

Сучасні методи лікування пацієнтів із черепно-мозковою травмою. Клінічний досвід лікарів України — застосування патогенетичної схеми Brainy

О.В. Селюк¹, Н.В. Яковлева², О.С. Уварова³, Н.В. Вовченко⁴, Ю.С. Бублій⁵, Т.М. Дячук⁶, Б.Ю. Балута⁷, Т.М. Погуляєва⁸, І.В. Хубетова⁹, О.М. Тюрюміна¹⁰, І.С. Яблонь¹¹, Ю.А. Боднарчук¹²

¹Українська військово-медична академія, Київ, Україна

²КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», Черкаси, Україна

³КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна

⁴Шпиталь державної прикордонної служби України, Київ, Україна

⁵Обухівська центральна районна лікарня, Обухів, Україна

⁶КП «Центральна міська лікарня м. Олександрії» Олександрійської міської ради, Олександрія, Україна

⁷Криворізька центральна районна лікарня Дніпровської обласної ради, Новомайське, Україна

⁸Медичний оздоровчий центр «Espina», Харків, Україна

⁹КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради, Одеса, Україна

¹⁰ДУ «Територіальне медичне об'єднання Міністерства внутрішніх справ України по Запорізькій області», Запоріжжя, Україна

¹¹КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Івано-Франківської міської ради, Івано-Франківськ, Україна

¹²Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Вінниця, Україна

Анотація. Черепно-мозкова травма — одна з найпоширеніших форм нейрохірургічної та неврологічної патології в усьому світі, яка супроводжується високою летальністю й інвалідизацією хворих, тяжкими наслідками зі стійкою тимчасовою втратою працездатності. Лікування пацієнтів із черепно-мозковою травмою являє собою складну та багатогранну проблему і потребує адекватної корекції багатьох патофізіологічних порушень. На сьогодні такі терапевтичні стратегії, як нейропротекція та симптоматичне лікування, не дозволяють досягнути очікуваного результату і не впливають на зниження показників смертності, що зумовлює пошук нових підходів до лікування. У статті представлено клінічний досвід застосування патогенетично обґрунтованої схеми цитопротекторної терапії препаратами Ксаврон, Нейроцитин® та Тівортін®, яка спрямована на захист нейроваскулярного юніту (судинного та нервового компонентів) та вплив на всі етапи ішемічного каскаду у пацієнтів із черепно-мозковою травмою.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, ішемічний каскад, нейроваскулярний юніт, Ксаврон, Нейроцитин®, Тівортін®.

Патогенез черепно-мозкової травми з позицій концепції дисфункції нейроваскулярного юніту

У патогенезі черепно-мозкової травми (ЧМТ) відіграють роль як первинні, так і вторинні механізми пошкодження головного мозку.

Первинне ураження є безпосереднім наслідком церебральної катастрофи. У момент травми нейрони, гліальні клітини, кровоносні судини зазнають впливу сил зсуву внаслідок обертального прискорення, тискання й розтягування, спричинених прискоренням і гальмуванням, а також контактом із кістковими виступами основи черепа. Залежно від агресивності пошкоджувального чинника з'являється той чи інший об'єм первинного ураження речовини головного мозку. До первинних травматичних пошкоджень головного мозку належать дифузне аксональне пошкодження, вогнища забою та розміщення головного мозку, внутрішньочерепні крововиливи, розрив стовбура мозку тощо.

Згодом виникає вторинне пошкодження, опосередковане такими патофізіологічними процесами, як окси-

дативний стрес, синдром системної запальної відповіді (systemic inflammatory response syndrome — SIRS), нейрозапалення, дисфункція гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) й апоптоз. У результаті розвиваються внутрішньочерепна гіпертензія, гіпертермія, гіпоксія та ішемія головного мозку.

На клітинному рівні ЧМТ відбувається ішемічний каскад реакцій: вивільнення нейромедіатора глутамату, який, у свою чергу, проковує ексайтотоксичність, мітохондріальна дисфункція, деполяризація мембран, що зумовлює порушення іонних градієнтів. Тривалі іонні порушення спричиняють цитотоксичний набряк головного мозку, що є первинним фактором підвищення внутрішньочерепного тиску [1].

Патологічні процеси при ЧМТ призводять до структурних та метаболічних аномалій нейроваскулярного юніту, що являє собою єдиний взаємопов'язаний анатомо-функціональний комплекс, представлений нервовим (нейрони, астроцити, олігодендроцити, глія) та судинним компонентом (ендотеліальні клітини, перичити, гладком'язові клітини судин, які формують ГЕБ).

ЗАХИСТ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО ЮНІТУ ПРИ ЧМТ – ЄДИНИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЗДОРОВ'Я МОЗКУ

ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ (Стаціонарний етап)



КСАВРОН® едаравон

Блокатор ішемічного каскаду для захисту нейроваскулярного юніту та зменшення набряку мозку¹⁻²

ДОЗУВАННЯ

по 30 мг 2 р/д

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10 -14 ДНІВ

По 30 мг 2 р/добу на 100 мл 0,9% NaCl в/в 30 хвилин
Швидкість інфузії – 40 крапл/хв



НЕЙРОЦИТИН®

Подвійна модуляція передачі нервового імпульсу^{3,8-10}

ДОЗУВАННЯ

По 200 мл 1 р/день

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10 -14 ДНІВ

По 200 мл 1 р/добу в/в 60 хвилин
Швидкість інфузії – 40 крапл/хв



ТИВОРТИН®

Донатор NO для захисту судин та попередження ризику розвитку повторних мозкових подій⁴⁻⁷

ДОЗУВАННЯ

По 100 мл 1р/день

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ 10 -14 ДНІВ

По 100 мл 1 р/добу в/в 45 хвилин
Швидкість інфузії – 30 крапл/хв



ПРОДОВЖЕННЯ ЛІКУВАННЯ (Амбулаторний етап)



Для продовження курсу відновлення судин⁴⁻⁷

ТИВОРТИН® аспарат

2 мірні ложки 2 р/день
2 міс per os

ЗАХИСТИ СУДИНИ – ЗБЕРЕЖИ ЖИТТЯ!



Для прискорення відновлення і зменшення тривалості та інтенсивності посттравматичного синдрому¹¹

НЕЙРОЦИТИН® С

10 мл/добу 20 днів per os

ЩОБ «ПОТІМ» НЕ ПЕРЕЙШЛО В «НИКОЛИ»

Інформацію наведено в скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Ren Y. et al. Eदारवone's free radical scavenging mechanisms of neuroprotection against cerebral ischemia: review of the literature. Int. J. Neurosci. 2015; 125(8): 555-65.
2. Watanabe K. et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis? J. Clin. Biochem. Nutr. 2018 Jan; 62(1): 20-38. doi: 10.3164/jcbs.17-62. Epub 2017 Nov 11.
3. Kuryata O. V. Serum Levels of the Biomarkers Associated with Astrocytosis, Neurodegeneration, and Demyelination: Neurological Benefits of Citicoline Treatment of Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation. Neurophysiology. 2021; 53: 2-12. doi: 10.1007/s11062-021-09907-3. Epub 2021 Nov 30. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11062-021-09907-3>.
4. Douglas W. Losordo et al. Endothelial Recovery. The Next Target in Restenosis Prevention. Originally published 3 Jun 2003. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000071083.31270.C3> Circulation. 2003; 107: 2635-2637.
5. Berger D. Three cooperative mechanisms required for recovery after brain damage. Scientific Reports volume 9, Article number: 15858 (2019).
6. Garry P. S. et al. The role of the nitric oxide pathway in brain injury and its treatment — from bench to bedside. 2015 Jan; 263: 235-43. doi: 10.1016/j.jepneuro.2014.10.017.
7. Соколова Л. К. та ін. L-аргінін у нормі та патології. Ендокринологія, 2019, Том 24, № 4. DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-4.373.
8. Hurtado O. et al. Длительная терапия ЦДФ-холином способствует функциональному восстановлению и увеличивает пластичность нейронов после инсульта: перевод / O. Hurtado, A. Gardenas, J.M. Pradillo et al. // Междунар. невролог. журн., 2009; 1(23): 1-7.
9. Alvarez-Sabin J. et al. Long-term treatment with citicoline prevents cognitive decline and predicts a better quality of life after a first ischemic stroke. Int. J. Mol. Sci., 2016, 17(3): 390.
10. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly / M. Fioravanti, M. Yanagi // Cochrane Database Syst. Rev. 2004(2): CD000269.
11. Інструкція для медичного застосування Нейроцитин® С.



Ішемічний каскад

Загибель нейроваскулярного юніту та втрата асоціативних зв'язків у гострий період ЧМТ зумовлені складними механізмами, серед яких одну із провідних ролей відіграє ішемічний каскад, що супроводжується оксидативним стресом. Його розвиток викликає прогресування нейропатології і призводить до вторинного пошкодження. Оксидативний стрес разом із виснаженням енергії спричиняє дисфункцію іонних каналів, отже, й деполяризацію нейронів, агрегацію нейромедіаторів, що ще більше посилює деполяризацію нейронів, підвищення рівня токсичного кальцію. Оксидативний стрес супроводжується підвищеними рівнями активних форм кисню, у результаті дії яких важливі компоненти клітини — білки, ліпіди, ДНК — окиснюються, порушується мітохондріальний ланцюг транспорту, що індукує ще більшу продукцію активних форм кисню, замикаючи хибне коло. Оксидативний стрес і подальший каскад патологічних біохімічних реакцій індукують апоптоз, некроз клітин, відтерміновану нейродегенерацію після ЧМТ. Таким чином, ішемічний каскад є основною причиною розвитку гіперперфузії тканин головного мозку та нейрозапалення, які руйнують нейроваскулярний юніт та призводять до незворотних наслідків.

SIRS

Одну з ключових загроз ЧМТ становить ризик розвитку SIRS, який є одним із клінічних проявів генералізованої запальної реакції організму і причиною ендотоксикозу. Цей синдром розвивається внаслідок викиду низки біологічно активних речовин, які з вогнища пошкодження потрапляють у загальний кровотік. SIRS є однією з основних причин розвитку синдрому поліорганної недостатності, а також інтрацеребральних гнійно-запальних ускладнень і може впливати на цереброваскулярну функцію шляхом зсуву в роботі клітин нейроваскулярного юніту від нейроваскулярної регуляції до нейрозапальної реакції.

Нейрозапалення

Після первинної травми змінене мікросередовище та вивільнені з пошкоджених клітин внутрішньоклітинні компоненти спричиняють активацію гліальних клітин, після чого і мікроглія, і астроцити реагують на стимули протягом подальших 24 год та досягають свого піку на 3–7-й день після ЧМТ. На додаток до сигналів «небезпеки», які виділяють пошкоджені клітини, мітохондріальний стрес, ексайтотоксичність глутамату й пошкодження судин є пусковими патофізіологічними ланками нейрозапалення.

Дисфункція ГЕБ

Ураження ГЕБ є однією із ключових ознак ЧМТ, його дисфункція свідчить про тяжкість травми, а також про тривалість відновлення після ЧМТ. Порушення цілісності ГЕБ може бути наслідком первинної травми чи з'явитися вторинно внаслідок таких патологічних процесів, як запалення, метаболічні порушення та астроцитарна дисфункція [1, 2].

Ішемічний каскад та ризик розвитку SIRS у гострий період ЧМТ та нейрозапалення і гіперперфузія тканин головного мозку у проміжний період є провідними механізмами дисфункції нейроваскулярного юніту при ЧМТ. З огляду на те, що розвиток цих станів пов'язаний зі скоординованою реакцією всіх компонентів нейроваскулярного юніту, саме захист нейроваскулярного юніту має бути ключовою терапевтичною метою в лікуванні пацієнтів із ЧМТ.

Захист нейроваскулярного юніту як основа сучасного підходу до менеджменту пацієнтів із ЧМТ

Сучасна концепція менеджменту пацієнтів із ЧМТ передбачає необхідність захисту не лише нейронів, а й усього нейроваскулярного юніту, що становить єдиний структурно-функціональний елемент тканини головного мозку. Реалізація такого підходу на практиці означатиме необхідність вибору не одного чи двох препаратів, а цілої схеми цитопротекторного лікування. При цьому ідеальний цитопротектор має бути антагоністом водночас декількох пошкоджувальних чинників.

Основними напрямками протекторної терапії мають бути:

- блокування ішемічного каскаду шляхом поглинання вільних радикалів та нейтралізації перекисного окиснення;
- гальмування вивільнення медіаторів, що чинять ексайтотоксичну дію;
- зменшення вираженості набряку головного мозку, нейрозапалення, ризику виникнення SIRS та зменшення вираженості його проявів і наслідків;
- стимуляція системи нейротрансмітерів і нейромодуляторів та вплив на пришвидшення передачі нервового імпульсу;
- покращання перфузії головного мозку;
- корекція енергетичного обміну шляхом зниження пошкоджувальної дії гіпоксії та зменшення енергетичної потреби нейронів;
- стимуляція репаративних процесів [1].

Слід розуміти, що ЧМТ — не ізольована подія, а стан, що розвивається в часі, який може обтяжуватися довгостроковими наслідками для пацієнта. Хронічні наслідки ЧМТ пов'язані із постійним головним болем, емоційно-лабільним станом, депресією, когнітивними розладами. ЧМТ будь-якої тяжкості може призвести до посттравматичної епілепсії, посттравматичного стресового розладу, нейродегенеративних захворювань, включаючи хворобу Альцгеймера та хворобу Паркінсона. Ішемічний каскад активує процеси нейрозапалення та гіперперфузії тканин головного мозку, що призводить до розвитку віддалених наслідків ЧМТ. Тому для запобігання розвитку наслідків ЧМТ рекомендовано розглянути застосування єдиного підходу до здоров'я мозку у віддалений та проміжний періоди [2].

Патогенетичний підхід враховує всі пункти з єдиного підходу до здоров'я мозку ініціативи Міністерства оборони США «Warfighter Brain Health Initiative» [3], а саме:

- 1) оптимізація когнітивної та фізичної працездатності;
- 2) контроль та зменшення впливу на головний мозок;
- 3) запобігання, розпізнавання та мінімізація наслідків ЧМТ;
- 4) зменшення або усунення довгострокових та пізніх наслідків ЧМТ;
- 5) розвиток науки про здоров'я мозку.

Вищезазначені цілі повністю відповідають єдиному підходу до здоров'я мозку — схеми патогенетичного лікування ЧМТ, яка складається з:

- едаравону — блокатора ішемічного каскаду та стартового компонента в контролі розвитку SIRS;
- збалансованого розчину електролітів, натрію лактату та цитиколіну — для більш раннього відновлення свідомості та регресу неврологічного дефіциту;
- L-аргініну — для захисту судин від пошкоджувального впливу ішемічного каскаду та покращання перфузії головного мозку [2].

Ксаврон — блокатор ішемічного каскаду для захисту нейроваскулярного юніту та зменшення набряку головного мозку

Ксаврон (едаравон) — низькомолекулярний поглинач вільних радикалів, що цілеспрямовано взаємодіє з пероксильними радикалами. Завдяки своїй амфільності він поглинає як жир-, так і водорозчинні пероксильні радикали, передаючи радикалу електрон; пригнічує окиснення ліпідів шляхом поглинання водорозчинних пероксильних радикалів, що ініціюють ланцюгові хімічні реакції, а також жиророзчинних пероксильних радикалів, що підтримують цей ланцюг. Едаравон здатний швидко нейтралізувати широкий спектр вільних радикалів. Він активує eNOS і може покращити кровообіг, блокує запальну iNOS та pNOS; ефективно гальмує перекисне окиснення ліпідів, захищаючи клітини від руйнування. Препарат активує ферменти антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Едаравон легко проникає через ГЕБ, захищає ендотелій головного мозку від пошкодження за рахунок захисного ефекту для мікросудин, зменшує пошкодження ГЕБ й гальмує розвиток набряку головного мозку, прямо й опосередковано зменшує продукування прозапальних цитокінів. Враховуючи, що едаравон здатен впливати на патогенетичні механізми хронічної еволюції пошкодження головного мозку, доцільно проводити повторні курси лікування препаратом [2–4].

Тівортін® — єдиний лівообертальний донатор оксиду азоту з доведеною клінічною ефективністю для захисту судин від пошкоджувального впливу ішемічного каскаду

L-аргінін є субстратом для NO-синтази — ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах.

У складі препарату Тівортін® — умовно незамінна амінокислота L-аргінін, що є активним і різнобічним клітинним регулятором багаточисельних життєво важливих функцій організму і виявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти. Тівортін® чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію [4].

Нейроцитин®: подвійна модуляція передачі нервового імпульсу, захист нейронального компонента нейроваскулярного юніту від наслідків ішемічного каскаду та сприяння швидкому відновленню функцій центральної нервової системи

Нейроцитин® являє собою сольовий розчин зі збалансованим вмістом електролітів, натрію лактату та цитиколіну. Останній стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє поліпшенню функцій мембран. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану цитиколін має протинабрякові властивості, зменшуючи набряк головного мозку. Цитиколін зменшує об'єм пошкодженої тканини, попереджаючи загибель клітин, діючи на механізми апоптозу. При ЧМТ цитиколін скорочує тривалість відновного періоду і знижує інтенсивність посттравматичного синдрому, сприяє підвищенню рівня мозкової діяльності, знижує рівень амнезії, поліпшує стан при когнітивних, сенситивних і моторних розладах, що відмічаються при ішемії головного мозку [5].

Захист нейроваскулярного юніту при ЧМТ — єдиний патогенетичний підхід до здоров'я мозку.

Нижче наведено декілька клінічних випадків ведення пацієнтів із ЧМТ різного ступеня тяжкості, кожен з яких

має певні особливості щодо характеру отриманої травми (військова, побутова чи в результаті дорожньо-транспортної пригоди), періоду, який минув з моменту її отримання, стану пацієнта та інших факторів, що можуть впливати на результати лікування. В усіх клінічних випадках за основу терапії взято схему патогенетичного лікування ЧМТ: Ксаврон (едаравон), Тівортін® (L-аргінін) та Нейроцитин® (збалансований розчин електролітів та цитиколіну).

Клінічний випадок № 1

Пацієнт К.В., 34 роки. 17.11.2022 р. госпіталізований у КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги» (Черкаси) у відновний період (через 30 днів) після отримання військової травми. Попередньо в іншій лікарні отримував судинну терапію протягом 20 днів — майже без динаміки. Супутня патологія: гіпертонічна хвороба. Діагноз: «Наслідки акубаротравми».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 30 днів після травми); супутня терапія: Лодиксем (етилметилгідроксипіридину сукцинат, периндоприл, бісопролол. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування суб'єктивно відмічено позитивну динаміку, значне поліпшення загального стану. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 3-тю добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

Виписаний 27.11.2022 р. На момент виписки оцінка когнітивних функцій за Монреальською когнітивною шкалою (Montreal Cognitive Assessment — MoCA) — 25 балів, головного болю за Візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) — 2 бали, депресії та тривоги за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) — 5 балів.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка (персональні дані становлять конфіденційну інформацію). 11.12.2022 р. госпіталізована у КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради (Дніпро) через 48 год від моменту отримання військової травми. Свідомість при поступленні ясна. Супутня патологія: гострий бронхіт. Проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ). Діагноз: «Акубаротравма, закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — 12.12.2022 р.); супутня терапія: аргініну глутамат, тіоктова кислота, еналаприл/гідрохлорідазид, бісопролол, метформін, альфа-ліпоева кислота, амброксол. Тривалість курсу лікування становила 8 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено зменшення вираженості головного болю, покращання концентрації, рівноваги. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 3-тю добу. Побічних ефектів терапії не відмічено. Оцінка за Шкалою коми Глазго (ШКГ) на 14-ту добу — 15 балів, когнітивних функцій за шкалою MoCA — 28 балів, головного болю за ВАШ — 2 бали.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

Клінічний випадок № 3

Пацієнтка М.І., 49 років. 06.12.2022 р. госпіталізована в Шпиталь державної прикордонної служби України (Київ) через 1 год після отримання побутової травми. При поступленні сума балів за ШКГ — 12. Проведено комп'ютерну томографію (КТ). Діагноз: «Закрита черепно-мозкова травма».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 7 год після травми); супутня терапія: сульфат магнію, хлорид натрію, метоклопрамід, біспролол. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено швидке відновлення рівня свідомості, когнітивних функцій, практично повну відсутність головного болю та запаморочення. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 5-ту добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

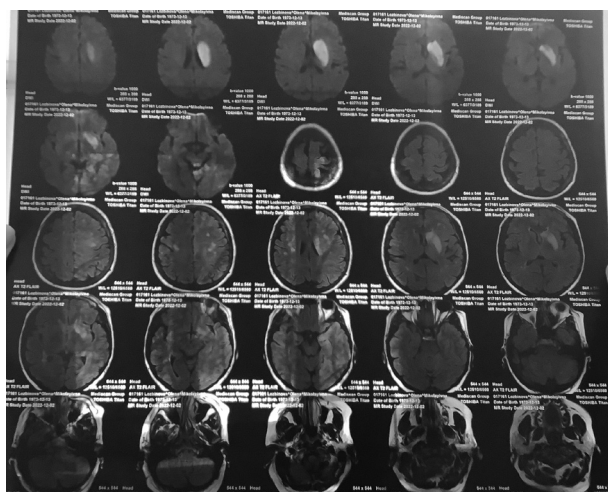
Виписана 15.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 14 балів, когнітивних функцій за шкалою MoCA — 26 балів, головного болю за ВАШ — 1 бал, тривоги та депресії за HADS — 3 бали.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

Клінічний випадок № 4

Пацієнт М.М., 25 років. 02.12.2022 р. госпіталізований в Обухівську центральну районну лікарню (Обухів) через 2 год після дорожньо-транспортної пригоди. При поступленні сума балів за ШКГ — 10. Проведено КТ, висновок: «КТ-дані за забій головного мозку» (рис. 1). Діагноз: «Забій головного мозку».

Рисунок 1 КТ головного мозку пацієнта М.М.



Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 4 год після дорожньо-транспортної пригоди); супутня терапія: манітол, біспролол, сульфат магнію. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено поліпшення рухової активності. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 7-му добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

Виписаний 14.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 3 бали, когнітивних функцій за шкалою MoCA — 27 балів, головного болю за ВАШ — 1 бал, тривоги та депресії за HADS — 3 бали.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

Клінічний випадок № 5

Пацієнтка Т.Д., 19 років. 22.11.2022 р. госпіталізована в КП «Центральна міська лікарня м. Олександрії» Олександрійської міської ради (Олександрія) на 4-ту добу після дорожньо-транспортної пригоди. Поступила у стані коми, сума балів за ШКГ — 6. Проведено КТ, висновок: «Чисельні геморагічні забої лобових, скроневих та тім'яних часток. Субарахноїдальний крововилив тім'яних часток. Помірний

дислокаційний синдром». Діагноз: «Закрита черепно-мозкова травма, забій головного мозку тяжкого ступеня, субарахноїдальний крововилив. Закрита травма грудної клітки. Двобічний пневмоторакс. Забій обох легень».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — з 5-ї доби після дорожньо-транспортної пригоди); супутня терапія: антибіотикотерапія, інфузійно-трансфузійна терапія, протинабрякова терапія, гормональні препарати, засоби, що впливають на серцево-судинну систему, знеболювальні засоби. Тривалість курсу лікування становила 14 днів.

Пацієнтка одужала, незважаючи на тяжку поєднану травму. На 12-ту добу після початку лікування відмічена позитивна динаміка на КТ, зменшення вираженості набряку головного мозку, відсутність зони ішемії, негативної неврологічної динаміки, кровотеч. На 14-ту добу оцінка за ШКГ — 8 балів, когнітивні функції оцінити неможливо. Побічних ефектів терапії не виявлено.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 7 балів.

Клінічний випадок № 6

Пацієнт Ш.С., 39 років. 15.12.2022 р. госпіталізований у Криворізьку центральну районну лікарню Дніпровської обласної ради (Новомайське) на 6-ту добу після отримання військової травми. При поступленні сума балів за ШКГ — 14. Проведено електроенцефалографію (ЕЕГ). Діагноз: «Мінно-вибухова травма, гострий період».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — на 7-му добу після травми); супутня терапія: іпідакрин, сульфат магнію, метамізол натрію/пітофенону гідрохлорид/фенпіверинію бромід, парацетамол. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

Результати лікування розцінені пацієнтом як дуже хороші: зникли головний біль, запаморочення та шум у вухах, покращився сон. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 3-тю добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

Виписаний 27.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 15 балів, головного болю за ВАШ — 2 бали, тривоги та депресії за HADS — 3 бали.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

Клінічний випадок № 7

Пацієнт Б.А., 41 рік. 15.12.2022 р. госпіталізований у Медичний оздоровчий центр «Espina» (Харків) на 2-гу добу після військової травми. При поступленні сума балів за ШКГ — 16. Проведено МРТ, ЕЕГ. Діагноз: «Закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку із вогнищем контузії у правій лобній частці, забій ока».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — на 3-тю добу після травми); супутня терапія: фуросемід, метамізол натрію, вінпоцетин. Тривалість курсу лікування становила 14 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено покращання когнітивних функцій, менш виражену депресію, зниження інтенсивності головного болю, підвищення якості сну. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 4-ту добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

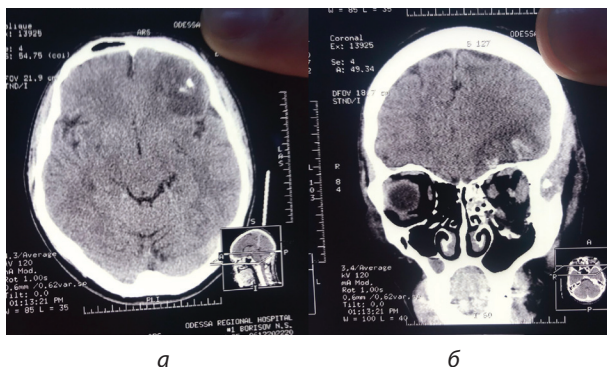
Виписаний 29.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 18 балів, когнітивних функцій за шкалою MoCA — 25 балів, головного болю за ВАШ — 3 бали, тривоги та депресії за HADS — 11 балів.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 9 балів.

Клінічний випадок № 8

Пацієнт К.А., 40 років. 10.12.2022 р. госпіталізований у КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради (Одеса) на 2-гу добу після військової травми. При поступленні сума балів за ШКГ — 15. Проведено КТ, висновок: «Ділянка набряку в лівій лобній частці з дрібними уламками. Переломи зазначеної локалізації. Гемосинус» (рис. 2а, б). Діагноз: «Черепно-мозкова травма. Мінно-вибухова травма. Акубаротравма».

Рисунок 2 КТ головного мозку пацієнта К.А.



Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 2,5 доби після травми); супутня терапія: ацетазоламід, топірамат, парацетамол, омепразол. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено зменшення вираженості головного болю, поліпшення сну, пацієнт більш активний, краще спілкується. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 4-ту добу. Побічних ефектів терапії не відмічено.

Виписаний 25.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 15 балів, когнітивних функцій за шкалою МоСА — 29 балів, головного болю за ВАШ — 3 бали, тривоги та депресії за HADS — 7 балів.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 10 балів (виражений клінічний ефект).

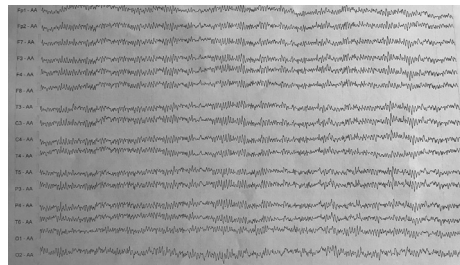
Клінічний випадок № 9

Пацієнт О.Д., 46 років. 13.12.2022 р. госпіталізований у ДУ «Територіальне медичне об'єднання Міністерства внутрішніх справ України по Запорізькій області» (Запоріжжя) через 30 днів після військової травми. Супутня патологія: остеохондроз, спондилоз, виразка дванадцятипалої кишки (неактивна фаза). Проведено ЕЕГ, висновок: «Реєструються виражені дифузні зміни ЕЕГ без ознак локальної патології зі зниженням порогу пароксизмальної активності. Виявлено комплекси, що свідчать про виражену комбіновану дисфункцію стовбурових структур» (рис. 3). Діагноз: «Мінно-вибухова травма. Закрита черепно-мозкова травма. Струс головного мозку. Виражений цефалгічний, помірний вестибулоатактичний синдроми».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 30 діб після травми); супутня терапія: натрію альгінат/натрію гідрокарбонат/кальцію карбонат, пантопразол, кеторолак. Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено позитивну динаміку, покращання самопочуття, зменшення вираженості цефалгічного синдрому з 8 до 3 балів за шкалою ВАШ, зменшення вираженості больового та м'язово-тонічного синдромів. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 5-ту добу. Побічних ефектів терапії не виявлено.

Рисунок 3 ЕЕГ пацієнта О.Д.



Виписаний 27.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 15 балів, когнітивних функцій за шкалою МоСА — 28 балів, головного болю за ВАШ — 3 бали, тривоги та депресії за HADS — 5 балів.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 8 балів.

Клінічний випадок № 10

Пацієнт М.І., 57 років. 02.12.2022 р. госпіталізований у КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Івано-Франківської міської ради (Івано-Франківськ) через 5 год після отримання побутової травми. При поступленні сума балів за ШКГ — 13. Проведено КТ. Діагноз: «Гостра закрита черепно-мозкова травма».

Проведене лікування: Ксаврон, Тівортін®, Нейроцитин® (початок лікування — через 7 год після травми). Тривалість курсу терапії становила 10 днів.

У результаті проведеного лікування відмічено значне покращання стану пацієнта, зменшення вираженості головного болю, поліпшення когнітивних функцій, зменшення кількості запаморочень. Клінічної стабілізації стану досягнуто на 4-ту добу. Побічних ефектів терапії не відмічено.

Виписаний 16.12.2022 р. На момент виписки оцінка за ШКГ — 15 балів, когнітивних функцій за шкалою МоСА — 28 балів, головного болю за ВАШ — 4 бали, тривоги та депресії за HADS — 7 балів.

Загальна оцінка клініциста від застосовуваної схеми лікування — 9 балів.

Висновки

1. На сьогодні такі терапевтичні стратегії, як нейропротекція та симптоматична терапія, не дають змоги досягти очікуваного результату і не впливають на зниження показників летальності та інвалідизації.

2. Лікування пацієнтів із ЧМТ повинно базуватися на концепції захисту нейроваскулярного юніту, яка включає стратегії протекції нервового та судинного компонентів, що утворюють єдиний структурно-функціональний елемент тканини головного мозку.

3. Сучасна концепція свідчить про необхідність захисту не лише нейронів, а саме нейроваскулярного юніту, і реалізація такого підходу на практиці означає призначення комплексного цитопротекторного лікування.

3. Рациональна протекторна терапія при ЧМТ передбачає урахування всього нейроваскулярного юніту та вплив на різні етапи каскаду патологічних реакцій: на ішемічний каскад та SIRS у гострий період, нейрозапалення та гіперперфузію тканин головного мозку у проміжний період — з метою захисту всіх компонентів нейроваскулярного юніту.

4. Схема патогенетичного лікування із застосуванням препаратів Ксаврон (едаравон), Тівортін® (L-аргінін), Нейроцитин® (збалансований розчин електролітів, натрію лактату та цитиколіну) повністю відповідає концепції єдиного підхо-

ду до здоров'я мозку ініціативи Міністерства оборони США «Warfighter Brain Health Initiative».



Список використаної літератури

1. Сірко А.Г. (2022) Захист нейроваскулярного юніту — нова терапевтична ціль при черепно-мозковій травмі. *Здоров'я України*, 11(528): 32–35.
2. Міжнародний конгрес з інфузійної терапії (2023) Онлайн-конференція «Захисти нейроваскулярний юніт у пацієнтів з ЧМТ — візьми курс на відновлення!».
3. media.defense.gov/2022/Aug/24/2003063181/-1/-1/0/DOD-WARFIGHTER-BRAIN-HEALTH-INITIATIVE-STRATEGY-AND-ACTION-PLAN.PDF.
4. Мороз Л.В., Ходош Е.М., Кульчак О.І., Чишкевич І.В. (2021) Ефективність комбінованої терапії препаратами Ксаврон, Тіворель і Реосорбілакт у пацієнтів з пневмонією, спричиненою COVID-19: клінічні випадки. *Нов. мед. фармац.*, 1(2): 10–15.
5. compendium.com.ua/info/338279.
6. compendium.com.ua/dec/275346.
7. compendium.com.ua/dec/265802.

Modern methods of treatment of patients with traumatic brain injury. Clinical experience of Ukrainian doctors — application of the Brainy pathogenetic scheme

O.V. Selyuk¹, N.V. Yakovleva², O.S. Uvarova³, N.V. Vovchenko⁴, Yu.S. Bublii⁵, T.M. Dyachuk⁶, B.Yu. Baluta⁷, T.M. Pogulyaeva⁸, I.V. Khubetova⁹, O.M. Tyuryumina¹⁰, I.S. Yablon¹¹, Yu.A. Bodnarchuk¹²

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

²CNCE «Third Cherkasy City Emergency Hospital», Cherkasy, Ukraine

³CNCE «Clinical Hospital of Emergency Medical Care» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

Відомості про авторів:

Селюк Ольга Вікторівна — доктор філософії, підполковник медичної служби, старший викладач кафедри військової загальної практики — сімейної медицини Української військово-медичної академії, Київ, Україна.

Яковлева Наталія Володимирівна — лікар-невролог неврологічного відділення КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», Черкаси, Україна.

Уварова Олена Станіславівна — завідувач терапевтичного відділення КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна.

Вовченко Наталія Вікторівна — лікар-невролог, Шпиталь державної прикордонної служби України, Київ, Україна.

Бублій Юлія Станіславівна — лікар-невролог, Обухівська центральна районна лікарня, Обухів, Україна.

Дячук Тетяна Миколаївна — лікар-невролог, КП «Центральна міська лікарня м. Олександрії» Олександрійської міської ради, Олександрія, Україна.

Балута Богдан Юрійович — лікар-невролог, Криворізька центральна районна лікарня Дніпровської обласної ради, Новомайське, Україна.

Погуляєва Тетяна Миколаївна — лікар-невролог, Медичний оздоровчий центр «Espin», Харків, Україна.

Хубетова Ірина Вільєвна — кандидат медичних наук, завідувач неврологічного відділення КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради, Одеса, Україна.

Тюрюміна Олена Миколаївна — завідувач неврологічного відділення ДУ «Територіальне медичне об'єднання Міністерства внутрішніх справ України по Запорізькій області», Запоріжжя, Україна.

Яблонь Ірина Степанівна — КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Івано-Франківської міської ради, Івано-Франківськ, Україна.

Боднарчук Юрій Анатолійович — лікар нейрохірург, ординатор, Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Вінниця, Україна.

⁴Hospital of the State Border Guard Service of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁵Obuhiv Central District Hospital, Obuhiv, Ukraine

⁶CE «Central City Hospital of Oleksandria» of Oleksandria City Council, Oleksandria, Ukraine

⁷Kryvyi Rih Central District Hospital of the Dnipro Regional Council, Novomaiske, Ukraine

⁸Medical health center «Espin», Kharkiv, Ukraine

⁹CNCE «Odesa Regional Clinical Hospital» of the Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine

¹⁰SI «Territorial Medical Association of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine in Zaporizhzhia region», Zaporizhzhia, Ukraine

¹¹CNCE «City Clinical Hospital № 1» of Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk, Ukraine

¹²Vinnitsia City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Vinnitsia, Ukraine

Abstract. Traumatic brain injury is one of the most common forms of neurosurgical and neurological pathology in the whole world, which is accompanied by high mortality and disability of patients, severe consequences with persistent temporary loss of working capacity. Treatment of patients with traumatic brain injury is a complex and multifaceted problem and requires adequate correction of many pathophysiological disorders. Currently, such therapeutic strategies as neuroprotection and symptomatic treatment do not allow to achieve the expected result and do not affect the reduction of mortality rates, which necessitates the search for new approaches to treatment. The article presents the clinical experience of using a pathogenetically based scheme of cytoprotective therapy with the drugs Xavron, Neurocitin and Tivortin, that aims to protect the neurovascular unit (vascular and nervous components) and impact on all stages of the ischemic cascade in patients with traumatic brain injury.

Key words: traumatic brain injury, ischemic cascade, neurovascular unit, neuroprotection, Xavron, Neurocitin, Tivortin.

Information about the authors:

Selyuk Olga V. — Doctor of Philosophy, Lieutenant colonel of the medical service, Senior lecturer of the Department of Military General Practice — Family Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

Yakovleva Natalia V. — Neurologist of the Department of Neurology, CNCE «Third Cherkasy City Emergency Hospital», Cherkasy, Ukraine.

Uvarova Olena S. — Head of the Therapeutic Department, CNCE «Clinical Hospital of Emergency Medical Care» of the Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine.

Vovchenko Natalia V. — Neurologist of the Hospital of the State Border Guard Service of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Bublii Julia S. — Neurologist of the Obuhiv Central District Hospital, Obuhiv, Ukraine.

Dyachuk Tatiana M. — Neurologist of the CE «Central City Hospital of Oleksandria» of Oleksandria City Council, Oleksandria, Ukraine.

Baluta Bohdan Yu. — Neurologist of the Kryvyi Rih Central District Hospital of the Dnipro Regional Council, Novomaiske, Ukraine.

Pogulyaeva Tatiana M. — Neurologist of the Medical health center «Espin», Kharkiv, Ukraine.

Khubetova Iryna V. — Candidate of Medical Sciences, Head of the Neurological Department CNCE «Odesa Regional Clinical Hospital» of the Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Tyuryumina Olena M. — Head of the Department of Neurology, SI «Territorial Medical Association of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine in Zaporizhzhia region», Zaporizhzhia, Ukraine.

Yablon Iryna S. — CNCE «City Clinical Hospital № 1» of Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Bodnarchuk Yuri A. — Vinnitsia City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Vinnitsia, Ukraine.

Надійшла до редакції/Received: 25.04.2023

Прийнято до друку/Accepted: 28.04.2023