

УДК 616.831-005.1-005.98-085

АБДРАХМАНОВА М.Г., БЕЛЯЕВ Р.А., ОМАРОВА Ш.К., ИВАНЧИНА М.В.
Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан
Областной медицинский центр, г. Караганда, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВООТЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНСУЛЬТАХ

Резюме. Проблема отека мозга при острой церебральной недостаточности по-прежнему остается весьма актуальной. Данная работа посвящена противоотечной терапии острого инсульта.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают второе место в списке ведущих причин смерти на земном шаре, уступая лишь заболеваниям сердца. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний в мире погибает около 16 млн человек, смерть 5,1 млн из них связана с инсультами. Количество больных в Казахстане, получающих пособие по инвалидности в связи с перенесенным инсультом, превышает 200 тысяч человек. Заболеваемость инсультом в различных регионах Казахстана составляет 250–370 случаев на 100 тыс. человек [1, 2].

Одним из факторов, определяющих течение ишемического или геморрагического инсульта, является отек мозга, выраженность которого напрямую зависит от размеров патологического очага. При этом развивающаяся гипоксия организма способствует нарушению проницаемости клеточной мембраны с изменениями в показателях постоянства внутренней среды. Внутри- и внеклеточный отек вызывает увеличение объема мозга и развитие внутричерепной гипертензии, течение которой во многом определяет клинический исход заболевания [3–5].

В свое время великий нейрохирург Н.Н. Бурденко считал, что ключ к жизни пациента находится в руках того врача, который умеет вести борьбу с отеком головного мозга. Эти высказывания великого ученого сохраняют свою значимость и по сей день. С ростом количества случаев поражения нервной системы частота летальных исходов не снижается, а инвалидизация с тяжелыми последствиями ОНМК увеличивается [6].

В настоящее время по показаниям применяются как хирургические, так и консервативные методы лечения отека мозга.

С развитием анестезиологии и реанимации применяется в основном консервативное лечение, которое проводится и у хирургических больных.

В клиническую практику внедряются новые достижения медицинской науки и технологии. При критических состояниях используются новые фармакологические препараты.

Традиционно с противоотечной целью на практике применяются давно известные препараты — осмодиуретики. Следует отметить, что диуретики не лишены недостатков и при необоснованном использовании могут быть причиной тяжелых повреждений клеточной структуры мозга, т.е. они не идеальны. На фоне коррекции метаболических нарушений и обеспечения адекватности гемодинамики в борьбе с отеком мозга проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в специально выбранных режимах, нейровегетативная блокада, краниocereбральная гипотермия и т.д.

Несмотря на достигнутые успехи, проблема отека головного мозга при многих заболеваниях ЦНС, в том числе при ОНМК, остается актуальной. Некоторые вопросы требуют дальнейшего изучения и разработки организационно-методических, клинико-диагностических и патогенетически обоснованных подходов к лечению больных с поражением ЦНС.

Вышеизложенное является основанием для поиска новых методов диагностики, профилактики и эф-

© Абдрахманова М.Г., Беляев Р.А., Омарова Ш.К.,
Иванчина М.В., 2016

© «Международный неврологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

фективных способов лечения отека мозга у больных с поражением мозга. В литературе появились сообщения о применении L-лизина эсцината для лечения отека мозга [7, 8]. L-лизина эсцинат — препарат, синтезированный государственным научным центром лекарственных средств (ГНЦЛС) и выпускающийся АО «Галичфарм» (Львов). Он представляет собой водорастворимую соль сапонина каштана конского (эсцина) и аминокислоты L-лизина. Препарат быстро диссоциирует в крови на ионы лизина и эсцина. Основным действующим веществом, определяющим фармакологические свойства препарата, является β -эсцин. Экспериментально-клиническим исследованиям эффективности данного препарата посвящены работы многих исследователей. Возможность его применения в нейрохирургии впервые доказана экспериментально S. Gorini и R. Caponi (1967). T. Tzonos и H. Riebeling (1968) подтвердили эффективность препарата при лечении отека мозга у больных с черепно-мозговой травмой, а M. Cerisoli — при отеке мозга ишемического генеза. В работах последних лет отмечено, что эффективность L-лизина эсцината проявляется в результате стабилизации сосудисто-тканевой проницаемости, улучшения тонуса микрососудов, венозного и лимфатического оттока. Доказано его антиагрегантное, гипогликемическое, противовоспалительное действие.

Целью настоящего исследования стало клиническое изучение эффективности L-лизина эсцината в остром периоде ОНМК.

Методы исследования

Исследование проводилось на базе инсульта центра Областного медицинского центра г. Караганды. Было обследовано 60 больных, включенных в исследование с 03.05.15 по 15.11.15 г. Все больные были разделены на основную и контрольную группы по 30 человек. При отборе больных соблюдались определенные требования по критериям включения.

Из методов исследования были применены клиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Клиническое обследование:

— опрос (жалобы — на каждом визите, анамнез — при скрининге);

— физикальное обследование и оценка витальных функций (АД, ЧСС, частота дыхательных движений, температура тела) — на каждом визите;

— оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкина — ежедневно на протяжении первых 12 дней исследования и на последнем визите;

— оценка тяжести инсульта по шкале Национального института здоровья США (NIHSS) — на каждом визите.

Лабораторные исследования:

— развернутый общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ) — при скрининге;

— общий анализ мочи (рН, белок, сахар, лейкоциты, эритроциты) — при скрининге;

— биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин, общий билирубин, общий холестерин, натрий, калий, фибриноген, протромбиновое время) — при скрининге.

Инструментальные исследования:

— КТ или МРТ головного мозга — при скрининге;

— ЭКГ в 12 отведениях — при скрининге.

Пациентам основной группы на протяжении 12–14 суток назначали исследуемый препарат L-лизина эсцинат, раствор для инъекций, внутривенно капельно по 10 мл в разведении на 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида 2 раза в сутки. Скорость введения — 40–60 капель в 1 минуту. Препарат вводился в одно и то же время суток (с максимальной выдержкой интервала в 12 часов).

Пациентам контрольной группы проводилось стандартное лечение, применение референтного препарата предусмотрено не было.

Были определены критерии оценки эффективности в исследовании:

— изменение выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS;

— динамика выраженности неврологического дефицита по Скандинавской шкале;

— динамика степени инвалидизации по шкале Бартел;

— динамика выраженности субъективных жалоб (головная боль, диплопия, системное головокружение, несистемное головокружение, тошнота и/или рвота, несостоятельность движений, слабость/онемение левых конечностей, слабость/онемение правых конечностей, нарушение речи, шаткость при ходьбе, общая слабость, снижение памяти). Выраженность указанных субъективных жалоб оценивалась при помощи вербальной аналоговой шкалы: 0 — жалоба отсутствует, 1 — слабо выражена, 2 — умеренно выражена, 3 — резко выражена.

Оценка безопасности лекарственного средства проводилась на основании жалоб пациента и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций.

Результаты исследования

1. Доказана превышающая эффективность терапии, включающей препарат L-лизина эсцинат, в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов (ИИ, ГИ) по сравнению с базисной терапией.

2. По результатам анкетирования по Скандинавской шкале (СШ, max = 60 б.) у пациентов основной группы средний балл после применения комплекс-

ной терапии составил $45,90 \pm 2,68$, тогда как в контрольной группе — $35,10 \pm 0,49$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат (табл. 1).

3. Оценка двигательных расстройств и навыков самообслуживания по индексу Бартел (ИБ, max = 100 б.): в основной группе по результатам лечения средний балл составил $51,4 \pm 5,6$, в контрольной — $34,47 \pm 1,14$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат (табл. 1).

4. Обследование пациентов с использованием шкалы NIHSS (max = 69 б.): по завершении лечения средний балл уменьшился и составил в основной группе $7,4 \pm 1,3$, в контрольной — $11,89 \pm 0,38$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат (табл. 1).

Доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции по Скандинавской шкале, в основной группе составляет 31,6 %, в то время как в контрольной — 12 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции и навыки самообслуживания по индексу Бартел, в основной группе составляет 34,2 %, в то время как в контрольной — 14,2 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции по шкале NIHSS, в основной группе составляет 8,62 %, в то время как в контрольной — 3,3 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$).

При оценке по Скандинавской шкале динамики двигательных нарушений в процессе лечения у пациентов основной группы с ишемическим инсультом средний балл составил 44,1, с геморрагическим — 52,8, по индексу Бартел с ишемическим инсультом — 49,75, у пациентов с геморрагическим инсультом — 58, по шкале NIHSS у пациентов с ИИ — 7,8, с ГИ — 6. Данные результаты исследования свидетельствуют о большей эффективности препарата L-лизина эсцинат в составе комплексной

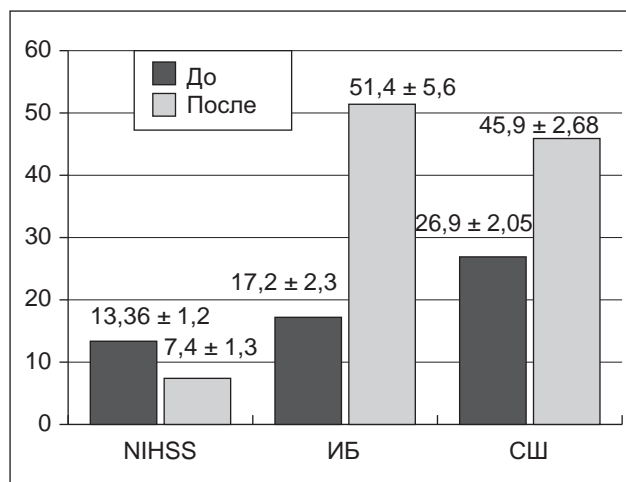


Рисунок 1. Результаты анкетирования пациентов основной группы до и после применения препарата L-лизина эсцинат (%)

терапии у пациентов с геморрагическим инсультом.

Результаты оценки переносимости: серьезные ПЯ (побочные явления)/ПП (побочные реакции) не выявлены.

Выводы

1. Доказана превышающая эффективность терапии, включающей препарат L-лизина эсцинат, в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов по сравнению с базисной терапией.

Так, доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции по шкале NIHSS, в основной группе составляет 8,62 %, в то время как в контрольной — 3,3 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$). По результатам завершения лечения средний балл уменьшился и составил в основной группе $7,4 \pm 1,3$, в контрольной — $11,89 \pm 0,38$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат.

2. Доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции и навыки самообслуживания по индексу Бартел, в основной группе составляет 34,2 %, в то время как в контрольной — 14,2 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика среднего значения баллов по результатам анкетирования в основной и контрольной группах

Двигательные расстройства	Среднее значение баллов по результатам анкетирования у пациентов основной группы		Среднее значение баллов по результатам анкетирования у пациентов контрольной группы	
	Исходно	Через 20 дней	Исходно	Через 20 дней
Скандинавская шкала (max = 60 б.)	$26,90 \pm 2,05$	$45,90 \pm 2,68^*$	$28,36 \pm 0,64$	$35,10 \pm 0,49^*$
Индекс Бартел (max = 100 б.)	$17,2 \pm 2,3$	$51,4 \pm 5,6^*$	$20,26 \pm 2,04$	$34,47 \pm 1,14^*$
Шкала NIHSS (max = 69 б.)	$13,36 \pm 1,20$	$7,4 \pm 1,3^*$	$14,05 \pm 04$	$11,89 \pm 0,38^*$

Примечание: * — $p < 0,001$.

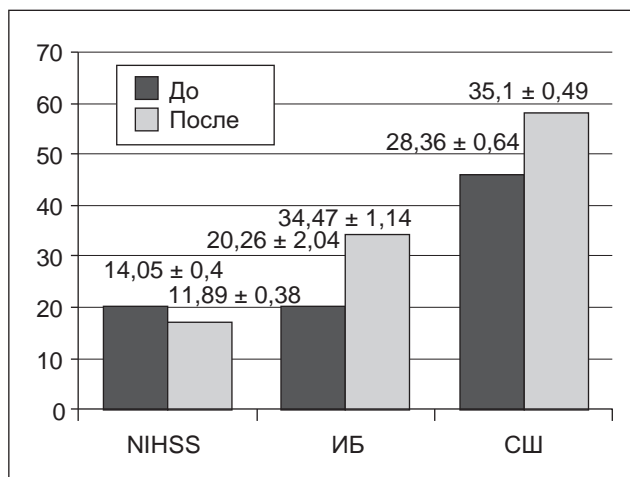


Рисунок 2. Результаты анкетирования пациентов контрольной группы до и после применения комплексной терапии (%)

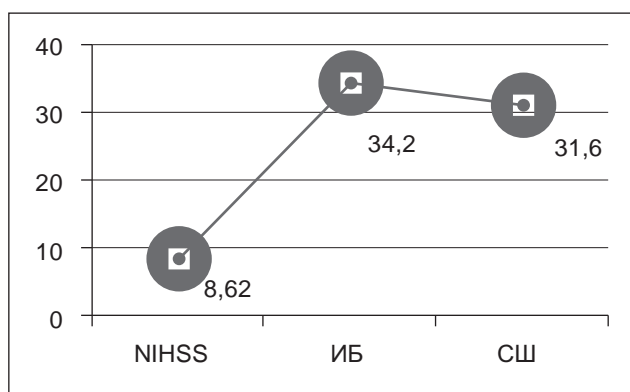


Рисунок 3. Индекс улучшения по результатам анкетирования пациентов основной группы (%)

В основной группе по результатам лечения средний балл составил $51,4 \pm 5,6$, в контрольной — $34,47 \pm 1,14$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат.

3. Доля пациентов, у которых восстановились двигательные функции по Скандинавской шкале, в основной группе составляет 31,6 %, в то время как в контрольной — 12 %. Данные различия статистически значимы ($p < 0,001$). У пациентов основной группы средний балл после применения комплексной терапии составил $45,90 \pm 2,68$, тогда как в контрольной группе — $35,10 \pm 0,49$, что свидетельствует в пользу превышающей эффективности терапии, включающей L-лизина эсцинат.

4. При оценке динамики двигательных нарушений при ОНМК в процессе лечения у пациентов основной группы выявлена большая эффективность препарата L-лизина эсцинат в составе комплексной терапии у пациентов с геморрагическим инсультом.

Переносимость препарата была хорошей (95 %) или удовлетворительной (5 %), наблюдаемые ПР/ПЯ

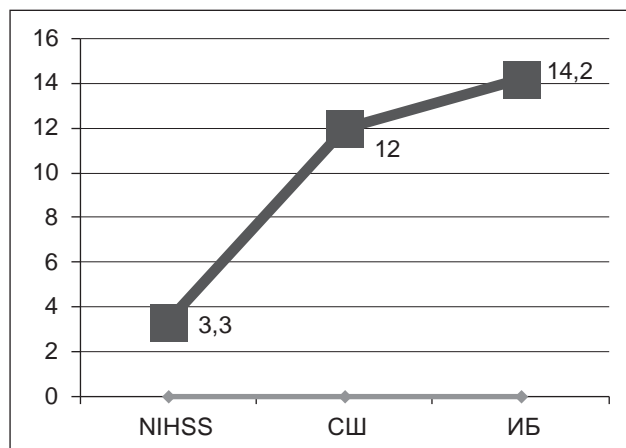


Рисунок 4. Индекс улучшения по результатам анкетирования пациентов контрольной группы (%)

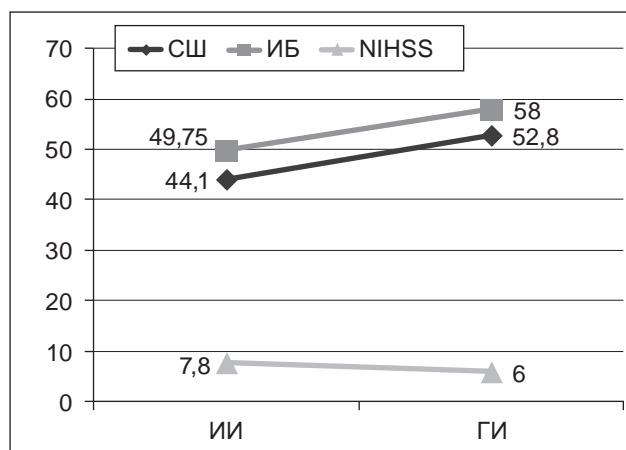


Рисунок 5. Динамика двигательных нарушений в процессе лечения у больных с ГИ и ИИ (баллы)

по степени тяжести классифицировались как легкие или средние, являлись предвиденными, несерьезными и не требовали отмены применяемого препарата.

Рекомендации

Рекомендовано применение препарата L-лизина эсцинат в составе комплексной терапии при лечении больных в остром и раннем восстановительном периодах острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу.

Список литературы

1. Каменова С.У. Эпидемиология инсульта по Алма-тинской области // Вестник ЮГМА. — 2006. — № 5. — С. 48-50.
2. Абдрахманова М.Г. Принципы ранней реабилитации больных с инсультами // Медицина и экология. — 2010. — № 2. — С. 14-22.
3. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клиническое руководство. — СПб.: Диалект, 2005. — 607 с.
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: Руководство для врачей. — М., 2010. — 272 с.

5. Duncan P.W., Zorowitz R., Bates B. et al. *Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline // Stroke*. — 2005. — № 36 (9). — P. e100-43.

6. *Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition. Edited by O'Brien J., Ames D., Gustafson L. et al.* — London; New York: Martin Dunitz, 2004. — 408 p.

7. Ведение и оказание междисциплинарной помощи при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. Офи-

циальный научный отчет Американской ассоциации сердца // Приложение к журналу «Практична ангиологія». — 2009 (<http://angio.health-ua.com/article/285.html>).

8. Клинические исследования лекарств / Под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: МОРИОН, 2006. — 456 с.

Получено 27.04.16 ■

Абдрахманова М.Г., Беляев Р.А., Омарова Ш.К.,
Иванчина М.В.
Карагандинський державний медичний університет,
м. Караганда, Казахстан
Обласний медичний центр, м. Караганда, Казахстан

Abdrakhmanova M.H., Beldiaiev R.A., Omarova Sh.K.,
Ivanchyna M.V.
Karahanda State Medical University,
Karahanda, Kazakhstan
Regional Medical Center, Karahanda, Kazakhstan

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИНАБРЯКОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІНСУЛЬТАХ

Резюме. Проблема набряку мозку при гострій церебральній недостатності, як і раніше, залишається вельми актуальною. Дана робота присвячена проти набряковій терапії гострого інсульту.

EFFICIENCY OF DECONGESTANT THERAPY FOR STROKES

Summary. The problem of brain edema in acute cerebral insufficiency remains highly relevant. This work deals with the anti-edematous treatment of acute stroke.