина на нервные центры.

И, наиболее вероятно, причиной когнитивных нарушений и экстрапирамидной патологии, сопровождающих энцефалопатию, является не только хроническая недостаточность мозгового кровотока, но и билирубиновая энцефалопатия.

Стимуляция оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло позволяет быстро санировать околоклеточную среду нейронов, предотвратить ангиоспазм сосудов мозга, диапедезные кровоизлияния, ослабить проявления билирубиновой интоксикации, восстановить эндозкологическое равновесие нервных центров, предотвратить развитие повторных НМК, облегчить течение дисциркуляторной энцефалопатии.

#### Литература

1. Берман Р.Е., Воган В.К. Педиатрия. М.: Медицина, 1991. 527 с.
2. Бородин Ю.И. Об оттоке жидкости из подпаутинного пространства собаки // Проблемы морфологии. Новосибирск, 1958. С. 136—142.
3. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Бишкек; Новосибирск, 2005. С. 183.
4. Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии. СПб., 2006. 368 с.
5. Вьяльцева Н.Н. Состав спинномозговой жидкости при субарахноидальных кровоизлияниях (черепно-мозговые травмы, инсульты): Автореф. дис. ...

**Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»**

- канд. мед. наук. М., 1967. 20 с.
6. Горбачёва Ф.Е., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга // Болезни нервной системы. М.: Медицина, 1995. С. 168—212.
  7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
  8. Куперберг Е.В., Абрамов И.С. Оценка показателей каротидной эндартериоэктомии в зависимости от степени стеноза внутренней сонной артерии и сопутствующей артериальной гипертензии // Ангиология и сосуд. хирургия. 1995. № 2. С. 62.
  9. Матвеева Л.А., Горбачёва Ф.Е. К вопросу о профилактике инсультов у больных с обратимым неврологическим дефицитом // 7-й Всероссийский съезд неврологов (тезисы докладов). Н. Новгород, 1995. С. 158.
  10. Оморев Н.К. Анатомо-клиническое обоснование лимфотропной терапии в комплексном лечении геморрагического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2002. 19 с.
  11. Песин Я.М. Пути оттока ликвора в лимфатическое русло и методы лимфотропной терапии при заболеваниях центральной нервной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2001. 45 с.
  12. Сорокина Т.А., Шаффо И.С., Криеване Д.А. Состояние мозгового кровообращения у больных ИБС старших возрастов // Ишемическая болезнь сердца и мозга, психические заболевания в гериатрической практике (тезисы). Иркутск, 1990. С. 115—117.
  13. Тургумбаев Д.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения в Кыргызстане: проблемы и пути решения // Бюл. ГСВ. Острые нарушения мозгового кровообращения. 2006. С. 2—5.
  14. Bogouslavsky J. The global stroke initiative setting the context with the International Stroke Societe // J. Neurol. Sciences. 2005. V. 238. Suppl. 1. P. 166.
  15. Petty G.W., Tatemichi T.K., Sacco R.L. et al. Fatal or severely disabling cerebral infarction during hospitalization for stroke or transient ischemic attack // J. Neurol. 1990. V. 237. № 5. P. 306—309.