

УДК 616.714+616.831]—001:616.831—005.98:615.03

## Лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением L-лизина эсцината

Спасиченко П.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

У 140 больных с тяжелой ЧМТ, очагами ушиба головного мозга с сопутствующим травматическим отеком мозга в комплексе интенсивной терапии изучена терапевтическая эффективность и переносимость препарата “Раствор L-лизина эсцината 0,1% для инъекций”, разработанного в Харьковском ГНЦЛС под руководством Чайки Л.А. Салуретики, осмодиуретики и кортикостероиды с противоотечной целью у этих больных не применяли.

Контрольную группу составили 50 больных, которым препарат не применяли.

Показано, что применение препарата сопровождалось отчетливыми разносторонними клиническими эффектами: улучшалось общее состояние больных, уменьшалась степень общемозговых и очаговых неврологических нарушений, выраженность менингеального синдрома. Препарат оказывал выраженное противоотечное действие; предотвращал развитие массивного отека, компрессии и смещения структур головного мозга, внутричерепной гипертензии, увеличение очагов ушиба мозга. Препарат обладает иммунокорректирующим свойством, ликвидирует стрессовую гипергликемию.

Ключевые слова: *черепно-мозговая травма, отек мозга, лечение, L-лизин эсцинат.*

**Вступление.** Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из наиболее важных проблем здравоохранения. Во всех странах мира наблюдается увеличение частоты случаев ЧМТ. По данным ВОЗ, в последние 10–15 лет количество случаев ЧМТ увеличилось в среднем на 2%. В структуре общего травматизма поражения головного мозга составляют 30–40%, а среди сочетанных травм на их долю приходится около 80% [1]. На долю ЧМТ приходится около 2/3 смертельных случаев. ЧМТ — это одна из причин инвалидизации и временной нетрудоспособности населения. Ее образно называют “убийцей” №1 лиц в возрасте до 45 лет [2,5]. Все это придает проблеме ЧМТ не только медицинское, но и важное социальное значение.

Высокий процент смертности среди пострадавших с острой тяжелой ЧМТ обусловлен травматическим повреждением ткани мозга с развитием отека и набухания головного мозга, часто деструктивной его формы. Отек усиливает или вызывает компрессию и смещение структур мозга, что значительно ухудшает функциональное состояние мозга и осложняет течение посттравматического периода. Кроме того, отек и набухание головного мозга приводят к развитию внутричерепной гипертензии в посттравматический период. Поэтому для больных с ЧМТ имеют принципиально важное значение профилактика и лечение отека и набухания головного мозга. Профилактически важными моментами являются обеспечение адекватного мозгового кровотока, газообмена, предотвращение или ликвидация

нарушений водно-солевого и кислотно-основного состояний, нормализация проницаемости стенок сосудов.

Последнему положению до настоящего времени не уделялось должного внимания. Отсутствовали препараты, которые непосредственно и достаточно эффективно влияли бы на сосудистую проницаемость, нормализуя ее.

С целью лечения отека и набухания головного мозга применяют дегидратационную терапию. Для дегидратации мозга в настоящее время используют препараты двух основных групп: осмотические диуретики (мочевина, маннитол, сорбитол, глицерин) и салуретики (лазикс), а, также гормональные препараты — кортикостероиды (метилпреднизолон, дексазон).

Механизм действия дегидратационных препаратов основан на создании осмотического градиента между плазмой крови и тканью мозга, который возникает первично (при использовании осмотических препаратов) или вторично (при применении салуретиков).

Однако применение одних только дегидратационных препаратов далеко не всегда гарантирует создание необходимой степени дегидратации мозга. Для обеспечения оптимального дегидратационного и диуретического эффекта необходимо соблюдение целого ряда условий [4].

Кроме того, при использовании этих препаратов возникают значительные изменения и даже нарушения многих жизненно важных систем организма, особенно сердечно-сосудистой, мочевыделительной, водно-солевого обмена и кислот-

но-основного состояния. Гипертонические растворы, усиливая кровоточивость тканей и создавая гиперволемию, резко увеличивают опасность развития вторичного кровотечения и гематомы в полость черепа.

Для гипертонических растворов присущ противоположный дегидратационному эффект “отдачи”, или “рикошета” (отек и набухание головного мозга с повторным повышением внутричерепного давления после его снижения). В основе развития этого эффекта находится нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у больных с травмой мозга, в результате чего гипертонические растворы легко проникают в пораженные отделы мозга, увлекая за собой воду и не уменьшая, а еще больше увеличивая отек мозга, особенно пораженных его участков. Значительно более выраженное нарушение функции ГЭБ в очаге поражения лежит в основе того, что дегидратации подвергаются прежде всего непораженные (неотечные) участки мозга.

Наряду с этим в значительной степени изменяется и самочувствие больных — они становятся беспокойными, усиливается или возникает головная боль, развивается сильная жажда, нередко возникают психомоторное беспокойство, эпилептические припадки.

Применение кортикостероидов с противоотечной целью основано на их вазоактивном свойстве, способности восстанавливать ГЭБ, стабилизировать клеточные мембраны, их влиянии на мозговое сосудистое сопротивление и мозговой кровоток, который значительно увеличивается.

Однако кортикостероиды, особенно в больших дозах, существенно увеличивают опасность развития таких осложнений, как желудочно-кишечные кровотечения, артериальная гипертензия, стероидный диабет. Кортикостероиды резко угнетают иммунную систему организма, увеличивая опасность развития воспалительных осложнений. Известно также, что большие дозы стероидов обладают минералокортикоидной функцией и приводят к задержке воды и солей, создавая угрозу нарастания отека мозга.

Таким образом, всем препаратам, которые в настоящее время используют для лечения отека и набухания головного мозга, присущи многообразные побочные эффекты. Кроме того, их применяют в основном для ликвидации уже развивающегося отека и набухания мозга. Профилактическая их роль в этом плане небольшая.

В то же время для ЧМТ характерен вазогенный отек мозга [3], в основе которого лежит нарушение (повышение) сосудистой проницаемости, в результате чего происходит отек как самой сосудистой степени, так и выход жидкости

перивазально с отеком тканей, в том числе и ткани мозга, в результате скопления жидкости, прежде всего в межклеточном пространстве. Это приводит к нарушению мозгового кровообращения, в первую очередь на микроциркуляторном уровне. Таким образом, мозговой кровоток нарушается как в результате отека стенок сосудов, так и экстравазальных воздействий. Кроме того, нарушается отток крови из полости черепа с развитием так называемой венозной гипертензии. При этом страдает и ГЭБ.

Все вышеприведенное диктует настоятельную необходимость поиска новых методов лечения отека и набухания головного мозга и разработки новых лекарственных препаратов. Один из них заслуживает внимания. Это препарат, разработанный в Харьковском ГНЦЛС под руководством Чайки Л.А. на основе сапонина эсцина — “Раствор L-лизина эсцината 0,1 % для инъекций”. Это новый противоотечный препарат, применяемый с целью профилактики и лечения отека и набухания головного мозга.

По содержанию эсцина этот препарат подобен зарубежному препарату [9] “Репарил для инъекций” (“Мадаус”, ФРГ), также содержащему водорастворимую форму эсцина в виде его натриевой соли. Он применяется для лечения больных с тяжелыми формами отечно-болевого синдрома, главным образом травматической этиологии. Наряду с этим репарил применяют при лечении заболеваний венозной системы с выраженным отечно-болевым синдромом.

Заболеваниями венозной системы страдают 20% трудоспособного населения нашей страны, а частота инвалидизации этой категории больных, у которых на первый план в клинической картине заболевания выступает отечно-болевым синдром, составляет, по данным отечественных флебологов [6], до 15%.

В Украине препараты эсцина в инъекционной форме отсутствовали, тогда как перспективная потребность в них достаточно высокая.

Препарат L-лизина эсцинат является водорастворимой солью сапонина эсцина из плодов каштана конского и аминокислоты L-лизина. Препарат представляет собой бесцветную прозрачную жидкость в ампулах по 5 мл. В одной ампуле содержится 5 мл L-лизина эсцината, что соответствует 4,4 мг эсцина. Вводится препарат внутривенно. Максимальная суточная доза 25 мл (22 мг эсцина). В водной среде или крови соль L-лизина эсцината быстро диссоциирует на ионы лизина и эсцина с проявлением всех присущих эсцину фармакологических свойств.

Эсцин защищает от разрушения лизосомальными гидрозами гликозаминогликаны в стенках микрососудов и окружающей их соединительной ткани и таким образом нормализует по-

вышенную сосудисто-тканевую проницаемость, повышает тонус вен, уменьшает застой венозной крови, улучшает артериальный и венозный кровоток в микроциркуляторном русле, дает мембраностабилизирующий эффект; обладает антиэкссудативным, противоотечным и обезболивающим свойствами. Таким образом, препарат имеет принципиально иной механизм противоотечного действия, отличающий его от осмотических диуретиков и салуретиков.

В эксперименте на 8 животных препарат при внутривенном и внутрибрюшном введении оказывал антиэкссудативное и анальгетическое действие при различных видах воспаления (овальбуминовый, каррагениновый, травматический отеки), ингибировал выделение экссудата в плевральной полости при остром химическом плеврите, снижал травматический отек головного мозга, активировал кровообращение в периферических микрососудах. В исследовании с экспериментальным отеком мозга установлено, что препарат уменьшал выраженность отека мозга на 57%. Длительные внутривенные инъекции препарата в дозе 0,75 мг/кг (1/10 от ЛД<sub>50</sub>) кролики хорошо переносили, он не вызывал каких-либо местных или общерезорбтивных эффектов. При увеличении дозы до субтоксической — 1,5 мг/кг (1/5 от ЛД<sub>50</sub>), вводимой внутрибрюшинно в течение 1 мес крысам и кроликам, препарат не оказывал отрицательного влияния на морфоструктуру внутренних органов. Регистрировали лишь сдвиг лейкоцитарной формулы влево, снижение уровня мочевины в крови и моче, тенденцию к повышению свертываемости крови.

Фармакологические свойства препарата явились основанием для клинического его применения у больных с посттравматическим или интра- и послеоперационными отеками любой локализации: тяжелыми отеками мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата, сопровождаемыми локальными расстройствами кровообращения и болевыми синдромами, отечно-болевыми синдромами позвоночника, травматические отеки спинного и головного мозга, тяжелые нарушения венозного кровообращения конечностей при остром тромбозе, сопровождающиеся отечно-воспалительным синдромом.

Вышеприведенные данные явились основанием для применения препарата в клинике для лечения больных с тяжелой ЧМТ, изучение его терапевтических возможностей, что и явилось **целью настоящего исследования.**

**Материалы и методы.** Изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата в клинике проведено в комплексе других мероприятий интенсивной терапии у 140 больных с ЧМТ. У всех больных, помимо другой черепной патологии, выявлены одиночные, чаще

множественные ушибы головного мозга с сопутствующим травматическим отеком. У этих больных салуретики, осмодиуретики и кортикостероиды с противоотечной целью не применяли.

Контрольную группу составили 50 больных со сходными проявлениями заболевания, которым в комплексе интенсивной терапии препарат не применяли.

Терапевтическую эффективность и переносимость препарата исследовали на основании клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных методов обследования больных. Изучали общее состояние больных (тяжесть состояния оценивали по шкале ком Глазго — ШКГ), уровень сознания, неврологический статус, данные аксиальной компьютерной томографии головного мозга (АКТ), проводили ультразвуковое исследование головного мозга (ЭхоЭг), ЭКГ. Изучали показатели общего анализа крови и мочи, гематокрит, электролиты крови (калий, натрий, хлор); белок и белковые фракции, уровень глюкозы, продукты белкового обмена (креатинин и мочевины), продукты пигментного обмена (билирубин и его фракции — прямую и не прямую); трансаминазы — АЛТ и АСТ, тимоловую пробу, осмолярность, свертываемость крови (начало, конец и продолжительность свертывания).

Обследование больных проводили при поступлении в стационар, перед началом лечения препаратом, в процессе ежедневного лечения и по окончании его.

Препарат применяли по 10 мл 2 раза в сутки. В особо тяжелых случаях и при пролабировании, “вспучивании” мозга в рану вводили максимально допустимую дозу — 25 мл.

Данные, полученные нами при 1-й фазе клинических испытаний препарата, свидетельствуют о том, что доза по 5 мл 2 раза в сутки внутривенно является недостаточно эффективной для проведения противоотечной терапии у больных с ушибом мозга тяжелой степени.

Продолжительность лечения составила 6–10 сут (до получения стойкого терапевтического эффекта).

**Результаты и их обсуждение.** Общее состояние больных, поступивших на лечение в острый период ЧМТ, было тяжелым и по ШКГ его оценивали в 4–8 баллов (таблица). Отмечали грубую выраженную общемозговую (сознание — выраженное оглушение, сопор, кома) и очаговую (корковые и проводниковые нарушения) неврологическую симптоматику. Мышечный тонус диффузно снижен. Больные были адинамичны. Не глотали, их кормили через зонд. Отмечали различной степени выраженности менингеальный синдром: ригидность мышц затылка на 4–8 см, значительно выраженный симптом Кернинга с двух сторон. У 16 больных наблюдали ушиб стволоч-



ние препарата на отеки мягких тканей черепа, лица, конечностей, туловища, конъюнктивы глаз, слизистой оболочки трахеи и бронхов, а также анальгетический эффект. Противоотечный эффект наблюдали уже через 5–6 ч от начала лечения препаратом. Особенно заметен эффект при травматическом отеке языка, когда параллельно с уменьшением отека больные приобретают способность говорить, пережевывать пищу, глотать. При отеке конъюнктивы и тканей вокруг глаза прекращается выпячивание конъюнктивы через глазную щель, глаз открывается. Одновременно с уменьшением отека снижается интенсивность болевого синдрома, в том числе и головной боли, которая затем прекращалась и не беспокоила больных на протяжении всего периода лечения. Через 1–2 сут от начала лечения отек (в зависимости от степени) мягких тканей практически не наблюдается, но сохраняется кровоизлияние в кожу и подкожную клетчатку.

Через 24–48 ч от начала лечения препаратом бронхорея прекращалась. При бронхоскопии отмечали отчетливое уменьшение отека слизистой оболочки трахео-бронхиального дерева.

При травматическом отеке мозга также четко выражен терапевтический эффект препарата.

По данным Эхографии исчезает смещение и нормализуется положение срединного Эхосигнала к 3–5-му дню после начала лечения препаратом. При этом уменьшается ширина срединного Эхосигнала до нормальных размеров, что свидетельствует об устранении гидроцефалии и нормализации размеров III и боковых желудочков мозга. У больных контрольной группы смещение срединного Эхосигнала и увеличение его ширины регрессирует к 12–14-му дню.

Важное значение имеет также и величина ликворного давления. У всех больных основной и контрольной групп до начала лечения выявляли ликворную гипертензию (ликворное давление 250–360 мм вод. ст.). У больных основной группы ликворное давление нормализовалось и составляло 150–180 мм вод. ст. на 2–3–5-й день от начала лечения препаратом. У больных контрольной группы такой эффект был получен к 7–12-му дню от начала лечения.

По данным АКТ головного мозга также отмечали положительную динамику. Уже на 3–5-й день от начала лечения препаратом на 10–30 мм уменьшалась перифокальная зона отека вокруг геморрагических очагов ушиба. Снижалась также интенсивность перифокальной зоны отека и гиподенсивных очагов ушиба мозга на 10–15 ед. Н. Сокращался на 10–20 мм и размер очагов ушиба как с геморрагическим компонентом, так и без него (гиподенсивные очаги ушиба). Очаги ушиба размером до 10–15 мм резорбировались полностью и не определялись на АКТ. Причем вокруг

относительно небольших (15–20 мм) очагов ушиба с геморрагическим компонентом перифокальная зона отека вообще не определялась, она резорбировалась полностью. У больных, лечение которых препаратом начинали в первые часы с момента получения травмы, перифокальный отек мозга вокруг очагов геморрагии в мозг не развивался. Отчетливо уменьшались размер и плотность геморрагического компонента очага ушиба на 10–15 мм и 12–32 ед. Н. соответственно.

Ликвидировалось полностью или значительно (на 10–15 мм) уменьшалось смещение срединных структур мозга — до 2–5 мм из 10–20 мм, определенных до начала лечения; устранялось смещение и сдавление желудочковой системы и цистерн мозга.

К концу курса лечения полностью резорбировались очаги геморрагии в мозге. На их месте неизбежно образуются очаги пониженной плотности. Однако при применении препарата гиподенсивные очаги небольшие (5–10 мм) по площади и снижению плотности (по сравнению с симметричным не пораженным участком мозга противоположной гемисферы) с небольшой разницей на 3–5 ед. Н., не вызывающие сдавление и смещение структур мозга. При этом в результате резорбции относительно небольших очагов ушиба (10–20 мм) гиподенсивный компонент очага ушиба не развился вовсе. В то время как у больных, не леченных препаратом, эта разница достигала 12–16 ед. Н. и зона гиподенсивного очага занимала 2,5–5 см в диаметре, вызывавшая сдавление и смещение структур мозга. Поэтому у больных контрольной группы эффект, аналогичный таковому у больных основной группы, удалось получить только к 21–28-му дню лечения.

У 9 больных во время оперативного вмешательства было установлено, что источником кровотечения являлся корковый сосуд среднего диаметра, который был вынуждено блокирован. Применение препарата (по данным АКТ) предотвратило развитие в послеоперационный период отека мозга в бассейне кровоснабжения сосудов.

У 11 больных во время оперативного вмешательства развилось острое пролабирование, “вспучивание” мозга. Немедленное введение максимально допустимой дозы (25 мл) препарата приостановило дальнейшее лавинообразное нарастание пролабирования, значительно уменьшило его выраженность; рана была ушита наглухо.

Изменения, происходившие в мозге под влиянием L-лизина эсцината, лежат в основе позитивной динамики клинических проявлений заболевания. У 124 больных, клинично-инструментальные данные которых указывали на наличие полушарно-конвекситально расположенных очагов ушиба головного мозга, положительный кли-

нический эффект отмечали уже через 16–18 ч от начала лечения, который усиливался через 24–48 ч с последующим улучшением состояния к 3–5-м суткам от начала лечения препаратом. Препарат способствует быстрому регрессу клинической симптоматики и восстановлению функциональной активности головного мозга. Улучшается общее состояние больных — от 5–8 до 13–15 баллов по ШКГ. Уменьшается степень нарушения сознания до незначительно выраженного оглушения или ясного сознания.

Значительно улучшилось психо-эмоциональное и кинетическое состояние больных. Исчезло психомоторное возбуждение. Больные становились легко доступны продуктивному контакту, реакции адекватны, могли садиться без помощи медперсонала. Восстанавливалось глотание. Улучшалось также и интеллектуально-мнестическое состояние больных: восстанавливалась память на отдаленные и ближайшие события, больные начали критически оценивать свое состояние, активно интересоваться окружающим, происходящими событиями, своим будущим.

Отчетливо уменьшилась степень и очаговых (корковых и проводниковых) нарушений: от гемиплегии и различной степени гемипареза, выраженной гемипестезии и афатических нарушений до полного регресса указанных нарушений или значительного уменьшения их выраженности.

Явно регрессировали и менингеальные знаки: ригидность мышц затылка с 6–8 см уменьшилась до 0–1 см, симптом Кернинга с выраженного — до незначительно выраженного или не определялся вовсе.

Причем регресс клинических проявлений заболевания опережал по времени регресс морфологических изменений ткани мозга (по данным АКТ).

Ни у одного больного, леченного препаратом, не возникло гнойно-воспалительных осложнений.

Полученные данные показали, что положительный клинический эффект удалось получить только к 7–10-му дню лечения.

Кроме того, у 6 больных контрольной группы в связи с нарастающим травматическим отеком головного мозга, вызывавшим сдавление желудочковой системы и цистерн мозга, и смещением срединных его структур на 14–20 мм произвели удаление очагов ушиба и костного лоскута.

У 16 больных основной группы, клинико-инструментальные данные которых указывали на наличие ушиба мозга с вовлечением в патологический процесс диэнцефально-стволовых отделов мозга, выраженный положительный клинический эффект удалось получить после 10–14 дней комплексного лечения.

У больных контрольной группы с аналогичными клинико-анатомическими повреждениями головного мозга сходный положительный клинический эффект получили только через 20–45 дней от начала лечения.

Помимо положительного влияния на церебральные структуры и функции, препарат вызывает и другие позитивные эффекты общесоматического характера.

У 32 больных с тяжелой сочетанной ЧМТ и ушибом сердца, легких, печени, почек препарат способствовал быстрому (в течение 3, а при значительных поражениях — 5 сут) улучшению клинической картины заболевания, показателей ЭКГ (увеличивалась сократительная способность миокарда, уменьшались метаболические нарушения, особенно очагового характера, значительно повышался зубец R, зубец T становился положительным); данных рентгенографии легких (уменьшался размер и плотность очага поражения). Нормализовались биохимические показатели печени (уровень общего билирубина, исчезла прямая его фракция, уровни трансаминаз АЛТ, АСТ, тимоловой пробы), показатели мочи (удельная плотность мочи, исчезли белок, цилиндры, измененные, выполенные эритроциты, уровни креатина и мочевины крови).

При анализе показателей мочи и крови, существенных изменений, связанных с применением препарата, не отмечали.

В то же время выявляли положительное влияние препарата на количество лимфоцитов, общего белка и глобулиновой фракции белка, глобулиновых фракций. В начале заболевания количество лимфоцитов было снижено до 7–12% и  $0,7 \cdot 10^9$  в 1 л —  $1,45 \cdot 10^9$  в 1 л. Снижено также количество гамма-глобулиновой фракции белка до 10–15%. Уже на 2–4-й день лечения препаратом отмечали повышение количества лимфоцитов, а к концу лечения они в абсолютном и процентном отношении нормализовались. Наблюдали повышение уровня гамма-глобулиновой фракции до нормальных и выше нормальных величин (21–28%). Параллельно нормализовалось содержание альфа- и бета-глобулиновых фракций. Это сопровождалось увеличением содержания всей глобулиновой фракции белка. Увеличивался и общий белок на 10–13,8 г/л, что привело к снижению альбуминово-глобулинового коэффициента с 1,2–1,3 до 0,61–0,72. Причем первоначально повышался уровень гамма-глобулиновой фракции, затем альфа- и бета-глобулиновых фракций, затем общее количество всей глобулиновой фракции со снижением альбуминово-глобулинового коэффициента и увеличением общего количества белка. Повышая количество лимфоцитов и уровень гамма-глобулинов, препарат оказывал выраженное иммунокорригиру-

ющее действие, повышал защитные силы организма, предотвращал развитие воспалительных осложнений.

Препарат обладает также гипогликемическим эффектом, ликвидирует стрессовую гипергликемию — уровень глюкозы в крови снижался с  $13,62 \text{ ммоль/л} \pm 1,2 \text{ ммоль/л}$  до  $4,12 \text{ ммоль/л} \pm 0,36 \text{ ммоль/л}$ . Под влиянием препарата нормальный уровень глюкозы в крови не изменялся. У больных с повреждением мозга гипогликемическая реакция предотвращает развитие или усугубление явлений ацидоза мозга и углубление церебрального дефекта.

В результате клинических испытаний препарата установлено, что он не вызывает местных и резорбтивных, а также аллергических реакций при его внутривенном введении. Этим препарат положительно отличается от используемых в настоящее время осмотических диуретиков, салуретиков и кортикостероидов, которым присущи многие отрицательные эффекты и осложнения.

Выявлено, что у больных хроническим гепатохолециститом, ангиохолитом, панкреатитом в процессе лечения препаратом повышался уровень билирубина, особенно его прямой фракции, а также уровень плазматических трансаминаз АЛТ и АСТ. Причем повышение происходило независимо от исходной величины этих показателей. Повышение уровня билирубина и трансаминаз не всегда происходило параллельно, однако ни у одного больного не развились иктеричность склер и желтуха кожного покрова. Кроме того, их величины были относительно небольшие, они нормализовались уже в процессе лечения или после его окончания и не являлись противопоказанием к проведению лечения или основанием для его отмены.

Кроме того, при болюсном введении препарата в периферические, а не центральные вены возникает ощущение жжения по ходу вены, которое исчезает после прекращения введения. Для предотвращения возникновения этого ощущения препарат можно разводить изотоническим раствором хлорида натрия или кровью либо вводить капельно (препарат развести в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия).

**Выводы.** Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с ЧМТ, ушибом головного мозга и сопутствующим его отеком применение 0,1% раствора L-лизина эсцината дает положительный эффект.

Препарат способствует быстрому регрессу клинической симптоматики и восстановлению функциональной активности головного мозга. Это проявляется быстрым и значительным улучшением общего состояния больных, регрессом общемозговых и очаговых неврологических нару-

шений, менингеальных знаков, уменьшением степени нарушения сознания до ясного сознания, улучшением и нормализацией двигательных психо-эмоциональных и интеллектуально-мнестических, а также когнитивных функций, памяти, ориентировки в месте, времени, обстоятельствах, критике.

В основе этого клинического эффекта находится вся гамма позитивных свойств, присущих препарату, и прежде всего имеющемуся в нем сапонину эсцину. Препарат способствует быстрому уменьшению отека мозга, нормализации ликворного давления, регрессу сдавления и смещения цистерн, желудочковой системы и срединных структур мозга, быстрому рассасыванию очагов ушиба, включая их геморрагический компонент.

Как известно, для ЧМТ характерен вазогенный отек мозга, в основе которого лежит нарушение сосудистой проницаемости. Отек мозга развивается в 1-е сутки посттравматического периода и нарастает к 3–5-му дню после травмы. Впоследствии вазогенный отек мозга усугубляется цитотоксическим отеком-набуханием ткани мозга, в основе которого находятся метаболические нарушения, обусловленные собственно травматическим фактором, вазогенным отеком мозга и токсическим воздействием продуктов распада тканей. При наличии очагов ушиба головного мозга с геморрагическим компонентом или ушиба-размозжения последующий распад излившейся в мозг и полость черепа крови, а также размозженных участков мозга происходит медленно. Резорбция крови из ткани мозга и полости черепа начинается с 5–7-го дня после травмы и продолжается на протяжении 21–28 дней. Это приводит к накоплению массы недоокисленных и токсических продуктов распада тканей, повышению осмолярности и гидратации (отека и набухания) в первую очередь локально, в месте ушиба, так и всего мозга. Эти процессы приведут к увеличению очага поражения, развитию или увеличению компрессии и смещения мозга и внутричерепной гипертензии. Кроме того, отек мозга и внутричерепная гипертензия всегда сопровождаются снижением тонуса вен, нарушением венозного отека, застоем венозной крови с развитием венозной гипертензии, которая еще больше усугубляет внутричерепную гипертензию и отек мозга с дальнейшей деструкцией ткани мозга (деструктивный отек). У части больных эти процессы настолько значительно выражены, что приводят к грубому сдавлению и смещению срединных структур мозга, что делает показанным проведение оперативного вмешательства, направленного на удаление очагов ушиба и устранение внутричерепной гипертензии путем создания наружной декомпресс-

сии (удаления костного лоскута и неушивания твердой мозговой оболочки), которые не редко приводят к пролапсу мозга, образованию внутримозговой кисти и инвалидизации больного. Впоследствии необходимо проведение еще одного оперативного вмешательства, направленного на пластику черепа.

L-лизина эсцинат восстанавливает нарушенную сосудистую проницаемость, повышает тонус вен и таким образом предотвращает или устраняет развитие нарушенного венозного оттока, венозную гипертензию и отек мозга. Кроме того, восстановление сосудистой проницаемости, уменьшение явлений перивазального отека и отека мозга, улучшение венозного оттока и циркуляции ликвора способствуют улучшению мозгового кровообращения, что в свою очередь создает благоприятные условия для более быстрого рассасывания (резорбции) очага ушиба мозга и излившейся крови в вещество мозга и полость черепа.

Препарат также способствует быстрой резорбции травматического отека мягких тканей черепа, лица, конечностей, туловища, субконъюнктивального отека.

Таким образом, L-лизина эсцинат предотвращает развитие массивного отека мозга, увеличение очага ушиба, возникновение компрессии и смещения структур мозга, внутричерепной гипертензии и позволяет избежать травматичного оперативного вмешательства, провести лечение консервативно и предотвратить возможность различных осложнений. В связи с этим препарат необходимо вводить как можно раньше — сразу же после поступления больного в стационар и даже на догоспитальном этапе оказания помощи пострадавшим. Этот препарат должен быть в упаковке машин скорой медицинской помощи.

Изучается также выраженный анальгетический эффект препарата при наличии болевого синдрома травматического генеза, особенно головной боли.

Как известно [7], в основе головной боли травматического генеза находят комбинации различных патогенетических механизмов: механическое повреждение структур черепа, обильно снабженных болевыми рецепторами — кожа, подкожная клетчатка, мышцы и сухожильный шлем, сосуды мягких покровов головы, надкостница, оболочки мозга, внутричерепные артерии и вены; вазоспазм или паретическая дилатация артерий и вен; ликвородинамические нарушения, вызывающие затруднение циркуляции ликвора; затруднения венозного оттока, создающие внутричерепную гипертензию; отек мозговых оболочек; гемореологические нарушения с изменением микроциркуляции. Все эти механизмы сопровождаются нарушением проницаемости, отеком сосудистой стенки и периваскулярным отеком. Пре-

парат, ликвидируя нарушения проницаемости сосудистой стенки, повышая тонус вен, улучшая микроциркуляцию и устраняя отек различных структур, предотвращает развитие (или устраняет) патофизиологических механизмов, находящихся в основе ноцицептивных раздражений, и таким образом дает выраженный анальгетический эффект.

Препарат оказывает иммунокорректирующее и гипогликемическое действие, ликвидируя стрессовую гипергликемию. Этим препарат выгодно отличается от известного препарата “Репарил для инъекций” фирмы “Мадаус” ФРГ, которому, по данным литературы [9], не присущи указанные эффекты.

Препарат не вызывает резорбтивных, а также аллергических реакций при его внутривенном введении. Этим препарат положительно отличается от осмодиуретиков, салуретиков, кортикостероидов, которым присущи многие отрицательные эффекты и осложнения. Кроме того, указанные препараты, помимо влияния на мозг, часто оказывают неблагоприятное влияние на весь организм. L-лизина эсцинат оказывает лечебное воздействие локально, в месте травматического повреждения и нарушения сосудистой проницаемости.

Таким образом, препарат “Раствор L-лизина эсцинат 0,1% для инъекций” открывает новые возможности в лечении больных с тяжелой ЧМТ.

#### Список литературы

1. Богданович У.Я. Травматизм — социальное и экономическое значение // Ортопедия, травматология и протезирование — 1981. — №3. — С.1.
2. Зозуля И.С. Черепно-мозговая травма: классификация, клиника, диагностика, надання невідкладної допомоги // Укр. мед. часопис. — 1997. — №1. — С.25.
3. Маневич А.З., Салалыкин В.И. Нейроанестезиология. — М.: Медицина, 1977. — С.319.
4. Методические рекомендации по коррекции внутричерепного давления / Духин А.Л., Сергиенко Т.М., Спасиченко П.В., Денисенко Л.В. — К., 1984 — С.32.
5. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов / Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потопов А.А. и др. — М.: Книга ЛТД, 1993. — С.208.
6. Пашков В.С., Модин А.Ю. Проблемы экспериментальной и клинической фармакологии вентонизирующих веществ // Фармакология и токсикология. — 1990. — Т.53, №4. — С. 9–13.
7. Шток В.Н. Головная боль. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
8. Chaika I., Georgievsky V., Spasithenko P., Lubina V., Lucashev S., Shostenko I., Shein A. L-Lysine escinat — pharmacology and clinical effects // XIII International Congress of Pharmacology (July, 1998, Munchen, Germani). — Munchen, 1998. — P.52, 20. We.
9. Reparile: a selective anti-oedematous and anti-inflammatory agent. Koln. Madaus A.Y. — 1989. — 34 с.



Лікування хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою із застосуванням L-лізину есцинату

*Спасіченко П.В.*

У 140 хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою, вогнищами забою головного мозку з супутнім травматичним набряком мозку в комплексі інтенсивної терапії вивчена терапевтична ефективність і переносимість препарату "Розчин L-лізину есцинату 0,1% для ін'єкцій", розробленого в Харківській ДНЦЛІЗ під керівництвом Чайки Л.А. Салуретики, осмодіуретики і кортикостероїди з протинабряковою метою у цих хворих не використовували.

Обстежена контрольна група хворих з 50 постраждалих, котрим препарат не застосовували.

Показано, що застосування препарату супроводжується чітким різнобічним клінічним ефектом: покращується загальний стан хворих, зменшується ступінь загально-мозкових і вогнещевих неврологічних порушень, вираженість менінгеального синдрому. Препарат здійснює виражений протинабряковий ефект; попереджає розвиток масивного набряку, компресії і зміщення структур головного мозку, внутрішньочерепної гіпертензії, збільшення вогнищ забою мозку. Препарат проявляє виражений імунокоригуючий ефект, ліквідує стресову гіперглікемію.

Management of patients with severe brain injury with application of L-Lysin aescinat medication

*Spasichenko P.V.*

At 140 patients with a heavy brain trauma, by the centers of a bruise of a head brain with absent brain edema in a complex of intensive therapy is investigated therapeutic efficiency and endurance of a preparation "Solution L-Lysin aescinat 0,1 % for injections", developed in Kharkov GSCMR under the direction of the Chaika L.A. and representing water soluble saline of saponin aescinat (extracted) from the offspring of horse chestnut and aminoacid L-Lysin. Salt diuretics, osmotic diuretics and corticosteroids with antiedema purpose at these patients were not applied.

The control group of the patients of 50 injured is surveyed to which the preparation was not applied.

L-Lysin aescinat normalizing vascular-tissue permeability, increasing venous tone, reducing venous blood stagnation, improves blood circulation in small vessels, as well it has membrane stabilizing effect and moderate analgesic activity. Such action resulting in a various clinical effects: improvement of general patient's condition, reduction of the degree of general and focal neurological disturbances, reduction of the intensity of meningeal symptoms. L-Lysin aescinat has an ability to prevent development of brain edema, of compression and displacement of brain structures, it is providing control of intracranial hypertension and brain contusion area.

This drug demonstrates significant immunocorrecting activity, eliminate stressing hyperglycemia.