

ПРИМЕНЕНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.Д.МИРЗАБАЕВ, Р.Б.ХАЗРАТКУЛОВ

Application of L-lyzine aescinat at patients with traumatic damages of frontal lobe of a brain

M.D.MIRZABAEV, R.B.HAZRATKULOV

Республиканский научный центр нейрохирургии

Изучена клиническая эффективность L-лизина эсцината при лечении больных с травматическими повреждениями лобных долей головного мозга в остром периоде. Сравнительный анализ проведен у 68 больных. 1-ю группу составили 43 (63,2%) больных, которые получали стандартную консервативную терапию. Во 2-ю группу включены 25 (26,8%) пациентов, которым был назначен L-лизин эсцинат. Доказано, что L-лизин эсцинат является препаратом выбора в профилактике развития очаговой ишемии, отека и набухания головного мозга при травматических повреждениях лобных долей головного мозга. Раннее назначение L-лизина эсцината способствует уменьшению явлений вторичного повреждения, улучшает мозговое кровообращение, а также приводит к рассасыванию очагов, включая геморрагический компонент, ликвидирует внутричерепную гипертензию при травматических повреждениях лобных долей головного мозга.

Clinical efficiency L-lyzine aescinat at treatment of patients with traumatic damages of frontal shares of a brain is studied in the acute period. The comparative analysis is lead at 68 patients. 1-st group have made 43 (63,2%) patients who standard conservative therapy. In 2-nd group are included 25 (26,8%) patients by whom has been received L-lyzine aescinat. It is proved, that L-lyzine aescinat is a drug of choice in prevention of a focal ischemia, a brain edema and swelling at traumatic damages of frontal lobe of a brain. Early prescription of L-lyzine aescinat promotes reduction of the phenomena of secondary damage, improves brain blood circulation, and also promotes decomposition of a lesion focus, liquidates an intracranial hypertensia at traumatic damages of a frontal lobe.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из наиболее частых причин инвалидности и смертности населения. Увеличение числа пострадавших с травмами центральной нервной системы, на долю которой приходится около 30-40%, объясняет повышенное внимание специалистов к этой проблеме. По современным данным, повреждения лобных долей головного мозга при черепно-мозговой травме составляют около 40-50%. В отличие от других отделов головного мозга, при травматических повреждениях лобных долей головного мозга часто возникают стойкие посттравматические психические нарушения в виде когнитивных дисфункций, которые могут сохраняться месяцы и даже годы [1,3]. Все это свидетельствует о том, что черепно-мозговая травма является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [4].

Несмотря на многочисленные исследования, многие вопросы консервативного и оперативного лечения травматических повреждений лобных долей головного мозга остаются открытыми. Отсутствие единого взгляда на выбор тактики лечения больных нет, что объясняется отсутствием многофакторного анализа клинко-неврологических, нейровизуализационных данных [2]. Оперирование очаговых повреждений лобных долей головного мозга почти вслепую сменилось требованием «увидеть», чтобы выбрать путь лечения.

При размозжениях и ушибах лобных долей головного мозга возникает очаговая ишемия мозга, нарушаются метаболические процессы, а также развивается кровоснабжение в зоне перифокального воспаления, что в свою очередь приводит к развитию отека мозга [7,8]. Значительное место в терапии боль-

ных в остром периоде травматических повреждений лобных долей головного мозга занимают препараты, угнетающие начальную экссудативную стадию воспаления, повышающие резистентность сосудов, обладающие выраженным мембранотропным действием, оказывающие вентотонизирующий эффект. Для профилактики отека головного мозга применяют широкий арсенал лекарственных средств: глюкокортикоиды, диуретики, препараты на основе экстрактов плодов конского каштана, флавоноиды и их производные, гливенол, алкалоиды спорыньи. Особый интерес представляет L-лизина эсцинат (АО Галичфарм, Украина), получаемый из плодов каштана конского. Эсцин — это смесь тритерпеновых сапонинов этого растения. Благодаря своей мембраностабилизирующей активности он снижает проницаемость, ломкость и воспаление сосудистой стенки, в связи с чем уменьшается высвобождение аутолитических клеточных ферментов. Эсцин также проявляет антагонистическую активность по отношению к брадикинину и серотонину [5,6,9,10].

Цель работы: изучение клинической эффективности применения L-лизина эсцината при лечении больных с травматическими повреждениями лобных долей головного мозга в остром периоде.

Материал и методы

Лечение проведено у 68 больных с травматическим повреждением лобных долей головного мозга легкой и средней степени тяжести в остром периоде, находившихся в РНЦНХ. Средний возраст - 38,2±2,5 года. Все больные поступили в клинику в первые сутки после по-

лученной черепно-мозговой травмы. Повреждение лобных долей диагностировали на основании результатов клиничко-неврологического обследования с оценкой выраженности общемозговой симптоматики, очаговых проявлений, нейроофтальмологических данных, менингеальных симптомов по данным КТ и МРТ головного мозга. Уровень сознания определялся по шкале комы Глазго (ШКГ). Эффективность терапии подтверждалась результатами клинического наблюдения, клиническими и данными инструментальных и лабораторных методов исследования. Учитывали общее состояние больных, уровень сознания, неврологический статус, данные КТ головного мозга и транскраниальной доплерографии.

Результаты и обсуждение

Больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 43 (63,2%) больных, которые получали стандартную консервативную терапию. Во 2-ю группу включены 25 (26,8%) больных, которым проводилась консервативная терапия с применением L-лизина эсцината. L-лизин эсцинат назначали со дня поступления больного в стационар в дозе 10 мл 0,1 % раствора внутривенно дважды в сутки, максимальная суточная доза - 25 мл. В зависимости от тяжести состояния больного терапию продолжали от 3-х до 10-ти суток. Консервативная терапия проводилась при объеме очагов ушиба, по данным КТ/МРТ снимков, не более 50 см³ в аксиальной плоскости, по шкале комы Глазго более 10 баллов (табл.1).

В неврологической картине у пациентов обеих групп на фоне общемозговой симптоматики наблюдались психические расстройства в виде психомоторного возбуждения, эмоциональных и двигательных расстройств. Во всех случаях отмечалась менингеальная симптоматика различной степени выраженности.

Общемозговая симптоматика при поступлении наблюдалась у всех пострадавших 1-й группы. На 3-и сутки на фоне проводимой терапии эти расстройства сохранялись у 25 (58,1%), на 7-е сутки у 12 (28%), к 10-м суткам у 3(7%) пострадавших. Во 2-й группе общемозговая симптоматика при поступлении наблюдалась также у всех пострадавших. На 3-и сутки после терапии с применением L-лизина эсцината эти расстройства сохранялись у 8 (32%), на 7-е сутки у 2 (8%). К 10-м суткам общемозговая симптоматика регрессировала у всех больных 2-й группы.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от тяжести состояния по ШКГ, абс.(%)

ШКГ, баллы	Консервативное лечение	Консервативное лечение с применением L-лизина эсцината	Всего
13-15	27 (62,7)	14 (56)	41 (60,2)
10-12	16(37,3)	11 (44)	27 (39,8)
Всего	43 (100)	25 (100)	68 (100)

При офтальмологическом исследовании ангиопатия сетчатки в первые сутки выявлена у 34 (79%) больных 1-й группы. Начальные застойные явления диска зрительных нервов (ДЗН) на глазном дне диагностированы у 6 (14%) пациентов 1-й группы. Чаше всего эти изменения носили начальный характер в виде смывости контуров сосков и расширения вен. Застой ДЗН I – II стадии выявлен у 3 (7%) больных 1-й группы.

Во 2-й группе ангиопатия сетчатки в первые сутки после перенесенной травмы отмечалась у 15 (60%) больных. Начальные застойные явления диска зрительных нервов на глазном дне определены у 8 (32%). Застой ДЗН I – II стадии наблюдался у 2 (18%) больных 2-й группы.

После проведенного лечения, на 3-и сутки начальные явления застоя ДЗН регрессировали у 2 больных 1-й и у 4 - 2-й группы, а на 5-е сутки - у 3 больных 1-й и у 5 больных 2-й группы. Застой ДЗН I – 2-й стадии на 3-и и 5-е сутки сохранялся у 2 больных 1-й группы, а у больных 2-й группы регрессировал полностью (табл.2).

По КТ-данным головного мозга, у 8 (32%) больных 1-й и у 30 (69,7%) 2-й группы уже на 3-5-й день лечения уменьшалась перифокальная зона отека вокруг геморрагических очагов ушиба на 10-30 мм; снижение интенсивности отека на 10-15 ед. Вокруг относительно небольших очагов ушиба (15-20 мм) с геморрагическим компонентом перифокальная зона отека резорбировалась полностью у 9 (36%) больных 1-й и у 32 (74,4%) 2-й группы. У 12 (27,9%) больных 2-й группы, принимавших препарат в первые часы с момента травмы, перифокальный отек мозга вокруг геморрагических очагов ушиба не развивался.

При лечении L-лизина эсцинатом размеры очагов ушиба мозга с геморрагическим компонентом и без него

Таблица 2. Состояние глазного дна после перенесенной травмы и в период лечения, абс.(%)

Показатель	1-я группа, n=43			2-я группа, n=25		
Состояние глазного дна	1-е сут.	3-и сут.	5-е сут.	1-е сут.	3-и сут.	5-е сут.
Ангиопатия сетчатки	34 (79)	37 (86,1)	38 (88,4)	15 (60)	20 (80)	22 (88)
Начальный застой ДЗН	6 (14)	4 (9,3)	3 (7)	8 (32)	4 (16)	3 (12)
Застой ДЗН I – II стадии	3(7%)	2(4,6%)	2(4,6%)	2(8%)	1(4%)	0

Таблица 3. Изменение мозгового кровотока в период лечения

Показатель	1-я группа, n=43			2-я группа, n=25		
	ЛСК, см/с	PI	RI	ЛСК	PI	RI
Первые 3-е сут. после травмы	120-160±15	0,80-1,15±0,1	0,52-0,62±0,1	120-160±15	0,80-1,15±0,1	0,52-0,62±0,1
После проведенного лечения на 5 сут.	100-120±15	1,10-1,25±0,1	0,60±0,62±0,1	70-80±15	0,50-0,60±0,1	0,4-0,45±0,1

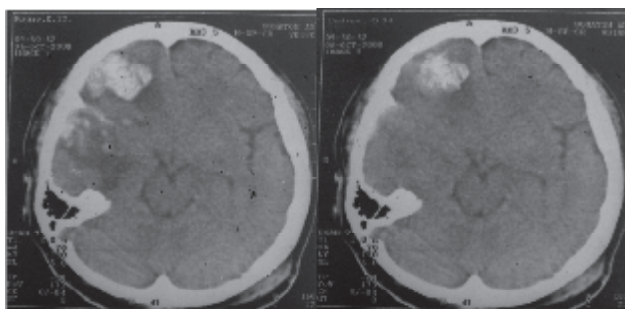


Рис.1. Динамика КТ саногенеза больной Т., 36 лет 1-й группы.

уменьшаются на 10-20 мм. Небольшие очаги ушиба до 10-15 мм резорбировались полностью и не определялись при КТ у 28 (65,1%) больных 2-й группы. Отчетливо уменьшалась (на 12-32 ед. Н) плотность и размер (на 10-15 мм) геморрагического компонента очага ушиба у 34 (79%) больных 2-й группы. Через 3-5 дней лечения наблюдается резорбция излившейся крови, уменьшение отека мозга, компрессия желудочковой системы, смещение срединных структур мозга у 7 (28%) больных 1-й группы и у 32 (74,4%) больных 2-й группы.

Как видно из рис.1,2, саногенез очагов ушиба лобных долей головного мозга у больных 2-й группы происходит значительно быстрее, чем в 1-й группе.

Согласно данным транскраниальной доплерографии, у больных обеих групп в первые трое суток после травмы отмечалось характерное стадийное изменение мозгового кровотока на стороне поражения в виде усиления мозгового кровотока, значительного повышения линейной скорости кровотока (ЛСК) в интракраниальных и экстракраниальных артериях каротидного бассейна; резкое снижение показателей пульсации (PI) и сопротивления (RI) в дебют спазма (2 – 5 сут.), характеризующегося высокой ЛСК интракраниальных артериях, но заметным её снижением в экстракраниальном отделе ВСА; повышение значений PI и RI в сравнении с нормальными величинами (табл. 3).

После проведенного лечения у больных 1-й группы сохранялись высокие показатели ЛСК, характерные для спазма артерий малого калибра на стороне поражения.

У больных 2-й группы после применения L-лизина эсцината заметно изменялись показатели церебральной гемодинамики, характеризующиеся стабильными цифрами показателей, снижением ЛСК до ее нормальных значений, приближением показателей PI и RI к их обычным цифрам, что характеризовало нормальную микроциркуляцию с положительной динамикой микроциркуляторного русла.

При лечении L-лизином эсцинатом снижались также дозы других применяемых противоотечных и противоишемических препаратов. Положительный эффект наблюдали через 24-48 часов. Клинически это проявлялось улучшением общего состояния больных, восстановлением сознания, улучшением двигательных, психоэмоциональных и интеллектуальных функций, ориентировки в пространстве и во времени, уменьшением очаговых неврологических нарушений.

Проведенные исследования показывают, что L-лизин эсцинат угнетает начальную экссудативную стадию

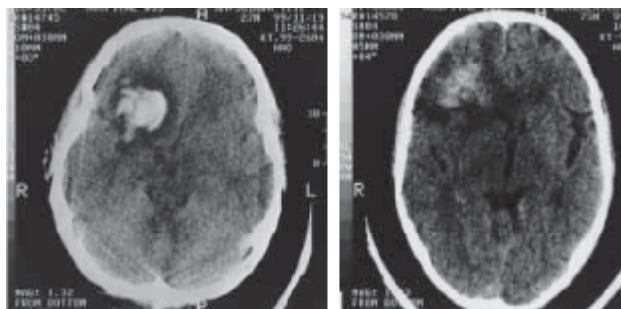


Рис.2. Динамика КТ - саногенеза у больной Б., 44 лет 2-й группы.

воспаления, повышает резистентность сосудов, обладает выраженным мембранотропным действием, оказывает вентонизирующий эффект. Действие L-лизина эсцината основано на снижении активности лизосомальных гидролаз, которые предупреждают расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в соединительной ткани. Антиэкссудативные и капилляроукрепляющие свойства эсцина обуславливают возможность его применения при отеке головного мозга. За счет восстановления тонуса вен эсцин предотвращает развитие или устраняет нарушение венозного оттока, венозную гипертензию. Уменьшение явлений отека мозга и улучшение венозного оттока, кроме того, способствуют нормализации мозгового кровообращения, что в свою очередь создает благоприятные условия для быстрого рассасывания (резорбции) очага контузии мозга и гематомы. L-лизина эсцинат имеет выраженное и быстрое противоотечное действие. L-лизина эсцинат предотвращает развитие и уменьшает отек мозговых оболочек, в связи с чем менингеальный синдром и менингеальные знаки поддаются быстрому регрессу, устраняется также внутричерепная гипертензия. Это проявляется нормализацией ликворного давления и регрессом явлений застоя на глазном дне.

Таким образом, L-лизина эсцинат открывает новые возможности в лечении больных с травматическими повреждениями лобных долей головного мозга, и его необходимо применять как можно раньше. L-лизина эсцинат ликвидирует внутричерепную гипертензию, что обусловлено уменьшением отека мозга и венозного застоя крови в полости черепа, улучшением мозгового кровообращения на микроциркуляторном уровне и оттока венозной крови, повышением тонуса вен.

Выводы:

1. L-лизина эсцинат является препаратом выбора в профилактике развития очаговой ишемии, отека и набухания головного мозга при травматических повреждениях лобных долей головного мозга.

2. Раннее назначение L-лизина эсцината способствует уменьшению явлений вторичного повреждения, улучшает мозговое кровообращение, а также способствует рассасыванию очагов, включая геморрагический компонент, ликвидирует внутричерепную гипертензию при травматических повреждениях лобных долей головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Духин А.Л., Сергиенко Т.М., Спасиченко П.В., Денисенко Л.В. Методические рекомендации по коррекции внутричерепного давления. Киев 2004; 32.
2. Зозуля Х.С. Черепно-мозговая травма: класифікація, клініка, діагностика, надання невідкладної допомоги. Укр мед часопис 1999; 1: 25.
3. Лихтерман Л.Б. Очаговые ушибы головного мозга. Мед газета 2001; 20-21.
4. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. М Книга 2003; 208.
5. Маневич А.З., Салалыкин В.И. Нейроанестезиология. М Медицина 1999; 319.
6. Морган-мл. Дж. Эдвард, Мэгид С. Михаил. Клиническая анестезиология. Кн. II. М Бином СПб Невский диалект.
7. Спасиченко П.В., Чайка Л.А. Эсцинат лизина — новый отечественный препарат для лечения отека мозга при острой черепно-мозговой травме. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. Матеріали III Національного конгресу анестезіологів України. Киев 2004; 1 (Δ): 147-149.
8. Спасиченко П.В. Клінічні аспекти застосування L-лізину есцинату при черепно-мозкових травмах. Ліки України 2005; 7-8: 33-36.
9. Chaika I. et al. L-Lysine escinat — pharmacology and clinical effects. XII International Congress of Pharmacology. Munche 1998; 52.
10. Davis J.T., Bigler E.D., Thoma R. et al. Objective documentation of traumatic brain injury subsequent to mild head trauma: multimodal brain imaging with MEG, SPECT, and MRI. J Head Trauma Rehabil 2007; 22 (3): 141-155.

Бош мия пешена бўлаклари травматик шикастланган беморларда L-ЛИЗИН ЭСЦИНАТни қўллаш

М.Д.Мирзабаев, Р.Б.Ҳазратқулов

Республика нейрохирургия илмий маркази

Бош мия пешена бўлаклари травматик шикастланган 68 беморни комплекс даволаш натижалари ўрганилган. Асосий гуруҳни ташкил қилган 25 (26,8%) беморда L-лизин эсцинат ишлатилган, назорат гуруҳидаги 43 (63,2%) кишига стандарт консерватив даво олиб борилган. Бош мия пешона бўлаклари травматик шикастланганда ўчоқли ишемиянинг ва мия шишишининг олдини олишда ушбу дори воситасини танлаш зарурлиги кўрсатилган. L-лизин эсцинатни эрта қўллаш миянинг иккиламчи шикастланиш белгиларининг камайишига, мия қон айланишининг яхшиланишига, шикастланиш ўчоқларининг, шу жумладан геморрагик компонентнинг, сўрилишига кўмаклашиши, мия чаноғи ичидаги гипертензияни бартараф қилиши аниқланди.