

Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи

**Набряковий синдром  
у клініці гострої церебральної недостатності**

Методичні рекомендації

Київ – 2009

Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи

**«Затверджую»**

Директор Департаменту розвитку  
медичної допомоги МОЗ України

\_\_\_\_\_ М.П. Жданова  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 р.

**Набряковий синдром  
у клініці гострої церебральної недостатності**

(Методичні рекомендації)

Київ, - 2009

**Установи – розробники:**

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Київська національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України.

**Укладачі:**

д. м. н., професор В.В. Ніконов (057) 715-3341

д. м. н., професор І.С. Зозуля (044) 518-6211

к. м. н., доцент І.Б. Савицька (057) 715-3341

А.В. Вершигора (044) 465-8050

**Рецензенти:**

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України

зі спеціальності «Неврологія», д. м. н., проф. Т. С. Міщенко

Зав. кафедрою «Медицини катастроф» КНМАПО,

д. м. н., професор Г.Г. Рошчін

## Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень, термінів

PaCO <sub>2</sub>	тканинне напруження вуглекислого газу
KOC	кислотно-основний стан
ОЦК	об'єм циркулюючої крові
ЦВТ	центральний венозний тиск
ГЦН	гостра церебральна недостатність
АТ	артеріальний тиск
ЦНС	центральна нервова система
МРТ	магнітно-резонансний томограф
ГПМК	гостре порушення мозкового кровотоку
ЧМТ	черепно-мозкова травма
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
АТФ	аденозинтрифосфорна кислота

## ВСТУП

Гостра патологія мозку займає значне місце в практиці лікаря швидкої медичної допомоги. До цієї патології відносять: гостре порушення мозкового кровообігу і черепно-мозкову травму.

Аналіз надання медичної допомоги при цій патології на основі виїзних карт бригад швидкої допомоги показав, що якість цієї допомоги у ряді випадків не відповідає сучасним уявленням про розвиток патологічного процесу. Зокрема, відсутня адекватна протинабрякла терапія. Для цієї мети використовують осмодіуретики і глюкокортикоїди, які мають цілий ряд побічних ефектів і не сприяють попередженню вторинних пошкоджень мозку, в основі яких лежить набряк мозкової тканини з подальшим порушенням мікроциркуляції і як наслідок – розвиток і/або посилювання ішемії і розповсюдження патологічного процесу.

Оскільки на первинний пошкоджувальний фактор головного або спинного мозку вплинути дуже складно, а іноді й неможливо, то основним завданням лікаря, що надає допомогу таким хворим, є проведення адекватної профілактики і лікування вторинних пошкоджень мозку вже на догоспітальному етапі.

Одним з цих завдань є адекватна протинабрякла терапія, а з урахуванням ролі набряку мозку в розвитку патології це завдання найбільш актуальне. Оскільки чим раніше почата протинабрякла терапія (догоспітальний етап), тим менший розвиток фатальних ускладнень, зменшується летальність, поліпшується якість життя пацієнтів.

Другим актуальним завданням є пошук оптимальних протинабряклих препаратів, що мають одночасно і нейропротективні властивості. До цієї групи препаратів відносяться біофлаваноїди і, зокрема, L-лізину есцинат.

Це дослідження виконане в рамках НДР «Лікування важкої полі травми», № реєстрації 0106U003998, фрагментом якої є виконані методичні рекомендації. Матеріал методичних рекомендацій заснований не тільки на власному клінічному досвіді (обстежено і проведено лікування більш ніж у 600 пацієнтів з гострою церебральною недостатністю), але і на основі проведених в Україні багатоцентрових досліджень по вивченню впливу L-лізину есцинату на перебіг гострої церебральної недостатності. На підставі цих досліджень запропоновані різні схеми лікування набряку мозку залежно від тяжкості стану хворих.

Представлений матеріал, вперше у вітчизняній літературі, рекомендований для лікування гострої церебральної недостатності (набряку мозку) на догоспітальному етапі.

## ПАТОГЕНЕЗ НАБРЯКОВОГО СИНДРОМУ

Головним компонентом терапії церебральних ушкоджень травматичного і нетравматичного генезу, уже на догоспітальному етапі, повинна бути визнана профілактика вторинної ішемії головного мозку.

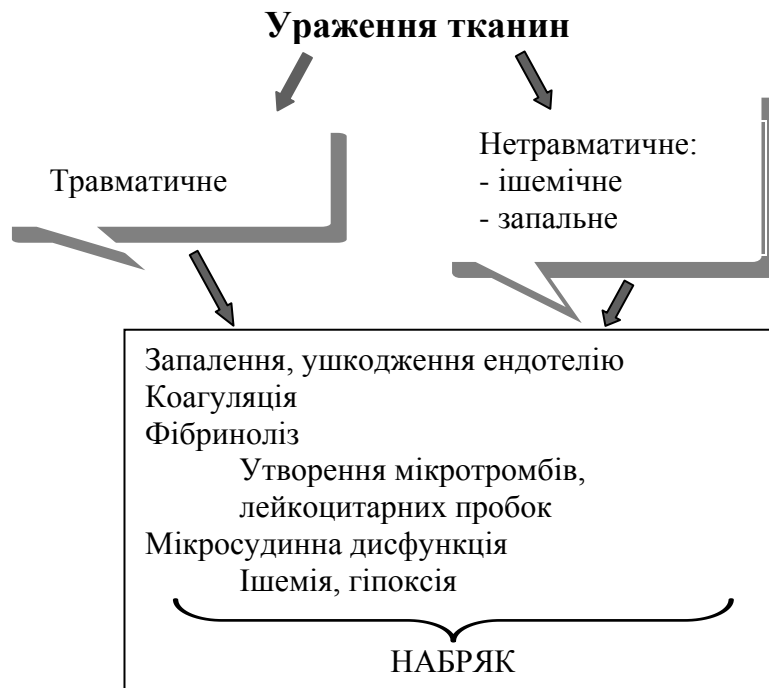
Таблиця 1

### Єдині патофізіологічні механізми при ЧМТ та ГПМК (за Н.Bramlett, W. Deitrich, 2006)

<i>церебральна ішемія</i>			<i>ЧМТ</i>	
I	<u>Тромбоз судин</u> <u>Тромбоцитарна емболія</u> Проникність ГЕБ	Метаболічний стрес (АТФ↓, лактат↑) Порушення іонного обміну (Ca <sup>++</sup> , Na <sup>+</sup> , K)  Аноксична деполяризація	Вивільнення цитокінів	<u>Церебральна геморагія</u> <u>Пряме пошкодження мембрани</u> <u>Формування забою</u> Первинна аксотомія
II	Патологічна реактивність судин	Гліальний набряк  Часткове пошкодження нейронів (некроз)	Запалення (поліморфні нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, мікроглія)  Вторинна аксотомія	
III	Порушення передачі нервового імпульсу		Аксональне пошкодження (постійне, транзиторне, відстрочене) Порушення аксонального транспорту Валеровська дегенерація	
	Експресія генів	Апоптоз		
IV	Формування інфаркту		Атрофія	Функціональні дефіцити (поведінкові і електрофізіологічні)

З огляду на чільну роль інтракраніальної патології в патогенезі набряку – набрякання речовини головного мозку, обнадійливим залишається пошук нових лікарських препаратів, які могли б впливати на судинну проникність, стабілізувати гематоенцефалічний бар'єр, володіли протизапальними, антиексудативними і капіляроукріплюючими властивостями, тобто, протинабряковою дією.

Це пов'язано з тим, що набряковий синдром є однією з патогенетичних ланок цілої низки різних ушкоджень і захворювань, багато з яких можуть призводити до розвитку критичних станів. Цю ситуацію можна уявити у вигляді наступного каскаду.



У випадках набряку мозку механізм розвитку його наступний:

- ушкодження;
- порушення газообміну;
- порушення системної і регіонарної гемо-, лімфо-, ліквородинаміки;
- розвиток вазоконстрикції судин мозку з наступною їх дилатацією;
- різке вповільнення мозкового кровотоку та виникнення «гіперемії мозку»;
- підвищення проникності судинних і клітинних мембран та їх ушкодження;
- порушення осмолярної, онкотичної й гідростатичної рівноваги між водними секторами;
- порушення водно-електролітного балансу і КІС;
- метаболічні та запальні порушення

**НАБРЯК МОЗКУ**

*При гострій церебральній недостатності*, за даними ряду авторів (Семченко В. В. зі співавт., 2005; Усенко Л. В., Площенко Ю. А., 2004, 2005), спочатку відбувається поява набряку ендотелію в гемомікроциркуляторному руслі прифокальної зони, порушення структурної цілісності ендотеліальної вистілки, тромбоутворення на ушкоджених ділянках ендотеліального шару, розпушення, розволокнення і набрякання базальної мембрани. Це все поєднувалося з вираженим периваскулярним набряком і стисненням мікросудин. Тобто, виникає синдром невідновленого кровотоку, що погіршує перебіг гострої церебральної недостатності. Необхідно пам'ятати, що периваскулярний і перичелюлярний набряк, що виникає в осередку ураження, виникає так само й у віддалених ділянках.

Образно ці зміни можна назвати «тріадою зла»:

- тотальна вазодилатація, що порушує нормальне функціонування капілярона;
- мікроемболізація;
- інтерстиціальний набряк.

Окрім вищевказаних причин в судинах головного мозку при гострій церебральній недостатності відбуваються наступні зміни, що визначають набряк/набухання головного мозку:

- набухання судинного ендотелію;
- десквамація судинного ендотелію;
- деструкція базальної мембрани;
- плазморагія, діapedезні крововиливи;
- плазматичне просочування судинної стінки;
- оклюзія мікроциркуляторного русла.

Необхідно відмітити ще один патогенетично важливий фактор виникнення вторинних пошкоджень при ГЦН. Це роль лейкоцитів. Окрім основної їх функції – антимікробної, вони в достатній мірі впливають і на регіонарний кровотік. Знайдений зв'язок між станом лейкоцитів, рівнем в'язкості цілісної крові та мікроциркуляторною перфузією. Регіонарна ішемія призводить до активізації, зміненню функції і перерозподілу поліморфноядерних нейтрофілів, підвищує їх адгезію до ендотеліальних клітин, а це тягне з собою утворення агрегатів лейкоцитів і виникнення лейкоцитарних пробок в системі мікроциркуляції та збільшення опору кровотоку. Крім цього лейкоцитарні пробки обумовлюють розвиток відповідних обмінних зрушень з утворенням вільних радикалів. Вони і інші проміжні метаболіти, в тому числі протизапальні медіатори, посилюють пошкодження мозкової тканини.

Через це актуальним є пошук лікарських препаратів, які дозволили б впливати на судиннолейкоцитарний гемостаз, функцію тромбоцитів та судинного ендотелію.

Виходячи з вище сказаного лікування гострої церебральної недостатності, в тому числі і набряку мозку, можливо подати в вигляді наступної схеми (алгоритму).

Важливо, що всі запропоновані тактичні і фармакологічні підходи необхідно проводити **вже на до госпітальному етапі**.

*Заходи загального плану*

- нормалізація гемодинаміки (центральної і периферичної)
- корекція дихальних і метаболічних процесів
- корекція порушень гемостазу

*Специфічні заходи*

- відновлення проникності судинної стінки
  - корекція місцевих порушень геодинаміки
  - протинабрякові заходи
  - диуретична терапія
    - осмодиуретики
    - салуретики
    - глюкокортикоїди
- } L-лізину есцинат



**Основні лікувальні заходи при набряку мозку (Чепкій Л.П., 2006)**

Методики та засоби лікування	Початок дії	Можливі ускладнення
Піднесене положення тулуба	Негайне	Ортостатичний колапс
Гіпервентиляція (Pa CO <sub>2</sub> мм рт.ст.)	Негайне	Гіпокапнія
Осмотодіуретики (маннітол, сорбілакт)	10–30 хвилин	Гіпокаліємія, гіперосмолярність, кровотеча
Салуретики (фуросемід)	35–120 хвилин	Гіпокаліємія, гемоконцентрація
Глюкокортикоїди (дексаметазон)	Години	Гастродуоденальні виразки, імунодепресія, шлунково-кишкова кровотеча
Лікувальна гіпотермія	Години, доба	Фібриляція серця
УФК	Години	Кровотеча
Хірургічне лікування	Негайно	Гнійно-запальні ускладнення, кровотеча

**ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НАБРЯКОВОГО СИНДРОМУ**

Кілька слів про механізм дії препаратів, застосовуваних сьогодні, для проведення проти набрякової терапії ГЦН (Постернак Г. И., 2007).

**Маннітол:**

- синдром «рикошету» – порушення ауторегуляції мозкового кровотоку;
- синдром «обкрадування» – осмотерапія «здорового» мозку ( ребаут-ефект);
- підсилює вторинні ушкодження мозку;
- в умовах догоспітального етапу, за відсутності можливості заповнення рідини, призводить до збільшення летальності.

Може застосовуватися за наявності переконливих доказів внутрішньочерепної гіпертензії, у випадках виникнення посиленого діурезу – необхідна його компенсація 0,9% розчином NaCl та іншими плазмокоректорами. Обов'язковий контроль АТ, ЦВТ, електролітів крові з можливістю їх швидкої корекції, необхідна підтримка осмолярності плазми в межах 290–310 мосмоль/л.

**Фуросемід:**

- не змінює осмолярність плазми;
- не зменшує явища набряку мозку;
- зменшує секрецію цереброспінальної рідини;
- підсилює ефект маннітолу;
- відсутні докази зменшення внутрішньочерепної гіпертензії при самостійному введенні;
- деяке поліпшення стану хворого пов'язане зі зменшенням ОЦК у хворих з проявами серцевої недостатності.

**Глюкокортикоїди:**

- застосування найчастіше залежить від поглядів клініки;
- «абсолютно» показані при спінальній травмі та перитуморозних ПГМ (оптимально в комбінації з біофлаваноїдами);
- іноді доцільно при ЧМТ і шоці для стабілізації гемодинаміки;
- ефект при гострій церебральній недостатності не доведений.

***Важливо, що всі зазначені препарати практично не впливають на механізми, що викликають набряк мозку і не мають нейропротективних властивостей.***

### **ЗАСТОСУВАННЯ L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НАБРЯКОВОГО СИНДРОМУ**

Найбільш перспективним, на наш погляд, у цьому плані є препарат L-лізину есцинат (0,1% розчин), діючою речовиною якого є есцин. Діючою речовиною препарату є водорозчинна сіль сапоніну кінського каштану – есцину та амінокислоти L-лізину.

У L-лізину есцинаті вміст  $\beta$ -есцину становить 76,35-79,29%.

Трохи історії. Уперше повідомлення про лікувальні властивості плодів кінського каштану згадується в роботах лікаря Петера Андреаса Маттіолі (1556 р.). Наступне згадування в медичній літературі зустрічається в 1708 р. Лікар Таблер повідомляє про ефективність відвару плодів кінського каштану при лікуванні геморою. З 1842 р. настойку каштану призначають при головному болю, різних хронічних запаленнях, подагрі, простатитах, аденомі простати. У науково-практичну медицину різні препарати кінського каштану ввів французький лікар Artault de Vevey. В 1996 р. з'явилися його публікації про успішне лікування варикозного розширення вен. І в 50-х роках ХХ століття з'явилися офіційні препарати кінського каштану, які з успіхом застосовуються й донині. У середині ХХ століття ескузан з певним успіхом використовувався для лікування не тільки варикозного розширення вен, але й для лікування хворих з гострим порушенням мозкового кровотоку, ГКС. І тільки наприкінці ХХ століття початку ХХІ століття було доведено не тільки його венотонізуючу дію, що сприяло поліпшенню венозного та лімфовідтоку, але й ендотеліотропну дію препарату.

У зв'язку з цим він став широко застосовуватися для лікування післятравматичних і післяопераційних набряків, контузій, струсів мозку.

На сьогоднішній день наведена достатня кількість різних багатоцентрових досліджень, які показали ефективність L-лізину есцинату при лікуванні хворих у нейрохірургії, неврології, вертебології, ревматології, травматології, неонатології.

Ці дослідження проведені в основному в умовах стаціонару, у той же час немає досліджень, які підтверджували б доцільність введення препарату вже на догоспітальному етапі.

Нами проведено *постмаркетингове багатоцентрове дослідження* з вивчення впливу раннього введення L-лізину есцинату на перебіг травматичної та нетравматичної гострої церебральної недостатності. Препарат вводився хворим уже на догоспітальному етапі з обов'язковим його уведенням на госпітальному. Загальна тривалість лікування 7–10 діб. У дослідженні брали участь бригади ШМД і клініки в містах Харкові, Києві, Запоріжжі, Луганську. При оцінці отриманих результатів ураховувався досвід застосування препарату в клініках Дніпропетровська, Луганська, Запоріжжя, Києва при аналогічній патології. Нижче наводимо короткі результати проведеного дослідження. Загальна кількість пацієнтів 625. Вони були розподілені на рівні групи:

- *перша група* – L-лізину есцинат був включений у схему інтенсивної терапії на догоспітальному і госпітальному етапах;
- *друга група* – L-лізину есцинат застосовувався тільки на госпітальному етапі;
- *третьою групою* – одержували тільки традиційну схему інтенсивної терапії, відповідно до вироблених стандартних алгоритмів.

Групи були порівнянні за статтю, віком, типом та ступенем тяжкості інсульту, ЧМТ і рівню порушення свідомості при надходженні.

*На госпітальному етапі* L-лізину есцинат вводився внутрішньовенно крапельно в дозі 10–20 мл 0,1% розчину в перші 7–10 днів від початку захворювання.

*На догоспітальному етапі* препарат вводився в дозі 10 мл внутрішньовенно струйно або крапельно. Нижче наводимо деякі результати проведеного дослідження.

При первинному огляді хворих з ушкодженнями ЦНС різного генезу при надходженні виявлені порушення свідомості того або іншого ступеня виразності (табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка показників за шкалою ком Глазго в обстежених хворих**

Групи хворих	Рівень свідомості	При надходженні, %	На 7 день, %
I група	Ясна	6,67	90
	Оглушення	60	10
	Сопор	26,67	0
	Кома	6,67	0
II група	Ясна	10	83,33
	Оглушення	63,33	13,33
	Сопор	16,67	3,33
	Кома	10	0
Група порівняння	Ясна	10	80
	Оглушення	60	6,67
	Сопор	20	6,67
	Кома	10	6,67

Примітка: Різниця між групами недостовірна ( $X^2_{розр} = 5,02$ ,  $X^2_{крит} = 7,81$ ), але відзначається позитивна тенденція до більш краєвих результатів у I групі ( $X^2_{розр} = 1,27$ ,  $X^2_{крит} = 9,48$ ).

Застосування L-лізину есцинату, починаючи з догоспітального етапу, дозволяє більш ефективно стабілізувати загально мозкову симптоматику, другої хвилі набрякового синдрому не спостерігалось на відміну від групи порівняння, де у 2 хворих настав летальний наслідок при наростаючих проявах набряку – набрякання головного мозку.

Важливо, що під час лікування L-лізину есцинатом знижувалися дози інших застосовуваних протинабрякових і протиішемічних препаратів. Найбільший ефект спостерігався до 7 доби. Клінічно це проявлялося поліпшенням загального стану хворих, відновленням свідомості, поліпшенням рухових, психоемоційних і інтелектуальних функцій, орієнтуванням у просторі та у часі, зменшенням осередкових неврологічних порушень.

Слід зазначити, що раннє уведення, тобто вже на догоспітальному етапі, L-лізину есцинату впливало на загально мозкову симптоматику та рівень свідомості, можливо, за рахунок саме протинабрякової дії. Аналогічна картина спостерігається і при аналізі регресу менінгіальної симптоматики та зменшенні перипапільярного набряку сітківки. Очевидно, що L-лізину есцинат зменшує, а в ряді випадків запобігає розвитку і набряку мозкових оболонок, що проявляється нормалізацією лікворного тиску і регресом явищ застою на очному дні.

Оцінка динаміки неврологічного дефіциту за шкалою інсульту National Institute Of Health Stroke Scale (NIHSS) показала (табл. 4) різну спрямованість змін неврологічного статусу: достовірно більш значне відновлення неврологічного дефіциту у хворих I і II групи порівняно до групи порівняння, що може свідчити про можливу ендотеліотропну дію препарату.

**Динаміка неврологічного дефіциту  
за шкалою інсульту National Institute Of Health Stroke Scale (NIHSS)**

Групи хворих	Стан хворих	При надходженні		На 7 добу		Виписка	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група	Український тяжкий	14	46,67	6	20	4	13,33
	Тяжкий	6	20	3	10	2	6,67
	Середньої тяжкості	7	23,33	1	3,33	1	3,33
	Легкої тяжкості	3	10	4	13,33	4	13,33
	Норма	0	0	16	53,33	19	63,33
II група	Український тяжкий	17	56,67	8	26,67	6	20
	Тяжкий	6	20	2	6,67	1	3,33
	Середньої тяжкості	7	23,33	4	13,33	2	6,67
	Легкої тяжкості	0	0	2	6,67	5	16,67
	Норма	0	0	14	46,67	16	53,33
Група порівняння	Український тяжкий	16	53,33	11	36,67	9	30
	Тяжкий	7	23,33	6	20	5	16,67
	Середньої тяжкості	6	20	6	20	4	13,33
	Легкої тяжкості	1	3,33	5	16,67	8	26,67
	Норма	0	0	2	6,67	4	13,33

*Примітка: Різниця між групами ( $X^2_{расч} = 12,59$ ,  $X^2_{крит} = 12,28$ ,  $p < 0,05$ ).*

При аналізі показників індексу самопомогти та мобільності з використанням різних режимів застосування L-лізину есцинату отримані наступні результати:

– при надходженні індекс Бартеля в усіх групах становив  $49 \pm 1,7$  бала, без достовірної різниці між групами ( $p > 0,1$ );

– на 7 день спостерігалася тенденція до зменшення індексу мобільності, із самого початку більше виражена у хворих із середньою виразністю неврологічного дефіциту (за шкалою (NIHSS));

– на момент виписки показники були наступними: у I групі індекс Бартеля становив  $24,5 \pm 0,8$  бали, у II групі –  $26,4 \pm 0,9$  бали, коли в групі порівняння цей показник становив  $36,9 \pm 1,7$  бали.

Можна зробити висновок про те, що здатність до самообслуговування була вище в групах із застосуванням L-лізину есцинату, особливо на догоспітальному етапі.

Включення в комплекс лікування L-лізину есцинату позитивно впливало на реологічні та коагуляційні властивості крові, і, що важливо, такі зміни реєстрували до 7-10 доби. Пізніше темп змін був меншим, але відбувався фактично протягом усього гострого періоду.

*При визначенні рівня цукру в крові в динаміці відзначена здатність*

L-лізину есцинату ліквідувати стресову гіперглікемію – на фоні застосування препарату рівень глікемії знижувався до нормальних цифр (з  $18,36$  до  $4,52 \pm 0,76$  ммоль/л), збільшення росту лейкоцитів, у тому числі лімфоцитів не спостерігалася. У хворих з нормальним рівнем глюкози в крові під впливом препарату її вміст коливалося в межах нормальних величин. У хворих з ушкодженням мозку така гіпоглікемічна реакція

запобігає розвитку або збільшенню явищ ацидозу мозку та поглиблення церебрального дефекту.

За даними МРТ головного мозку вже на 3–5 день, частіше до 7 доби від початку лікування, зменшувалася перифокальна зона набряку, інтенсивність світіння сигналу, стиснення і зсув шлуночкової системи та серединних структур головного мозку. Зменшувався розмір осередків забитого місця як з геморагічним компонентом, так і без нього. Перифокальний набряк був незначним у хворих, що одержували терапію L-Лізіну есцинатом з перших годин захворювання.

Як відомо, розвиток головного болю травматичного генезу ґрунтується на комбінації різних патогенетичних механізмів, до яких належить механічне ушкодження структур черепа, вазоспазм або паретична дилатація артерій і вен тощо. При застосуванні цього препарату спостерігався значний анальгетичний ефект за наявності больового синдрому травматичного генезу, включаючи і головний біль.

Також відзначено значне зменшення набряку шкіри і підшкірної клітковини в ділянці рани при інтракраніальному травматичному ушкодженні у потерпілих, що одержували L-лізіну есцинат, більш виразне зменшення набряку – при уведенні починаючи з догоспітального етапу.

Під впливом L-лізіну есцинату під час операції спостерігалось значне зменшення пролабування мозку в рану та візуальне зменшення виразності набряку мозку за його площею і ступенем.

Відзначена пряма залежність між тяжкістю пролабування мозку і строками введення препарату. Це підтверджує доцільність найбільш раннього введення препарату.

Позитивний ефект підтверджується й даними аутопсії. У кількох украї тяжких потерпілих, що вмерли через дві–три доби з моменту отримання травми, виконано мікроскопічне дослідження різних ділянок мозкової тканини. У померлих, що не одержували L-лізіну есцинату, було виявлено різке розширення просвіту значної кількості мікро судин постачальної ланки гематомікроциркуляторного русла, переповнення мікросудин форменими елементами і складж еритроцитів з повною блокадою транскапілярного кровообігу у 25–30% судин, спорожнювання капілярів і посткапілярних венул. По ходу мікросудин формувалися чітко виражені «муфти» периваскулярного набряку з лейкоцитарною інфільтрацією. У перифокальній зоні виявлені прояви набряку гематомікроциркуляторного русла з порушенням цілісності ендотеліальної вистілки, множинні тромби в мікросудинах, їх зтискання за рахунок периваскулярного набряку. У хворих, що отримували L-лізіну есцинат, але померлих через украї тяжку інтракраніальну патологію, встановлено, що зазначений препарат має стабілізуючий вплив на стінку мікросудин у різних ділянках головного мозку, при цьому мікротромби були поодинокими. Повна блокада транскапілярного кровообігу була виявлена тільки у 10% випадків. Периваскулярний набряк у зоні ушкодження та перифокальній зоні був менш виражений. Необхідно відзначити і зменшення перицелюлярного набряку. Була відсутня лейкоцитарна інфільтрація навколосудинних просторів. Ці дані підтверджують стабілізуючий вплив L-лізіну есцинату на судинну стінку та його протинабрякову дію.

Це клінічне дослідження і аналіз літературних джерел показують необхідність включення в схеми інтенсивної терапії при ГПМК і ЧМТ L-лізіну есцинату, починаючи з догоспітального етапу, що дозволить у поєднанні з адекватною реабілітацією оптимізувати підходи лікування хворих і поліпшити прогноз і якість життя.

### **Механізм дії L-лізіну есцинату**

Аналіз даних літератури і наші власні дослідження свідчать, що позитивний вплив L-лізіну есцинату на перебіг гострої церебральної недостатності пов'язано з наступними унікальними властивостями препарату: він

- пригнічує розвиток набряків (до 70%) шляхом зменшення проникності плазмолімфатичного бар'єру, перешкоджає виникненню ексудативної реакції та зменшує кількість наявного ексудату й білка, що вміщується в ньому, і лейкоцитів у відповідь на екзогенні й ендогенні uszkodження;
- змінює вміст адреналіну в наднирках, провокуючи його судинозвужувальну дію;
- за антиексудативною дією есцин у 600 разів перевершує класичний флавін-рутин;
- захищає від руйнування лізосомальними ферментами глікозамінглікани судинної стінки та паренхіми тканин;
- зв'язується із ліпідами біологічних мембран, збільшує плинність їх ліпідного біошару;
- збільшує еластичність і резистентність судин, не ущільнюючи їх тканини;
- зменшує поверхневий натяг рідини;
- добре адсорбується на поверхні мембран судинного ендотелію, підвищує їх змочуваність, полегшуючи спрямовану всередину капіляра течію тканинної рідини;
- стимулює синтез і вивільнення простагландину  $F_{2\alpha}$  у судинній стінці;
- виражено впливає на процес щільного закриття венозних клапанів;
- підвищує тонус вен і полегшує зворотний відтік крові із тканин до серця, поліпшує на 70% протікання лімфи через грудну лімфатичну протоку;
- пригнічує активність гіалуронідази;
- зміцнює стінки капілярів, утворюючи колагенові зшивки – зменшуючи тим самим кількість пор у стінках капілярів;
- існує припущення про вплив на кору наднирок шляхом стимуляції секреції глюкокортикоїдів;
- протизапальний ефект есцина зіставний з ефектом деяких НПЗП;
- обмежує зменшення вмісту в ендотеліоцитах АТФ і наступної активації фосфоліпази  $A_2$ ;
- гальмує вивільнення із клітинних мембран попередника фактора активації тромбоцитів і арахідонової кислоти – попередника модуляторів запалення;
- пригнічує адгезію нейтрофілів і нейтрофілоробних клітин лінії HL60 до венозної стінки, вироблення лейкотрієнів і простагландинів;
- підтримує в інтактному стані ендотелій судинної стінки (артерії, вени), попереджає рекрутування, адгезію й активацію нейтрофілів;
- виступає в ролі антогоніста медіаторів запалення, чим запобігає uszkodження судинної стінки;
- поліпшує мікроциркуляцію, протидіючи виникненню стазу в капілярах шляхом пригнічення активності гіалуронідази;
- стимулює антитромбічну активність сироватки крові;
- нормалізує рівновагу між внутрішньосудинним тиском і міцністю стінки судин;
- пригнічує індуковану гіпоксією активацію ендотеліоцитів, зменшуючи продукцію супероксиданіон радикала;
- нормалізує співвідношення ферментативного й неферментативного перекисного окислювання ліпідів;
- попереджає розвиток синдрому «невідновленого» кровотоку.

## **ВИСНОВКИ**

Виходячи з наведених вище даних необхідно застосовувати L-лізину есцинат при наступних клінічних станах.

- Гострій церебральній недостатності будь-якого генезу.
- Ушкодженнях і захворюваннях спинного мозку.

- набряках м'яких тканин (з локальними розладами кровообігу й больовим синдромом).
- Післятравматичних і післяопераційних набряках.

#### **Висновки для практичної ланки охорони здоров'я:**

1. Препарат L-лізину есцинат 0,1% розчин для ін'єкцій є достовірно ефективним патогенетичним препаратом в інтенсивній терапії хворих з гострою церебральною недостатністю.
2. Перспективним може бути використання L-лізину есцината на догоспітальному етапі у хворих з гострою церебральною недостатністю. Вживання L-лізину есцината з догоспітального етапу сприяє швидкому регресу клінічної симптоматики і відновленню функціональної активності головного мозку, що може свідчити про ендотеліотропном дію.
3. Пацієнтам з гострою церебральною недостатністю рекомендоване:
  - *на догоспітальному етапі – 10 мл внутрішньовенно струйно або крапельно;*
  - *на госпітальному етапі при легкому й середньому ступені тяжкості гострої церебральної недостатності – 10 мл 2 рази на добу;*
  - *при тяжкому ураженні доза може бути збільшена до 25–30 мл на добу й вводиться у два прийоми;*
  - *тривалість лікування не менше 7–10 діб.*
4. Доцільне включення L-лізину есцината в схеми інтенсивної терапії гострої церебральної недостатності для лікування та профілактики набряку головного мозку, що дозволяє зменшити поліпрагмазію.

## Рекомендована література

1. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Киношенко Е.И., Феськов А.Е., Павленко А.Ю. Возможные подходы к лечению ишемического и травматического поражения мозга // Матеріали симпозиуму (V школа-семінар) „Проблемні питання медицини невідкладних станів" 5-6 квітня 2007 року. - К., 2007. - С 103-105.
2. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Меркулова Г.П., Бутко Л.В., Григорьев А.Ю. Оптимизация подходов к лечению мозгового инсульта // Матеріали симпозиуму (V школа-семінар) „Проблемні питання медицини невідкладних станів" 5-6 квітня 2007 року. - К., 2007. - С 127- 128.
3. Савицкая И.Б., Богоявленский А.П., Меркулова Г.П. Современные подходы к ведению пациентов с интракраниальной патологией травматического и нетравматического генеза на догоспитальном и госпитальном этапах // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №2 (9).- С. 67-71.
4. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №2 (9).-С. 28-36.
5. Никонов В.В. Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга (собственные наблюдения) // Медицина неотложных состояний (избранные клинические лекции) под ред.. Никонова В.В., Феськова А.Э., Федака Б.С. - Т.2. - Донецк: ИД «Заславський», 2007. - С. 320-339
6. Савицкая И.Б. Недифференцированная терапия повреждений мозга // Медицина неотложных состояний (избранные клинические лекции) под ред.. Никонова В.В., Феськова А.Э., Федака Б.С. -Т.3.- Донецк: ИД «Заславський», 2008. - С. 181-192.