

Оригінальні статті

УДК 616.714+616.831

Дзяк Л.А., Сирко А.Г., Сук В.М.

Эффективность применения L-лизина эсцината® для коррекции внутричерепной гипертензии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

Днепропетровская государственная медицинская академия

Введение. Проблема черепно-мозговой травмы (ЧМТ) со временем не только не утратила актуальности, но стала еще острее. Процессы урбанизации и индустриализации, значительное увеличение количества автотранспорта, повышенная миграция населения, увлечение населения молодого возраста травматично — рискованными видами спорта и прочие обстоятельства, характерные для современного жизненного уклада, обусловили прогрессирующее увеличение травматизма, в частности, черепно-мозгового.

Увеличение частоты ЧМТ, усугубление ее тяжести, возрастающее значение этого вида травматизма среди основных причин смертности и инвалидизации населения, особенно молодого и среднего возраста, вывели эту проблему на одно из первых мест среди основных медико-социальных проблем современного общества [1].

Высокая актуальность проблемы определила огромное число посвященных ей разноплановых научных исследований и разработок во всем мире. Однако проблема далека от решения, о чем, в частности, убедительно свидетельствуют данные статистики о неудовлетворительных в целом результатах лечения пострадавших с ЧМТ.

Недостаточно изучена тяжелая ЧМТ — основная причина смертности и инвалидизации населения трудоспособного возраста. Основной причиной смерти больных с тяжелой ЧМТ, наряду с грубым первичным повреждением головного мозга, являются отек и набухание головного мозга. Внедрение метода инвазивного измерения внутричерепного давления (ВЧД), который является стандартом в диагностике и интенсивной терапии тяжелой ЧМТ, позволяет диагностировать внутричерепную гипертензию (ВЧГ — ВЧД выше 20 мм рт.ст.) и контролировать эффективность лечебных мероприятий, направленных на снижение ВЧД [2].

Предметом открытого рандомизированного исследования явилось изучение эффективности препарата L-лизина эсцинат®, 0,1% раствора для инъекций в ампулах (АО «Галичфарм» корпорации «Артериум», Украина) у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

L-лизина эсцинат — водорастворимая соль сапонины каштана конского (эсцина) и аминокислоты L-лизина. По фармакологическим свойствам относится к капилляростабилизирующим средствам. Препарат быстро диссоциирует в крови на ионы лизина и эсцина. Основным действующим веществом, определяющим фармакологические свойства препарата, является эсцин. Препарат обладает эндотелиотропным, венотоническим, противовоспалительным, противоболевым действием. Эсцин снижает активность лизосомальных гидролаз, предупреждая расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и

окружающей их соединительной ткани, нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, повышает тонус вен, уменьшает застой венозной крови, улучшает артериальный и венозный кровоток в микроциркуляторном русле, обладает мембраностабилизирующим эффектом, чем и обусловлено его противоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действие. В тканях, страдающих от гипоксии, L-лизина эсцинат нормализует содержание АТФ в эндотелиоцитах, предупреждает активацию фосфолипазы А₂, высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшает адгезию нейтрофильных лейкоцитов, вызывает дозозависимое угнетение ферментного и неферментного перекисного окисления липидов. Таким образом, для препарата характерен принципиально иной механизм противоотечного действия, что отличает его от осмотических диуретиков и салуретиков.

Препарат вводят внутривенно (струйно медленно или капельно), разведенным в изотоническом растворе натрия хлорида или аутокрови. Доза на одно введение у взрослых составляет 5–20 мл (в среднем 10 мл), у детей — дозу рассчитывают в зависимости от возраста. Суточную дозу распределяют на 1–2 введения. Курс терапии зависит от нозологической формы и составляет от 3 до 10 сут. Максимальная суточная доза для взрослых 25 мл. Продолжительность применения препарата зависит от состояния больного и эффективности лечения, составляет от 2 до 8 сут.

У больных при тяжелой ЧМТ применение L-лизина эсцината обеспечивало быстрое улучшение общего состояния, неврологического статуса, уменьшение перифокальной зоны вокруг очагов контузии, сдавления и смещения системы желудочков и срединных структур мозга [3]. Для тяжелой ЧМТ, наряду с цитотоксическим отеком, характерен вазогенный отек мозга, в основе которого лежит нарушение (повышение) сосудистой проницаемости стенок сосудов, в результате чего возникает отек стенки сосуда и выход жидкости перивасально с отеком тканей, в том числе ткани мозга, вследствие скопления жидкости, прежде всего в межклеточном пространстве. Это обуславливает нарушение мозгового кровообращения, в первую очередь, на микроциркуляторном уровне [4, 5]. В то же время, противоотечный эффект препарата у больных с тяжелой ЧМТ может быть достоверно оценен по его влиянию на ВЧД. Данные, полученные при использовании неинвазивных методов измерения ВЧД, характеризуются большими погрешностями. «Золотым» стандартом для определения ВЧД в мире является его инвазивное измерение с использованием вентрикулярных и паренхиматозных датчиков [6, 7]. Изучение терапевтических возможностей препарата

L-лизина эсцинат для предупреждения ВЧГ и ее устранения является актуальной проблемой.

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата L-лизина эсцинат®, 0,1% раствора для инъекций в ампулах по 5 мл (производства АО «Галичфарм» корпорации «Артериум», Украина) у пострадавших с тяжелой ЧМТ в целях профилактики и лечения ВЧГ.

Задачи исследования:

- изучить эффективность препарата, используемого при тяжелой ЧМТ, в целях профилактики возникновения и лечения ВЧГ;

- сравнить результаты применения препарата, полученные в опытной и контрольной группах, и оценить эффективность исследуемого препарата по сравнению со стандартной терапией.

Дизайн исследования. Клиническое исследование проведено как открытое, сравнительное, рандомизированное, параллельное.

В исследование включали пациентов, которым, в соответствии с современным стандартом диагностики и лечения ЧМТ, показано проведение инвазивного мониторинга ВЧД. После получения информированного согласия, оценки соответствия пациента критериям включения в исследование и отсутствия критериев для исключения, пациентам основной и контрольной групп выполнялось оперативное вмешательство под общим обезболиванием. Затем устанавливали паренхиматозный датчик измерения ВЧД для монитора ICP Brain Pressure monitor (Spigelberg, Gamburg) по стандартной методике [8]. С помощью интерфейса RS 232 монитор измерения ВЧД соединяли с персональным компьютером, что позволяло сохранять и обрабатывать полученные данные. Длительность мониторинга ВЧД в основной и контрольной группах 7 сут. По показаниям после установки датчика выполняли операции удаления внутричерепных гематом (эпидуральных, субдуральных, внутримозговых).

В исследование включены 38 пострадавших с тяжелой ЧМТ. Критерии включения: возраст от 18 до 60 лет, госпитализация в сроки до 24 ч с момента травмы, состояние по шкале ком Глазго (ШКГ) 4–8 баллов, ВЧД выше 20 мм рт. ст., изолированная тяжелая ЧМТ с очаговым внутримозговым поражением и/или внемозговым (эпи-, субдуральным) кровоизлиянием. Критерии исключения: двусторонний фиксированный мидриаз, интраоперационное вспучивание мозга, среднее артериальное давление ниже 90 мм рт. ст., SaO_2 менее 93%, повышенная чувствительность к L-лизину эсцинату®, беременность, лактация, нарушение функции почек, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, наличие внечерепного сочетанного поражения.

Пациенты распределены путем рандомизации на основную (19) и контрольную (19) группы.

Пациентам, включенным в основную группу, назначали исследуемый препарат L-лизина эсцинат®, 0,1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (производства АО «Галичфарм» корпорации «Артериум»). Препарат вводили дважды в сутки с интервалом 12 ч по 10 мл, разведенным в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно медленно. Первый раз препарат вводили после установки паренхиматозного датчика измерения ВЧД. Длительность применения препарата 7 сут.

Пациентам контрольной группы проводили стандартное лечение тяжелой ЧМТ, как и пациентам основной группы [9].

Целью лечения больных основной и контрольной групп являлось достижение следующих конечных показателей:

- ВЧД ниже 20 мм рт. ст.,
- церебральное перфузионное давление не ниже 70 мм рт. ст.,
- SaO_2 — 99–100%,
- PO_2 в артериальной крови не менее 100 мм рт. ст.,
- PCO_2 в артериальной крови 36–42 мм рт. ст.

В основной и контрольной группах коррекцию ВЧГ (ВЧД выше 20 мм рт. ст.) осуществляли в соответствии со стандартным протоколом: приподнятия головного конца кровати на 30–60°, коррекция артериальной гипотензии (вазопрессоры), коррекция гипертермии, умеренная седация: фентанил 0,5 мкг/(кг×ч), 0,7 мл/ч 0,005% раствора), сибазон 0,04 мг/(кг×ч) — 0,6 мл/ч 0,5% раствора, умеренная гипервентиляция (PaCO_2 30–35 мм рт. ст.). Каждый следующий шаг алгоритма применяли при неэффективности предыдущего. В основной группе дополнительно назначали препарат L-лизина эсцинат® 0,1% раствор 10 мл внутривенно медленно. При неэффективности указанных мероприятий (дальнейшем повышении ВЧД более 20 мм рт. ст.) больным основной и контрольной групп назначали маннитол в дозе до 1 г/(кг×сут) струйно по 0,25–0,5 г/кг на инфузию.

Статистическая обработка данных проведена с использованием общепринятых методов [10–12]. Уровень значимости для критерия Шапиро-Уилка взят равным 0,01, для остальных критериев — 0,05 [13, 14].

Оценка эффективности. Изучение динамики ВЧД включало следующие параметры:

- среднесуточные величины ВЧД в основной и контрольной группах в течение всего периода наблюдения;
- число эпизодов ВЧГ (ВЧД выше 20 мм рт. ст.) в основной и контрольной группах в течение всего периода наблюдения;
- общая продолжительность эпизодов ВЧГ (ВЧД выше 20 мм рт. ст.) в основной и контрольной группах в течение всего периода наблюдения;
- число эпизодов ВЧГ (ВЧД выше 20 мм рт. ст.) в основной и контрольной группах, при которых требовалось применение маннитола, разовые и среднесуточные дозы маннитола в основной и контрольной группах.

Кроме того, исследовали динамику изменения неврологического статуса и уровня сознания по ШКГ, показатели транскраниальной доплерографии и компьютерной томографии.

Во время исследования умерли 7 больных (3 — основной, 4 — контрольной группы).

Данные обрабатывали по принципу ИТТ (Intention to Treatment). Поэтому в анализ эффективности включены все пациенты (100 %), выбывших включали в анализ при наличии данных.

Результаты и их обсуждение. В исследование включены 33 мужчины и 5 женщин, возраст в среднем 36,74 года (СО=11,17 года) — в основной группе и 38,95 года (СО=13,63 года) — в контрольной. Различия в группах по возрасту и полу недостоверны ($p=0,340$).

Исходная оценка состояния пациентов по ШКГ составила в среднем 5,89 балла (СО=1,41 балла) — в основной группе и 6,26 балла (СО=1,19 балла) — в контрольной, различия недостоверны ($p=0,39$).

Достоверно не различались также следующие показатели: среднее ВЧД в 1-е сутки; число эпизодов

ВЧГ в 1-е сутки; общая продолжительность эпизодов ВЧГ в 1-е сутки; абсолютные и относительные значения; частота ведения маннитола в 1-е сутки; разовая суточная доза маннитола в 1-е сутки.

При анализе ВЧД установлено, что в основной группе динамика более положительная, чем в контрольной (рис. 1). Так, среднесуточное ВЧД начало уменьшаться в основной группе со 2-х суток (на 5,00%), в контрольной группе — на 2-е сутки оно повысилось по сравнению с исходным на 11,65%. Снижение среднесуточного ВЧД в контрольной группе по сравнению с исходным отмечено лишь с 5-х сут и то незначительно (на 4,34%). К концу мониторинга (на 7-е сутки) среднесуточное ВЧД в основной группе снизилось на 36,78%, в контрольной — на 23,35 %.

Приведена динамика средних значений других анализируемых параметров: продолжительности эпизодов ВЧГ в течение суток (рис. 2), частоты введения маннитола в сутки (рис. 3).

Оценка изменений ВЧД. Для оценки величины и значимости изменения состояния пациентов по показателям ВЧД (по отношению к исходному) проведен анализ с использованием простых контрастов уровня фактора «время» (уровень Тдень 1 — референтный).

Среднесуточное ВЧД в основной группе начало снижаться со 2-х суток, его уменьшение по сравнению с исходным было достоверным на 5-е ($p=0,002$), 6-е и 7-е сутки ($p=0,0001$). В контрольной группе среднесуточное ВЧД достоверно повысилось на 2-е ($p=0,04$) и 3-и ($p=0,035$) сутки по сравнению с его уровнем на 1-е сутки, на 6-е и 7-е сутки — достоверно снизилось ($p=0,009$). Это свидетельствовало о более выраженной положительной динамике среднесуточного ВЧД в основной группе по сравнению с таковой в контрольной.

Динамика длительности эпизодов ВЧГ была лучше в основной группе. Так, увеличение показателя в основной группе на 2-е сутки было достоверным ($p=0,082$), уменьшение на 3-и ($p=0,038$), 4-е ($p=0,027$), 5-7-е ($p=0,0001$) сутки — достоверным по сравнению с его значением в 1-е сутки. В контрольной группе увеличение показателя было достоверным на 2-е ($p=0,019$) и 3-и ($p=0,015$) сутки по сравнению с таковым 1-е сутки, а его уменьшение было достоверным

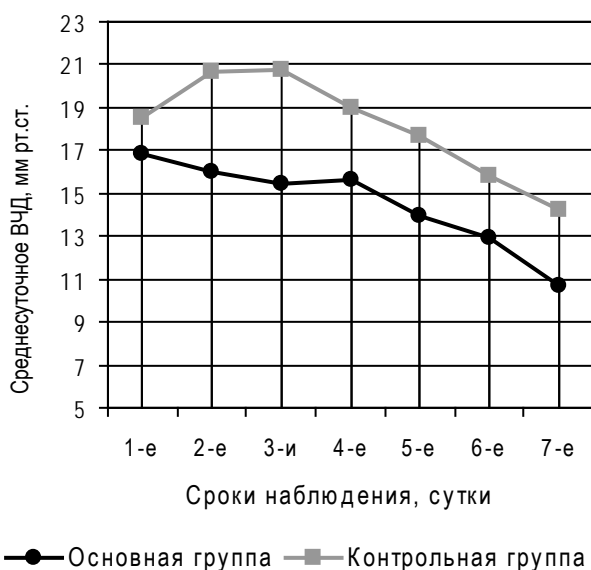


Рис. 1. Динамика среднесуточного ВЧД в группах.

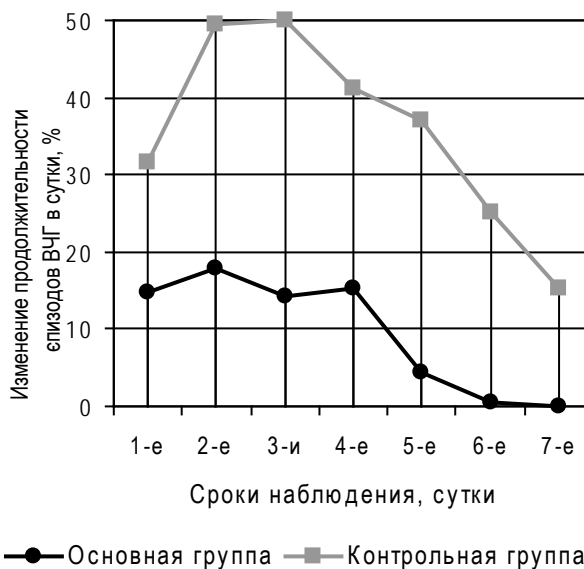


Рис. 2. Динамика продолжительности эпизодов ВЧГ в течение суток в группах больных.

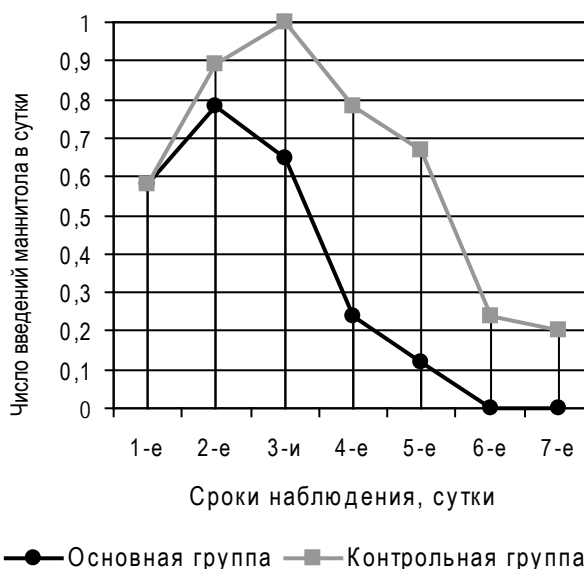


Рис. 3. Динамика средней частоты введения маннитола для коррекции ВЧГ в сутках в группах больных.

только на 7-е сутки ($p=0,021$). Аналогичной была динамика «длительности эпизодов ВЧГ».

Частота введения маннитола для коррекции ВЧГ в основной группе была достоверно ($p=0,014$) меньше на 6-е и 7-е сутки по сравнению с таковой в 1-е сутки. В контрольной группе наблюдали достоверное ($p=0,044$) увеличение частоты введения маннитола на 3-и сутки без значимого снижения этого показателя за весь период мониторинга. Суточная доза маннитола в основной группе была достоверно меньше ($p=0,023$) на 6-е и 7-е сутки по сравнению с таковой в 1-е сутки. В контрольной группе достоверное увеличение суточной дозы маннитола отмечено на 3-и ($p=0,013$) и 4-е ($p=0,044$) сутки по сравнению с таковой в 1-е сутки.

Сравнение эффективности лечения в группах по ВЧД. Достоверные различия среднесуточного ВЧД на 2-е ($p=0,011$), 3-и ($p=0,016$) и 7-е ($p=0,014$) сутки

наблюдали в основной группе (**табл. 1**). Так, если в основной группе на 2-е и 3-и сутки ВЧД было ниже исходного, в контрольной группе — выше такового. На 7-е сутки снижение среднесуточного ВЧД в основной группе было значительно большим, чем в контрольной.

Основываясь на результатах контрастного анализа (**табл. 2**), можно сделать вывод, что уменьшение длительности эпизодов ВЧГ в основной группе (измеряемое в процентах) на 3-и сутки по сравнению с таковым в 1-е сутки было достоверно большим, чем в контрольной группе ($p=0,035$).

Основываясь на результатах анализа, приведенных в **табл. 3**, можно констатировать, что уменьшение числа введений маннитола в основной группе достоверно больше на 4-е ($p=0,041$) и 5-е сутки ($p=0,026$) по сравнению с таковым в контрольной

Таблица 1. Сравнение динамики изменения среднесуточного ВЧД с помощью контрастного анализа

Сроки наблюдения, сутки	Разница среднесуточного ВЧД в основной и контрольной группах, мм рт. ст	Стандартная ошибка m	Уровень значимости p
2-е	3,675	1,361	0,011
3-и	4,188	1,647	0,016
4-е	2,375	1,590	0,145
5-е	2,774	1,458	0,066
6-е	2,054	1,364	0,142
7-е	2,864	1,097	0,014

Таблица 2. Сравнение динамики изменения длительности эпизодов ВЧГ в % с помощью контрастного анализа

Сроки наблюдения, сутки	Разница длительности эпизодов ВЧГ в основной и контрольной группах, %	Стандартная ошибка m	Уровень значимости p
2-е	5,822	3,476	0,103
3-и	25,355	11,520	0,035
4-е	3,850	3,594	0,292
5-е	4,658	3,568	0,201
6-е	5,592	3,149	0,086
7-е	4,696	3,131	0,144

Таблица 3. Сравнение динамики изменения количества введений маннитола в сутки с помощью контрастного анализа

Сроки наблюдения, сутки	Разница количества введений маннитола в основной и контрольной группах, раз	Стандартная ошибка m	Уровень значимости p
2-е	1,451	2,586	0,578
3-и	2,772	2,590	0,292
4-е	4,508	2,119	0,041
5-е	4,644	1,986	0,026
6-е	2,167	1,523	0,165
7-е	1,605	1,027	0,129

группе, что подтверждает более высокую эффективность лечения в основной группе.

Таким образом, установлены достоверные различия среднесуточного ВЧД на 2-е сутки в основной и контрольной группах по сравнению с таковой в 1-е сутки в пользу большей эффективности лечения в основной группе. Среднесуточное ВЧД в основной группе начало снижаться на 2-е сутки, его снижение по сравнению с исходным было достоверным на 5–7-е сутки. В отличие от основной группы, в контрольной группе среднесуточное ВЧД на 2-е и 3-и сутки достоверно повышалось по сравнению с его уровнем в 1-е сутки, что отражалось на динамике восстановления сознания (**рис. 4**).

Тенденция к увеличению средних значений состояния пациентов по ШКГ более выражена в основной группе. Так, за период наблюдения сумма баллов в основной группе увеличилась в среднем на 49,68%, в контрольной — на 18,15%.

Для оценки величины и значимости изменения оценки состояния пациентов по ШКГ (по отношению к исходному) проведен контрастный анализ с использованием простых контрастов фактора «время» (показатель в 1-е сутки — референтный). Результаты контрастного анализа приведены в **табл. 4**.

На основании результатов анализа можно сделать вывод, что состояние пациентов по данным ШКГ в основной группе на 3-и, 4-е, 5-е, 6-е и 7-е сутки достоверно отличается от исходного. Оценки состояния больных контрольной группы достоверно отличались по сравнению с исходным только на 5-е сутки. Следовательно, изменение состояния пациентов по сравнению с исходным в основной группе более выражено, чем в контрольной, что свидетельствует о большей эффективности терапии.

Дополнительно проведен анализ с помощью простых контрастов между уровнями фактора «группа» (референтный уровень: контрольная), результаты которого представлены в **табл. 5**.

На основании результатов анализа можно сделать вывод, что изменения состояния пациентов основной и контрольной групп были недостоверными. Однако динамика разности средних величин пока-

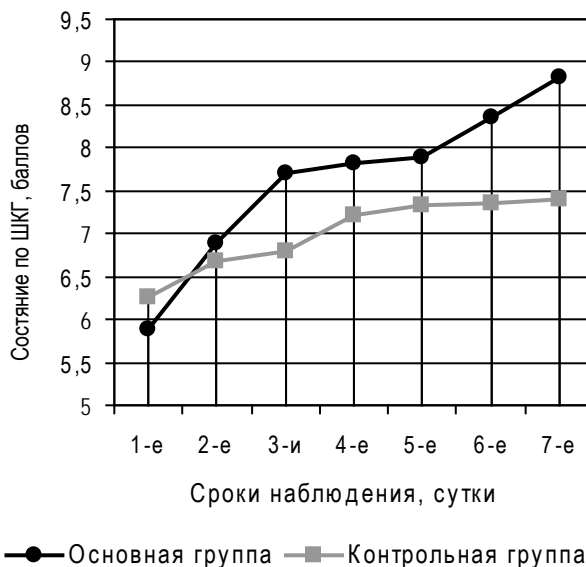


Рис. 4. Динамика состояния пациентов по ШКГ в группах больных.

Таблиця 4. Результати контрастного аналізу динаміки стану пацієнтів по ШКГ в групах больних

Група	Сроки спостереження, дні	Розниця стану пацієнтів по ШКГ в дні спостереження порівняно з 1-ми днями, балів	Стандартна помилка	Уровень значимости
Основная	2-е	0,833	0,452	0,068
	3-и	1,505	0,462	0,002
	4-е	1,623	0,462	0,001
	5-е	1,681	0,462	0,000
	6-е	2,152	0,462	0,000
	7-е	2,623	0,462	0,000
Контрольная	2-е	0,421	0,428	0,328
	3-и	0,526	0,428	0,222
	4-е	0,816	0,436	0,064
	5-е	0,927	0,436	0,036
	6-е	0,820	0,444	0,067
	7-е	0,818	0,461	0,079

Таблиця 5. Результати порівняння груп по динаміці зміни оцінок стану пацієнтів по ШКГ при допомозі контрастного аналізу

Сроки спостереження, дні	Розниця стану пацієнтів по ШКГ в основній і контрольній групах, балів	Стандартна помилка	Уровень значимости
2-е	0,338	0,567	0,556
3-и	0,980	0,747	0,199
4-е	0,671	0,811	0,414
5-е	0,654	0,874	0,460
6-е	1,086	1,067	0,317
7-е	1,474	1,208	0,232

зважає, що розбіжності збільшувалися з часом на користь основної групи.

Аналіз впливу препарату L-лізину есцинату на динаміку неврологічного статусу, показателі гемодинаміки і комп'ютерної томографії головного мозку, а також церебрального перфузійного тиску буде представлено в наступних публікаціях.

Учитывая полученные результаты, механизм действия L-лизина эсцината и его хорошую его переносимость, препарат рекомендован у больних при доказанной (по результатам инвазивного мониторинга ВЧД) и предполагаемой (по клиническим данным и результатам КТ головного мозга) ВЧГ. Разработка и внедрение неинвазивных методов определения ВЧД (по данным транскраниальной доплерографии, величине смещения барабанной перепонки, результатам офтальмометрии и др.) позволят изучить влияние L-лизина эсцината на ВЧД у пострадавших с легкой и средней тяжести ЧМТ.

Выводы. 1. Мониторинг ВЧД является неотъемлемой частью успешного комплексного лечения тяжелой ЧМТ. Инвазивный мониторинг ВЧД позволяет контролировать и своевременно корректировать ВЧГ.

2. Препарат L-лизина эсцинат®, применяемый 2 раза в сутки с интервалом 12 ч по 10 мл, разведенным в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно медленно, эффективен для профилактики и лечения ВЧГ у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

3. Применение L-лизина эсцината® в составе стандартной терапии тяжелой ЧМТ способствует уменьшению выраженности и продолжительности ВЧГ, обусловленной отеком головного мозга.

Список литературы

1. Педаченко Е.Г. Состояние и перспективы развития нейрохирургической помощи в Украине / Е.Г. Педаченко // Нейрохирургия. — 2004. — №2. — С.35–36.
2. Черепно-мозговая травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: метод посібник / Є.Г. Педаченко, І.П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко. — К.: Варта, 2007. — 312 с.
3. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация: монография; под общ. ред. Л.В. Усенко, Л.А. Мальцевой. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — Т.1. — 296 с.
4. Интенсивная терапия отечного синдрома в клинике реаниматологии, нейрохирургии и травматологии: метод. рекомендации / Л.В. Усенко, В.И. Слива, И.В. Твердохлеб [и др.]. — Днепропетровск, 2006. — 41 с.
5. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии: метод. рекомендации / В.И. Черный, Г.А. Городник, А.Н. Колесников [и др.]. — Донецк, 2008. — 66 с.
6. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. — М.: Антидор, 1998. — Т. 1. — 550 с.
7. Bullock R. Guidelines for management of severe brain injury / R. Bullock, R. Chestnut, J. Chajar // Neurotrauma. — 2007. — V.24, suppl.1. — 106 p.
8. Мониторинг внутрішньочерепного тиску у потерпілих з тяжкою черепно-мозковою травмою (огляд літератури та аналіз власних спостережень) / Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, А.Г. Сірко [та ін.] // Укр. нейрохірург. журн. — 2008. — №1. — С.17–22.
9. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим за спеціальностями «Нейрохірургія» та «Дитяча нейрохірургія» // Укр. нейрохірург. журн. — 2008. — №3.
10. Клинические испытания лекарств; под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ф.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. — К., 2002. — 350 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К., 2000. — 320 с.
12. Клинические испытания 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.
13. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств; под ред. Ю.Б. Белоусова. — М.: ООО Изд-во Об-ва клин. исследователей, 2000. — 579 с.
14. Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: метод. рекомендации / А.В. Чубенко, П.Н. Бабич, С.Н. Лапач [и др.]. — К.: Изд. дом «Авиценна», 2003. — 60 с.

Дзяк Л.А., Сірко А.Г., Сук В.М.

Ефективність застосування L-лізину есцинату® для корекції внутрішньочерепної гіпертензії у потерпілих з тяжкою черепно-мозковою травмою

Дніпропетровська державна медична академія

Наведені матеріали відкритого рандомізованого дослідження з вивчення ефективності препарату L-лізину есцинат®. Результати клінічних випробувань свідчать, що L-лізину есцинат® сприяє достовірному зменшенню вираженості внутрішньочерепної гіпертензії у потерпілих з тяжкою черепно-мозковою травмою при використанні двічі на добу з інтервалом 12 год по 10 мл у розведенні у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно повільно.

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма, набряк головного мозку, внутрішньочерепний тиск, внутрішньочерепна гіпертензія, L-лізину есцинат®.

Дзяк Л.А., Сірко А.Г., Сук В.М.

Эффективность применения L-лизина эсцината® для коррекции внутричерепной гипертензии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

Днепропетровская государственная медицинская академия

Представлены материалы открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат®. Результаты клинических испытаний свидетельствуют, что L-лизина эсцинат® способствует достоверному уменьшению выраженности внутричерепной гипертензии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой при использовании 2 раза в сутки с интервалом 12 ч по 10 мл в разведении в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно медленно.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, отек головного мозга, внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, L-лизина эсцинат®.

Dzyak L.A., Sirko A.G., Suk V.M.

Efficacy of L-lisin aescinat® application for intracranial hypertension correction in injured persons with severe cranio-cerebral trauma

Dnepropetrovsk State Medical Academy

Materials of open randomized study of L-lizin aescinat® efficacy are presented. The results of clinical study showed, that L-lizin aescinat® used in dose 10 ml twice a day intravenously promotes statistically decreasing of expressed intracranial hypertension in injured persons with severe cranio-cerebral trauma.

Key words: severe cranio-cerebral trauma, brain edema, intracranial pressure, intracranial hypertension, L-lisin aescinat®.

Коментарій

к статті Дзяк Л.А., Сірко А.Г., Сук В.М. «Ефективність застосування L-лізину есцината® для корекції внутрішньочерепної гіпертензії у потерпілих з тяжкою черепно-мозковою травмою».

Стаття посвячена актуальному вопросу нейрохірургії, учитывая увеличение частоты черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и высокую летальность. Одной из основных причин летальности является дислокация ствольных структур мозга вследствие его отека и набухания. Общие-принятые методы лечения, направленные на снижение внутричерепного давления, не всегда эффективны, так как решающее значение в исходе играют не величины внутричерепного давления (ВЧД), а нормализация церебрального перфузионного давления (ЦПД). Поиск методов и средств, направленных на коррекцию этих нарушений, продолжается. Этому посвящена и рецензируемая работа. Авторы впервые в отечественной литературе приводят результаты объективного исследования внутричерепного давления при ЧМТ под влиянием отечественного препарата L-лизина эсцината. Работа представляет

значительный теоретический и практический интерес. Хороший дизайн исследования, достаточный рандомизированный клинический материал, объективные методы исследования, современная статистика.

По данным авторов, L-лизина эсцинат на 2-е–3-и сутки достоверно снижает среднесуточное ВЧД по сравнению с таковым в контроле, уменьшает длительность эпизодов внутричерепной гипертензии по сравнению с таковой при использовании меньших доз маннитола, уменьшает выраженность нарушений сознания пострадавших.

Непонятно, почему препарат не используют за рубежом. Сотни наших работ не учитываются. Есть только одна работа по применению L-лизина эсцината при периферическом посттравматическом отеке и ни одной статьи — по применению препарата при отеке мозга.

Л.П. Чепкий, доктор мед. наук, профессор,
кафедра анестезиологии и реаниматологии
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца МЗ Украины