

В.Е. Аваков, Т.М. Исомов, Р.М. Сайилов, Б.З. Турсунов
Ташкентская медицинская академия

Применение L-лизина эсцината у пациентов с черепно-мозговой травмой и острым ишемическим инсультом

В статье представлены результаты исследования эффективности L-лизина эсцината у пациентов с черепно-мозговой травмой и острым ишемическим инсультом. Добавление препарата к традиционной терапии при указанных состояниях способствовало уменьшению отека головного мозга, играющего критическую роль в процессах раннего и позднего нейронального поражения. Лечение оказывало благоприятное воздействие на течение заболевания, способствовало быстрому уменьшению зоны перифокального отека, что подтверждено уменьшением неврологического дефицита.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, острый ишемический инсульт, отек мозга, L-лизина эсцинат.

Введение

Согласно данным международных эпидемиологических исследований, инсульт занимает ведущее место в структуре общей смертности и инвалидности населения, представляя серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Статистические данные ряда стран СНГ свидетельствуют об омоложении инсульта, увеличении доли женщин молодого возраста с этим состоянием и росте заболеваемости среди жителей сельской местности (Виленский Б.С., 2000; Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я., 2001; Гафуров Б.Г., 2004; Ковальчук В.В., Скоромец А.А., 2006).

В патогенезе ишемического острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) отмечают важное значение сосудистых гемодинамических нарушений и отека мозга, играющих основную роль в повреждении ткани мозга. Последние исследования посвящены разработке универсальных принципов лечения пациентов с ишемическим повреждением головного мозга при ОНМК. Однако разнообразие этиологических факторов развития ишемического инсульта предполагает разработку как специфических, патогенетически обоснованных, принципов лечения, так и универсальных методов медикаментозной коррекции, в том числе с применением противоотечных препаратов.

Отек головного мозга способствует усилению ишемии и сопутствующих вторичных воспалительных реакций мозга, а также гиперпродукции оксида азота, возбуждающих аминокислот, усугубляющих тяжесть патологического процесса. Это, в свою очередь, диктует необходимость включения в комплексную терапию ишемического инсульта препаратов с антиэкссудативным эффектом уже на ранних этапах заболевания. Результаты проведенных рандомизированных плацебо-контролируемых и слепых ис-

следований продемонстрировали отсутствие положительного эффекта глюкокортикоидов (в частности дексаметазона) на течение заболевания и летальность при инсульте (Norris J.W., Hachinski V.C., 1986; Desai P., Prasad K., 1998; Ogun S.A., Odusote K.A., 2001). Ведущие неврологические клиники США, Европы, Японии и других стран отказались от применения глюкокортикоидов, длительное время широко применяемых при данной патологии, в частности в качестве агентов противоотечной терапии. Применение петлевых диуретиков ограничено ввиду повышения риска гемодинамических нарушений вследствие сгущения крови. Для осмодиуретиков характерен синдром рикошета (с нарушением ауторегуляции мозгового кровообращения), синдром обкрадывания (с критической дегидратацией неповрежденных участков мозга), возможность развития вторичных повреждений мозга. В этой связи возрастает актуальность подбора адекватной, безопасной и эффективной противоотечной терапии при ОНМК. Одним из таких средств является L-лизина эсцинат, применяемый с целью лечения и профилактики отека мозга при различной патологии центральной и периферической нервной системы — поражениях головного и спинного мозга, тяжелых нарушениях венозного кровообращения, а также в ряде других случаев, связанных с активацией экссудативных и воспалительных процессов.

L-лизина эсцинат проявляет быстрое и выраженное противоотечное действие, способствует устранению или существенному уменьшению отека — набухания головного и спинного мозга, а также мозговых оболочек, устранению компрессии и дислокации структур мозга, снижению внутричерепной гипертензии (Никонов В.В. и соавт., 2010; Рахимбаева Г.С. и соавт., 2013). Препарат способствует

повышению эластичности вен и тонуса венозных сосудов, нормализации реологических свойств крови, улучшению микроциркуляции, дозозависимо снижает сосудисто-тканевую проницаемость и проницаемость плазмолимфатического барьера, снижает активность лизосомальных ферментов и препятствует возникновению экссудативной реакции на простагландины, с чем связано его противоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действие. L-лизина эсцинат обладает умеренным диуретическим эффектом, благоприятно воздействует на трофику тканей. Венотонизирующий эффект имеет существенное значение в улучшении венозного кровообращения и предупреждении венозного рефлюкса. Препарат также оказывает иммунокорректирующий эффект, устраняет стрессовую гипергликемию у пациентов с повреждением мозга и нормализует уровень глюкозы в крови, предупреждая развитие или устраняя явления ацидоза мозговой ткани и усугубление церебрального повреждения. Выявленная иммуномодулирующая активность L-лизина эсцината обеспечивает предупреждение или снижение риска развития воспалительных осложнений (Кузик Р.В. и соавт., 2002).

Объект и методы исследования

Проведено клиничко-лабораторное обследование 100 больных в возрасте 23–72 лет, из них 47 (47,0%) — с острой ишемией головного мозга, обусловленной черепно-мозговой травмой (ЧМТ), и 53 (53,0%) — с мозговым инсультом, с нарушением сознания до степени глубокого оглушения.

Больных распределили на 2 сопоставимые по полу, возрасту и диагнозу группы в зависимости от вида применяемой интенсивной терапии: в 1-й (n=41) лечение

осуществляли согласно стандартному протоколу интенсивной терапии, во 2-й (n=59) — дополняли препаратом L-лизина эсцинат® (АО «Галичфарм» корпорации «Артериум», Украина) в форме 0,1% раствора для инъекций (2 раза в сутки с интервалом в 12 ч по 10 мл в разведении на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно) в течение 8 сут.

Полученные данные подвергли статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2012, в том числе встроенных функций статистической обработки. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (s), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$. Статистическую значимость для качественных величин вычисляли с помощью χ^2 и z-критерия.

Результаты и их обсуждение

В результате лечения в обеих группах отмечен регресс очаговой неврологической симптоматики и клинических синдромов в сравнении с исходным неврологическим статусом, наиболее выраженный в отношении головной боли, тошноты — в 1,26 и 3,4; головокружения, нистагма — в 2,3 и 4; зрительных расстройств — в 1,8 и 5,25; афазии — в 2,8 и 7 раз в 1-й и 2-й группе соответственно. Выраженность нарушений высших корковых функций после лечения уменьшилась в 2,1 и 4,2 раза соответственно. Максимальный эффект лечения проявился в улучшении сна (табл. 1). Приведенные показатели свидетельствуют об эффективности включения L-лизина эсцината в схему терапии пациентов с ОНМК и ишемическим инсультом. У пациентов, получавших на фоне традиционной терапии L-лизина эсцинат, регресс неврологической симптоматики и клинических синдромов развивался на 3–4 сут ранее и носил более выраженный характер в сравнении с пациентами 1-й группы.

В первые 15 дней после начала заболевания отмечена более существенная динамика неврологического статуса по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) при применении исследуемого препарата с достоверным преобладанием во 2-й группе доли больных с минимальным неврологическим дефицитом. На 30-е сутки отмечено сохранение указанной тенденции со статистически достоверным ($p < 0,05$) увеличением количе-

ства больных с минимальным неврологическим дефицитом (0–8 баллов) (табл. 2).

На 30-е сутки заболевания во 2-й группе отсутствие динамики отмечено у 1 (1,7%), ухудшение — у 2 (3,4%) пациентов. У остальных наблюдали значительный регресс общего неврологического дефицита в сравнении с 1-й группой. Во 2-й группе отмечено большее количество пациентов со значительным регрессом общего неврологического дефицита в сравнении с 1-й группой, в которой наблюдали преимущественно умеренное улучшение неврологического статуса (в пределах 1–5 баллов) (табл. 3).

Влияние комплексной терапии на состояние речевых функций (афатических расстройств) оценивали в баллах по шкале NIHSS в динамике, также учитывали количество пациентов без речевых нарушений в период лечения (в 1, 15 и 30-е сутки заболевания) (табл. 4).

К моменту выписки достоверно большее количество пациентов с более выраженной способностью к независимому самообслуживанию отмечали в группе

получавших L-лизина эсцинат. Так, 32 пациента 2-й группы достаточно успешно обслуживали себя без посторонней помощи: самостоятельно принимали пищу, одевались, вставали с постели и стула, проходили расстояние, по меньшей мере, равное кварталу, спускались и поднимались по лестнице, в то время как в 1-й группе лишь 19 пациентов были способны самостоятельно выполнить описанные действия (табл. 5).

При выписке, а также спустя 3 и 6 мес у больных проводили оценку когнитивных способностей с помощью скрининговой шкалы MMSE (Mini-mental state examination). Анализ полученных результатов показал, что средняя оценка когнитивных способностей при добавлении к лечению L-лизина эсцината выше, чем при применении традиционной терапии. Также отмечена достаточно умеренная тенденция к восстановлению когнитивного статуса с течением времени (табл. 6).

Применение L-лизина эсцината в острый период ишемического инсульта или посттравматической ишемии

Таблица 1

Клинические симптомы	Основные неврологические симптомы у пациентов до и после лечения, количество случаев, п (%)			
	1-я группа (n=41)		2-я группа (n=59)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Головная боль, тошнота	39 (95,1)	31 (75,6) [^]	51 (86,4)	15 (25,4) ^{****}
Головокружение, нистагм	28 (68,3)	12 (29,3) ^{^^^}	24 (40,7) ^{**}	6 (10,2) ^{****}
Зрительные расстройства	18 (43,9)	10 (24,4)	21 (35,6)	4 (6,8) ^{****}
Парез лицевого нерва	34 (82,9)	27 (65,9)	41 (69,5)	24 (40,7) ^{****}
Гемипарез	37 (90,2)	31 (75,6)	46 (78,0)	40 (67,8)
Гемиплегия	26 (63,4)	18 (43,9)	34 (57,6)	17 (28,8) ^{^^}
Гипотония мышц	40 (97,6)	19 (46,3) ^{^^^}	58 (98,3)	14 (23,7) ^{****}
Гипертонус	1 (2,4)	—	2 (3,4)	—
Гипестезия	37 (90,2)	16 (39,0) ^{^^^}	47 (79,7)	17 (28,8) ^{^^}
Афазия	31 (75,6)	11 (26,8) ^{^^^}	21 (35,6) ^{***}	3 (5,1) ^{****}
Нарушения высших корковых функций	21 (51,2)	10 (24,4) [^]	25 (42,4)	6 (10,2) ^{^^}
Нарушения сна	26 (63,4)	2 (4,9) ^{^^^}	25 (42,4) [*]	—

Различия относительно данных 1-й группы статистически значимы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Различия относительно данных до лечения статистически значимы: [^] $p < 0,05$; ^{^^} $p < 0,01$; ^{^^^} $p < 0,001$.

Таблица 2

Баллы	Динамика неврологического статуса пациентов по шкале NIHSS в 1, 15 и 30-е сутки заболевания, п (%)					
	Группа					
	1-я (n=41)			2-я (n=59)		
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки
0–8	9 (21,9)	19 (46,3)	17 (41,5)	14 (23,7)	38 (64,4) [*]	44 (74,6) ^{***}
9–12	19 (46,3)	12 (29,3)	17 (41,5)	27 (45,8)	16 (27,1) [*]	12 (20,3) ^{***}
>12	13 (31,8)	10 (24,4)	7 (17,0)	18 (30,5)	5 (8,5) [*]	3 (5,1)

Различия относительно данных 1-й группы статистически значимы: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

Таблица 3

Состояние	Динамика восстановления неврологического дефицита по шкале NIHSS на 30-е сутки заболевания	
	Группа	
	1-я группа (n=41) Количество случаев (%)	2-я группа (n=59) Количество случаев (%)
Без изменения	—	1 (1,7)
Ухудшение	2 (4,9)	2 (3,4)
1–5 баллов	26 (63,4)	34 (57,6)
6–10 баллов	13 (31,7)	16 (27,1)
>10 баллов	—	6 (10,2) [*]

Различия относительно данных 1-й группы статистически значимы: * $p < 0,05$.

Таблица 4

Баллы	Динамика афатических нарушений по шкале NIHSS в 1, 15 и 30-е сутки заболевания					
	1-я группа (n=41)			2-я группа (n=59)		
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки
0	25	26	29	29	46	51
1	8	7	10	18	9	7
2	7	6	2	10	3	1
3	1	2	—	2	1	—

Таблица 5

Баллы	Оценка общих способностей пациентов к самообслуживанию (индекс Бартел) при выписке	
	1-я группа (n=41) Количество случаев (%)	2-я группа (n=59) Количество случаев (%)
80–100	19 (46,3)	32 (54,2)
60–79	9 (22,0)	20 (33,9)
<60	13 (31,7)	7 (11,9)

Таблица 6 Динамика средней оценки когнитивных способностей по шкале MMSE (баллов, M±m)

Период	1-я группа (n=41)	2-я группа (n=59)
При выписке	24,9±1,2	25,6±0,9
Через 3 мес	25,7±1,4	26,1±1,1
Через 6 мес	26,1±1,3	28,1±1,2

мозга подтвердило его клиническую безопасность, хорошую переносимость и отсутствие существенных побочных реакций.

У около 72% больных после перенесенного ишемического инсульта отмечают существенные когнитивные проблемы с риском развития деменции в будущем. Терапия с применением L-лизина эсцината в острый период мозгового инсульта ассоциируется с положительными тенденциями в восстановлении когнитивного статуса больных.

Выводы

Опыт клинического применения препарата L-лизина эсцинат® у пациентов с острой ишемией головного мозга позволяют сделать следующие выводы:

- L-лизина эсцинат является препаратом выбора при оказании экстренной медицинской помощи и в интенсивной терапии при большинстве терминальных и критических состояний, обусловленных ЧМТ и мозговым инсультом, а также с целью профилактики фатальных осложнений;
- применение L-лизина эсцината клинически целесообразно у пациентов с ЧМТ и острым ишемическим инсультом с целью уменьшения отека головного мозга, следствием чего является меньшая выраженность неврологического дефицита и инвалидизации больных, а также сокращение периода пребывания в стационаре.

Список использованной литературы

- Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я.** (2001) Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы. Инсульт (Приложение к Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова), 1: 34–40.
- Виленский Б.С.** (2000) Осложнения инсульта: профилактика и лечение. Фолиант, Санкт-Петербург, 128 с.
- Гафуров Б.Г.** (2004) Клинико-эпидемиологическая характеристика мозговых инсультов в Узбекистане. Материалы Республ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы неврологии и психиатрии», Андижан, с. 82–83.
- Ковальчук В.В., Скоромец А.А.** (2006) Инсульт: эпидемиология, факторы риска и организация медицинской помощи. Неврол. журн., 6: 46–50.
- Кузнецкий Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В.** (2002) Каштан конский (аналитический обзор). Провизор, 5: 36–40.
- Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю.** (2010) Клинические аспекты лечения отека мозга. Медицина неотложных состояний, 3: 34–44.
- Рахимбаева Г.С., Саидвалиев Ф.С., Умаров Р.Р.** (2013) Применение противоотечного препарата L-лизина эсцината в острый период ишемического инсульта и его вторичные гемодинамические эффекты. Укр. мед. часопис, 4 (96): 59–61 (<http://www.umj.com.ua/article/63953>).
- Desai P., Prasad K.** (1998) Dexamethasone is not necessarily unsafe in primary supratentorial intracerebral haemorrhage. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 65(5): 799–800.
- Norris J.W., Hachinski V.C.** (1986) High dose steroid treatment in cerebral infarction. Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.), 292(6512): 21–23.
- Ogun S.A., Odusote K.A.** (2001) Effectiveness of high dose dexamethasone in the treatment of acute stroke. West Afr. J. Med., 20(1): 1–6.

Застосування L-лізину есцинату у пацієнтів із черепно-мозковою травмою та гострим ішемічним інсультом

В.Е. Аваков, Т.М. Ісомов, Р.М. Сайпов, Б.З. Турсунов

Резюме. У статті наведені результати дослідження ефективності L-лізину есцинату у пацієнтів із черепно-мозковою травмою та гострим ішемічним інсультом. Додавання препарату до традиційної терапії при зазначених станах сприяло зменшенню набряку головного мозку, що відіграє критичну роль у процесах раннього та пізнього нейронального ураження. Лікування зумовлювало сприятливий вплив на перебіг захворювання, сприяло швидкому зменшенню ділянки перифокального набряку, що підтверджено регресом неврологічного дефіциту.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гострий ішемічний інсульт, набряк мозку, L-лізину есцинат.

The use of L-lysine aescinat in patients with concussion and acute ischemic stroke

V.E. Avakov, T.M. Isomov, R.M. Sayipov, B.Z. Tursunov

Summary. The article comprises the results of the study on efficacy of L-lysine aescinat in patients with concussion and acute ischemic stroke. Adding the drug to the conventional therapy led to the reducing of the brain edema which is critical for the development of early and late brain damage. The treatment had beneficial effects on disease course and reduced the perifocal edema area, approved by regressing of the neurological deficiency during the follow-up period.

Key words: concussion, acute ischemic stroke, brain edema, L-lysine aescinat.

Получено 30.03.2015

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. Капилляро-стабилизирующие средства. **Код АТС.** C05C X08**. **Фармакологические свойства.** Оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное (противоотечное) и обезболивающее действие. **Показания.** Посттравматические, интра- и послеоперационные отеки любой локализации: отек головного и спинного мозга тяжелой степени, в том числе с внутричерепными кровоизлияниями, повышением внутричерепного давления, а также явлениями отека – набухания; ликворно-венозные нарушения при хронических нарушениях мозгового кровообращения и вегетососудистой дистонии; отеки мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся 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 центральной и периферической нервной системы:** головная боль, головокружение, тремор, парестезии и др.; **со стороны печени и билиарной системы:** повышение уровня трансаминаз и билирубина; **со стороны желудочно-кишечного тракта:** тошнота и др.; **со стороны сердечно-сосудистой системы:** артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, боль за грудиной; местные реакции и др.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по применению.