

**В.Е. Аваков, Р.М. Сайипов, Т.М. Исомов**  
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

# Применение L-лизина эсцината в комплексной терапии пациентов с черепно-мозговой травмой и острой ишемией мозга

У пациентов с черепно-мозговой травмой и мозговым инсультом, получавших в дополнение к стандартной терапии препарат L-лизина эсцинат®, отмечено статистически значимое снижение уровня неврологического дефицита через 3 сут от начала лечения. Регресс неврологической симптоматики у этих больных происходил на 3–4 сут раньше по сравнению с пациентами, получавшими лечение только по стандартному протоколу.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, внутричерепное давление, L-лизина эсцинат®.

## Введение

Повреждения центральной нервной системы в общей структуре травм составляют 30–40% и занимают первое место среди причин смерти от травм. Острая ишемия головного мозга, обусловленная тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), занимает одно из ведущих мест в структуре общей летальности (Виленский Б.С., 1999; Верещагин И.В., 2001; Верещагин Е.И., 2006). В настоящее время разрабатывают методы терапии, оптимизирующие исходы при указанных заболеваниях. Их основу составляют мероприятия, направленные на уменьшение повреждающего воздействия гипоксии на структуры головного мозга, стимуляцию окислительно-восстановительных процессов, активацию утилизации кислорода и глюкозы (Марино П.Л., 1998; Виленский Б.С., 1999; Ельский В.Н. и соавт., 2004; Островая Т.В. и соавт., 2008).

Принимая во внимание тенденцию к утяжелению ЧМТ, сопровождающихся длительной комой и грубыми посткоматозными нарушениями, в современной ангионеврологии и нейротравматологии решающее значение приобретает применение препаратов, способствующих ускорению выхода из комы и последующему восстановлению состояния больных.

Одним из таких препаратов является L-лизина эсцинат® производства АО «Галичфарм» корпорации «Артериум» (Украина), предназначенный для оказания медицинской помощи и профилактики острого посттравматического отека тканей.

Обоснованием применения препарата на госпитальном этапе является его быстрое и выраженное противоотечное действие, способность устранять или существенно уменьшать отек — набухание головного и спинного мозга, а также мозговых оболочек, устранять сжатие и дислокацию структур мозга, ускорять рассасывание очагов контузии мозга, включая их геморрагический компонент, снижать внутричерепную гипертензию (Нико-

нов В.В. и соавт., 2010). Препарат улучшает эластичность вен, повышает тонус венозных сосудов, нормализует реологические свойства крови, улучшает микроциркуляцию, дозозависимо снижает сосудисто-тканевую проницаемость и проницаемость плазмолимфатического барьера, уменьшает активность лизосомальных ферментов и препятствует возникновению экссудативной реакции на простагландины, обладает умеренным диуретическим эффектом, благоприятно влияет на трофику тканей (Marhuenda E. et al., 1994; Frick R.W., 2000; Усенко Л.В. и соавт., 2002; Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., 2003; Спасиченко П.В., 2003; Никонов В.В. и соавт., 2010; Черный Т.В. и соавт., 2010). Выраженная иммуномодулирующая активность препарата препятствует риску развития воспалительных осложнений или снижает его (Куцик Р.В. и соавт., 2002). Мембраностабилизирующий эффект связан с сосудотонизирующим действием и способствует повышению онкотического давления внутри капилляров, что ведет к привлечению жидкости из межклеточного пространства и устранению гиповолемии. Венотонизирующий эффект имеет существенное значение в улучшении венозного кровообращения и предупреждении венозного рефлюкса.

По механизму действия L-лизина эсцинат® существенно отличается от других препаратов, применяемых для дегидратационной терапии. Гипертонические растворы и салуретики воздействуют на уже сформировавшийся отек мозга, тогда как L-лизина эсцинат® предотвращает его развитие, нормализует проницаемость сосудов, лишен многих недостатков, присущих гипертоническим растворам, осмодиуретикам, салуретикам, кортикостероидам.

Цель исследования — изучить эффективность препарата L-лизина эсцинат® на госпитальном этапе у пациентов с отеком головного мозга, обусловленным ЧМТ, с целью ранней нейропротекции и коррекции эндотелиальной дисфункции гематоэнцефалического барьера.

## Объект и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное обследование 60 больных в возрасте 23–72 лет (38 мужчин, 22 женщины) с острой ишемией головного мозга, обусловленной ЧМТ, с нарушениями сознания в виде глубокого оглушения, комы.

Всех больных распределили на две сопоставимые по полу, возрасту и диагнозу группы в зависимости от вида применяемой интенсивной терапии:

- 1-я — 28 (46,7%) пациентов, получавших стандартную интенсивную терапию блокаторами натриевых и кальциевых каналов (лидокаина гидрохлорид, нимодипин), препаратами гидроксиэтилкрахмала для улучшения реологических свойств крови, профилактические мероприятия в отношении развития гиперперфузии головного мозга (поддержание умеренной артериальной гипотензии на начальных этапах после операции), антиоксидантную терапию, мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) и церебрального перфузионного давления (ЦПД), удерживаемого на уровне 70–90 мм рт. ст.;
- 2-я — 32 (53,3%) пациента, получавших L-лизина эсцинат® в форме 0,1% раствора для инъекций, который вводили 2 раза в сутки с интервалом 12 ч по 10 мл в разведении на 20 мл 0,9% раствора хлорида натрия внутривенно медленно. Длительность лечения составила 8 сут.

Критериями исключения были: двусторонний фиксированный мидриаз, интраоперационное вспучивание мозга, уровень среднего артериального давления (АДср.) <90 мм рт. ст., уровень сатурации <93%, повышенная чувствительность к L-лизина эсцинату, период беременности или лактации, нарушение функции почек, декомпенсированные сопутствующие заболевания, наличие внечерепных сочетанных поражений.

Всем исследуемым осуществляли мониторинг ЦПД, АДср., ВЧД, неврологической симптоматики (головная боль, тошно-

та, гемиплегия, гемипарез, гипертонус, афазия); уровень сознания определяли с помощью шкалы Глазго.

Полученные данные подвергли статистической обработке с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $p < 0,05$ . Статистическую значимость для качественных величин вычисляли с помощью  $\chi^2$ -критерия и z-критерия.

Показатель ЦПД рассчитывали по формуле:

$$\text{ЦПД} = \text{Адср.} - \text{ВЧД},$$

где

$$\text{Адср.} = \frac{\text{САД} + 2 \cdot \text{ДАД}}{3}.$$

Адекватными показателями ВЧД считали 7–15 мм рт. ст., ЦПД —  $\geq 70$  мм рт. ст., Адср. у взрослых —  $\geq 95$  мм рт. ст.

## Результаты и их обсуждение

Большинство пациентов поступили в стационар в первые 3 ч после ЧМТ: 57,1 и 53,1% больных 1-й и 2-й групп соответственно.

Согласно критериям шкалы комы Глазго, легкая ЧМТ соответствует 13–15, ЧМТ средней тяжести — 9–12, тяжелая — 7–8 баллам. Тяжесть состояния пациентов зависела от совокупного влияния факторов первичного и вторичного повреждения, а также присоединяющихся внечерепных нарушений. При оценке тяжести состояния пострадавших учитывали:

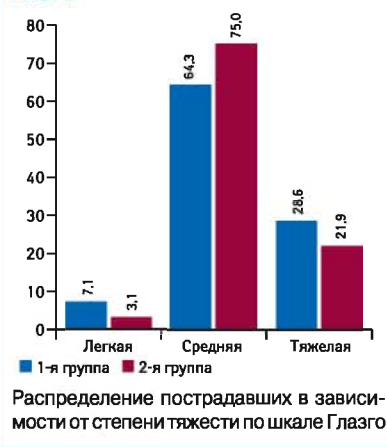
- состояние сознания;
- функцию жизненно важных органов;
- выраженность в динамике неврологических расстройств.

Состояние тяжести при госпитализации 64,3 и 75,0% пострадавших 1-й и 2-й групп соответственно было средним, 28,6 и 21,9% соответственно — тяжелым (рис. 1).

В результате проведенного лечения наибольший регресс очаговой неврологической симптоматики и клинических синдромов наблюдали во 2-й группе. Так, выраженность головной боли и тошноты была в 1,44 и 3,2; головокружения, нистагма — в 3,0 и 5,5; зрительных расстройств — в 1,8 и 3,7; афазии — в 3,5 и 8 раз меньше, чем до лечения, в группах соответственно. Выраженность нарушений высших корковых функций на фоне лечения уменьшилась в 1,9 и 4,0 раза в группах соответственно. Максимальный эффект лечения проявился в уменьшении нарушений сна у пациентов обеих групп (табл. 1). Указанные результаты свидетельствуют об эффективности включения L-лизина эсцината у пациентов с ЧМТ и острой ишемией мозга. У больных, получавших препарат наряду со стандартной терапией, ре-

\*САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рис. 1

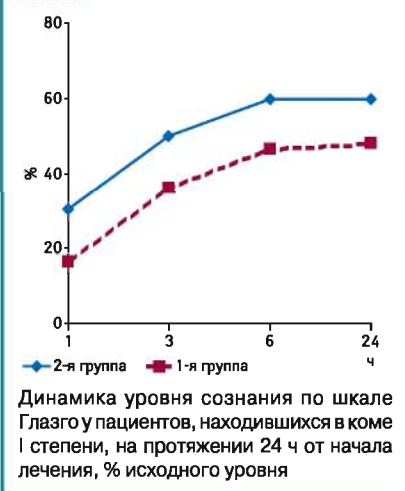


гресс неврологической симптоматики происходил на 3–4 сут раньше и был более выраженным, по сравнению с пациентами 1-й группы.

Частота летальных исходов составила 3 (10,7%) и 1 (3,1%) в группах соответственно.

При применении L-лизина эсцината у пациентов, находящихся в коме I степени, имел место отчетливый феномен «пробуждения», характеризующийся быстрым уменьшением степени угнетения сознания вскоре после начала лечения. Приведенные в табл. 2 данные отражают быстро прогрессирующее на протяжении 24 ч уменьшение выраженности угнетения сознания при введении L-лизина эсцината — на 60,0% по сравнению с исходным показателем.

Рис. 2



При этом в 1-й группе за указанный период отмечено усугубление нарушения сознания на 12,0% (рис. 2, табл. 2).

Анализ динамики состояния пострадавших по шкале Глазго показал более раннее улучшение состояния у больных 2-й группы: на 3-и сутки на 13,5%, на 7-е сутки — на 10,5%, на 10-е сутки — на 5,9% (рис. 3).

Динамика уровня ЦПД представлена на рис. 4. Из полученных результатов очевидно, что уровень ЦПД повышался у больных 2-й группы интенсивнее, однако в обеих группах не достиг нормы. Прирост ЦПД во 2-й группе составил 54,4%, в 1-й группе — 48,5% по сравнению с исходным.

Таблица 1

Динамика основных неврологических симптомов у пациентов до и после лечения к концу острого периода

Клинические симптомы	Лечение	1-я группа (n=28)		2-я группа (n=32)	
		n	%	n	%
Головная боль, тошнота	До	26	92,9	29	90,6
	После	18	64,3 <sup>^^</sup>	9	28,1 <sup>***</sup>
Головокружение, нистагм	До	18	64,3	22	68,8
	После	6	21,4 <sup>^^</sup>	4	12,5 <sup>^^</sup>
Зрительные расстройства	До	16	57,1	11	34,4
	После	9	32,1	3	9,4 <sup>**</sup>
Парез лицевого нерва	До	16	57,1	14	43,8
	После	14	50,0	12	37,5
Гемипарез	До	22	78,6	30	93,8
	После	14	50,0 <sup>^^</sup>	28	87,5 <sup>**</sup>
Гемиплегия	До	17	60,7	21	65,6
	После	11	39,3	7	21,9 <sup>^^</sup>
Гипотония мышц	До	27	96,4	29	90,6
	После	13	46,4 <sup>^^</sup>	9	28,1 <sup>^^</sup>
Гипертонус мышц	До	1	3,6	2	6,3
	После	—	—	—	—
Гипестезия	До	25	89,3	29	90,6
	После	10	35,7 <sup>^^</sup>	9	28,1 <sup>^^</sup>
Афазия	До	21	75,0	16	50,0
	После	6	21,4 <sup>^^</sup>	2	6,3 <sup>^^</sup>
Нарушения высших корковых функций	До	19	67,9	20	62,5
	После	10	35,7 <sup>^</sup>	5	15,6 <sup>^^</sup>
Нарушения сна	До	20	71,4	25	78,1
	После	2	7,1 <sup>^^</sup>	—	— <sup>^^</sup>

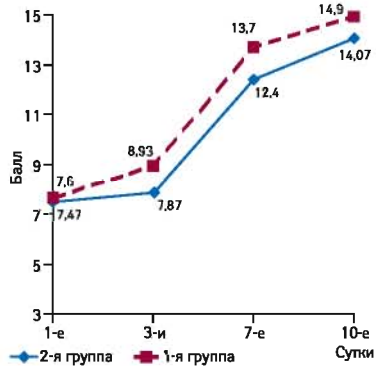
Различия относительно данных 1-й группы статистически значимы: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ . Различия относительно данных до лечения статистически значимы: <sup>^</sup> $p < 0,05$ ; <sup>^^</sup> $p < 0,01$ ; <sup>^^^</sup> $p < 0,001$ .

Таблица 2

Динамика уровня сознания по шкале Глазго у пациентов, находившихся в коме I степени, на протяжении 24 ч от начала лечения, % исходного уровня

Группа больных	Число больных	Срок от начала лечения, ч			
		1	3	6	24
1-я	7	-14,2	-14,1	-13,8	-12,0
2-я	8	+30,5	+50,0	+60,0	+60,0

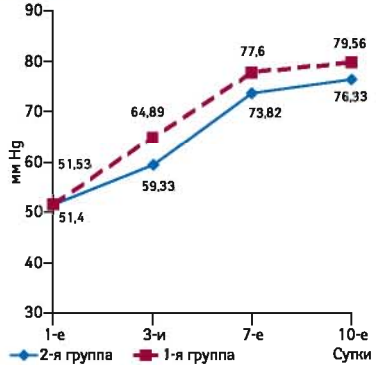
Рис. 3



Динамика состояния больных по шкале Глазго

Во 2-й группе отмечена более положительная динамика ВЧД (рис. 5). Среднесуточный уровень ВЧД начал снижаться у пациентов этой группы уже на 3-и сутки (на 8,2%), в то время как в 1-й группе он уменьшился по сравнению с исходным состоянием (на 4,2%). К концу мониторинга (на 10-е сутки) снижение среднесуточ-

Рис. 4



Динамика уровня ЦПД

ного уровня ВЧД составило во 2-й группе 43,04%, в 1-й — 35,02% (см. рис. 5).

Препарат хорошо переносился и не вызывал существенных побочных эффектов.

Применение препарата в острый период ЧМТ продемонстрировало положительные тенденции к восстановлению когнитивного статуса.

**Выводы**

Положительный эффект препарата L-лизина эсцинат® в комплексной терапии синдрома острой ишемии мозга проявляется в ускорении выхода пациентов из комы, улучшении уровня ЦПД в более ранние сроки и улучшении когнитивных функций после выхода из комы по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию.

**Список использованной литературы**

Верещагин Е.И. (2006) Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-моз-

говой травме (обзор литературы). Журн. интенс. тер., 3: 4–28.

Верещагин И.В. (2001) Нейронауки в рамках программы «десятилетие мозга». Неврол. вест., XXXIII (1–2): 5–8.

Виленский Б.С. (1999) Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. Санкт-Петербург, 336 с.

Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. (2004) Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. В.И. Черный (ред.). Донецк, 200 с.

Куцук Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. (2002) Каштан конский (аналитический обзор). Провізор, 5: 36–40.

Марино П.Л. (1998) Интенсивная терапия (Пер. с англ.). ГЭОТАР-Медиа, Москва, 639 с.

Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. (2010) Клинические аспекты лечения отека мозга. Медицина неотложных состояний, 3: 34–44.

Островая Т.В., Черный В.И., Андропова И.А. (2008) Исследование нейропротекторных свойств препарата L-лизина эсцинат. Междунар. неврол. журн., 3(19): 41–48.

Поворознюк В.В., Шеремет О.Б. (2003) Использование L-лизина эсцината в реабилитации больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника. Вісн. ортопедії, травматології та протезування, 3: 25–29.

Спасиченко П.В. (2003) Лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением L-лизина эсцината. Укр. нейрохір. журн., 4(24): 33–41.

Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Воротилицев С.М. (2002) Применение L-лизина эсцината при купировании локальных отеков в церебральной и спинальной нейрохирургии и реаниматологии. Новости медицины и фармации, 3: 7–8.

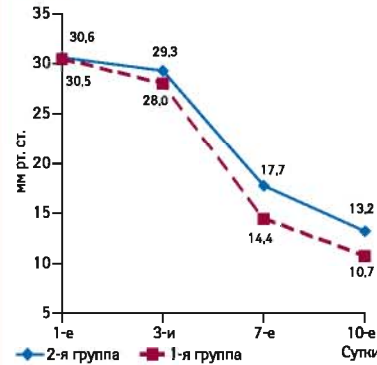
Черный Т.В., Андропова И.А., Черный В.И., Городник И.А. (2010) Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат в комплексной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта. Междунар. неврол. журн., 1: 58–64.

Frick R.W. (2000) Three treatments for chronic venous insufficiency: escin, hydroxyethylrutoside, and Daflon. Angiology, 51(3): 197–205.

Marhuenda E., Alarcón de la Lastra C., Martín M.J. (1994) Antisecretory and gastroprotective effects of ascicne in rats. Gen. Pharmacol., 25(6): 1213–1219.

Получено 14.04.2014

Рис. 5



Динамика уровня ВЧД

**Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников**

**L-лизина эсцинат®**

Р.с. UA/9507/01/01 от 25.08.2009 г.

**Состав:** раствор для инъекций, содержащий 1 мг/мл L-лизина эсцината. **Фармакотерапевтическая группа.** Ангиопротекторы. Капилляростабилизирующие средства. **Код АТС.** C05C X08\*\*. **Фармакологические свойства.** Оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное (противоотечное) и обезболивающее действие. **Показания.** Посттравматический, интра- и послеоперационный отек любой локализации: отек головного и спинного мозга тяжелой степени, в том числе с внутричерепным кровоизлиянием, повышением ВЧД, а также явлениями отека – набухания; ликворо-венозные нарушения при хронических нарушениях мозгового кровообращения и вегетососудистой дистонии;

отек мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата, сопровождающийся локальными нарушениями кровообращения и болевым синдромом; отечно-болевой синдром при поражении позвоночника, туловища, конечностей; тяжелые нарушения венозного кровообращения нижних конечностей при остром тромбозе, сопровождающиеся отечно-воспалительным синдромом. **Побочные эффекты.** *Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи лица и др.; *со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, тремор, парестезии и др.; *со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз и билирубина; *со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота и др.; *со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия и др.; местные реакции и др. **Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по медицинскому применению.**