

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ L-ЛИЗИН ЭСЦИНАТА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВООТЕЧНОГО СРЕДСТВА

Хасуева А.У., Слепушкин В.Д.

*ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Владикавказ, Россия, e-mail: vip.baroeva@mail.ru*

Самым частым фактором летального исхода при ишемическом инсульте является отек головного мозга, который считается следствием нарушения осмолярности за счет нарушения содержания ионов натрия в плазме крови. Известно, что эффективным противоотечным препаратом является L-лизин эсцинат, но остается неясным, когда начинать его использовать. Цель исследования – определить оптимальные сроки назначения препарата L-лизин эсцинат в качестве противоотечного средства у пациентов с ишемическим инсультом. Обследовано 163 пациента с ишемическим инсультом, из них 90 женщин и 73 мужчины. Средний возраст пациентов – $49,6 \pm 7,2$ года (30–60). Первой группе пациентов (24 чел.) L-лизин эсцинат назначали в первые сутки заболевания; второй группе (24 чел.) – со вторых суток. Группой сравнения (3 группа) служили пациенты, не получавшие данный препарат в составе базовой интенсивной терапии (115 чел.). Отек головного мозга верифицировали на основе измерения внутричерепного давления, МРТ-исследования головного мозга и определения осмолярности плазмы крови. Включение L-лизин эсцината в состав интенсивной терапии оказывает отчетливый противоотечный эффект по данным измерения внутричерепного давления, магнитно-резонансной томографии – визуализации мозга только в первые сутки от момента эпизода. Использование в первые сутки L-лизин эсцината оказывает эффективный противоотечный эффект и снижает летальность пациентов с острым ишемическим инсультом.

Ключевые слова: ишемический инсульт, отек головного мозга, L-лизин эсцинат

EXPERIENCE OF USING L-LYSINE ESCINATE IN INTENSIVE CARE OF ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AS A DECONGESTANT

Khasueva A.U., Slepushkin V.D.

*North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Vladikavkaz, Russia, e-mail: vip.baroeva@mail.ru*

The most common factor of death in ischemic stroke is cerebral edema, which is considered to be a consequence of a violation of osmolarity due to a violation of the sodium ion content in blood plasma. It is known that L-lysine escinate is an effective decongestant, but when to start using it remains unclear. The purpose of the study: to determine the optimal timing of prescribing L-lysine escinate as a decongestant in patients with ischemic stroke. Materials and methods: 163 patients with ischemic stroke were examined, 90 of them were women and 73 were men. The average age of the patients was 49.6 ± 7.2 years (30-60). The first group of patients (24 people) was prescribed L-lysine escinate on the first day of the disease; the second group (24 people) - from the second day. The comparison group (group 3) consisted of patients who did not receive this drug as part of basic intensive care (115 people). Cerebral edema was verified based on measurement of intracranial pressure, MRI examination of the brain and determination of osmolarity of blood plasma. Results: The inclusion of L-lysine escinate in intensive care has a distinct decongestant effect according to intracranial pressure measurements, magnetic resonance imaging - brain imaging only on the first day after the episode. Conclusion. The use of L-lysine escinate on the first day has an effective decongestant effect and reduces mortality in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, cerebral edema, L-lysine escinate

Введение

В настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения является одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в России. В связи с высокой распространенностью (1,5–7,4 случая на 1000 населения) актуальность проблемы мозгового

инсульта сохраняется из года в год. Основным патогенетическим компонентом инсульта является отек головного мозга, который является главной причиной летального исхода у пациентов с инсультом [1, 2]. Отек мозга – это подъем внутричерепного давления, угроза дислокации и вклинения мозговой ткани, при которых нарушается капиллярный кровоток и нейроны погибают. В зависимости от механизма развития выделяют четыре вида отека мозга: вазогенный, цитотоксический, интерстициальный, осмотический [3, 4]. В условиях повреждения головного мозга имеет место сочетание нескольких типов формирования отека. Отек – набухание головного мозга является в итоге следствием нарушения осмолярности за счет нарушения содержания ионов натрия в плазме крови [5, 6].

Более чем у трети пациентов с ишемическим инсультом нарастание неврологической симптоматики вследствие отека головного мозга отмечается в течение первых 24 ч, что диктует, необходимость проведения противоотечной терапии начиная с первых часов развития данного заболевания [1, 7, 8]. В условиях гипоксии развитие отека, набухания вещества головного мозга, связано с патологией осмолярности плазмы крови вследствие нарушения обмена натрия и глюкозы, изменения секреции мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Обязательным компонентом лечения пациентов с ишемическим инсультом является нейропротективная терапия. К нейропротекторным препаратам относится L-лизин эсцинат (водорастворимая соль сапонина каштана конского и аминокислоты L-лизин). В сыворотке крови соль L-лизин эсцината диссоциируется на ионы лизина и эсцината. Эсцин защищает от разрушения лизосомальными гидролазами гликозаминогликаны в стенках микрососудов, нормализуя повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, оказывая при этом антиэкссудативное, противоотечное действие [3, 8]. Препарат повышает тонус сосудов. Если гипертонические растворы и салуретики воздействуют на уже развившийся отек, то L-лизин эсцинат предотвращает развитие отека. Благодаря таким эффектам L-лизина эсцинат снижает показатель летальности пациентов [9].

Персонализированная интенсивная терапия ишемического инсульта на нейрореанимационном этапе предполагает алгоритм с включением L-лизин эсцината, опыт применения которого подтверждает эффективность компонентов препарата при тяжелой черепно-мозговой травме, повреждении легких при коронавирусной инфекции, в остром периоде при различных видах цереброваскулярной недостаточности путем воздействия на сосудистый эндотелий, изменяя его проницаемость и вызывая уменьшение отека мозга и легких [10, 11]. В доступной литературе не обнаружено данных о времени наиболее выраженного противоотечного эффекта L-лизин эсцината у пациентов с ишемическим инсультом.

Цель исследования – определить оптимальные сроки назначения препарата L-лизин эсцината в качестве противоотечного средства у пациентов с ишемическим инсультом.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование, которое одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ, протокол № 10.12 от 26 ноября 2020 г.

Обследовано 163 пациента с ишемическим инсультом (ИИ), поступивших на лечение в отделение интенсивной терапии Республиканской клинической больницы. Из них 90 женщин и 73 мужчины, средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 7,2$ года (30–60). Диагноз «ишемический инсульт» в первые сутки от начала заболевания устанавливался на основании клинической картины и подтверждался данными компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Состояние пациентов оценивалось по шкале NIHSS [4]. Критерии включения в исследование: возраст от 30 до 60 лет; информированное согласие ближайших родственников на включение в исследование. Критерии исключения из исследования: наличие эндокринной патологии; наличие в анамнезе инсульта.

Все пациенты с первых часов поступления в клинику находились на искусственной вентиляции легких. Ежедневно в утренние часы брались образцы венозной крови для определения осмолярности криоскопическим методом.

Отек головного мозга верифицировался на основании данных измерения внутричерепного давления (ВЧД) аппаратом Camino (США), результатов МРТ-исследования головного мозга на аппарате Airis Vento (Япония) и измерения осмолярности плазмы крови. МРТ-обследование пациентов проводили при поступлении и на пятые сутки пребывания в отделении.

Группе, в которую входило 48 пациентов (28 женщин и 20 мужчин) на фоне базовой интенсивной терапии назначали L-лизин эсцинат: с первых часов поступления в клинику – 24 пациента (группа 1), со вторых суток – 24 пациента (группа 2). Группой сравнения (группа 3) считались пациенты, не получавшие данный препарат в составе базовой интенсивной терапии (115 чел.).

Согласно инструкции 10,0 мл препарата растворяли в 100 мл 0,9 % раствора хлорида натрия и вводили внутривенно капельно в течение 30–40 мин в утренние часы.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы STATISTICA 6,5 и Microsoft Office Excel 2016. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки прогноза по уровню ВЧД использовали уравнение фон Берталанфи [9]. Для сравнения процентных величин использовался метод четырехпольной таблицы сопряженных частот.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика измерения внутричерепного давления у пациентов трех групп с ишемическим инсультом на протяжении пяти суток после поступления в клинику представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика измерения ВЧД у пациентов с ишемическим инсультом

Группы пациентов	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Группа 1	27,0 $\pm$ 2,3	28,1 $\pm$ 2,2*	24,0 $\pm$ 1,4*	24,3 $\pm$ 1,3*	24,1 $\pm$ 1,5**
Группа 2	26,8 $\pm$ 2,0	35,9 $\pm$ 3,3	31,1 $\pm$ 2,2	31,1 $\pm$ 2,9	34,5 $\pm$ 3,3
Группа 3	26,6 $\pm$ 2,0	36,8 $\pm$ 3,2	30,4 $\pm$ 2,1	30,0 $\pm$ 2,0	34,6 $\pm$ 2,1

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ по отношению к пациентам групп 2 и 3.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

У всех пациентов с ИИ с первых суток регистрируется повышение ВЧД (в норме – 6–20 мм рт. ст.).

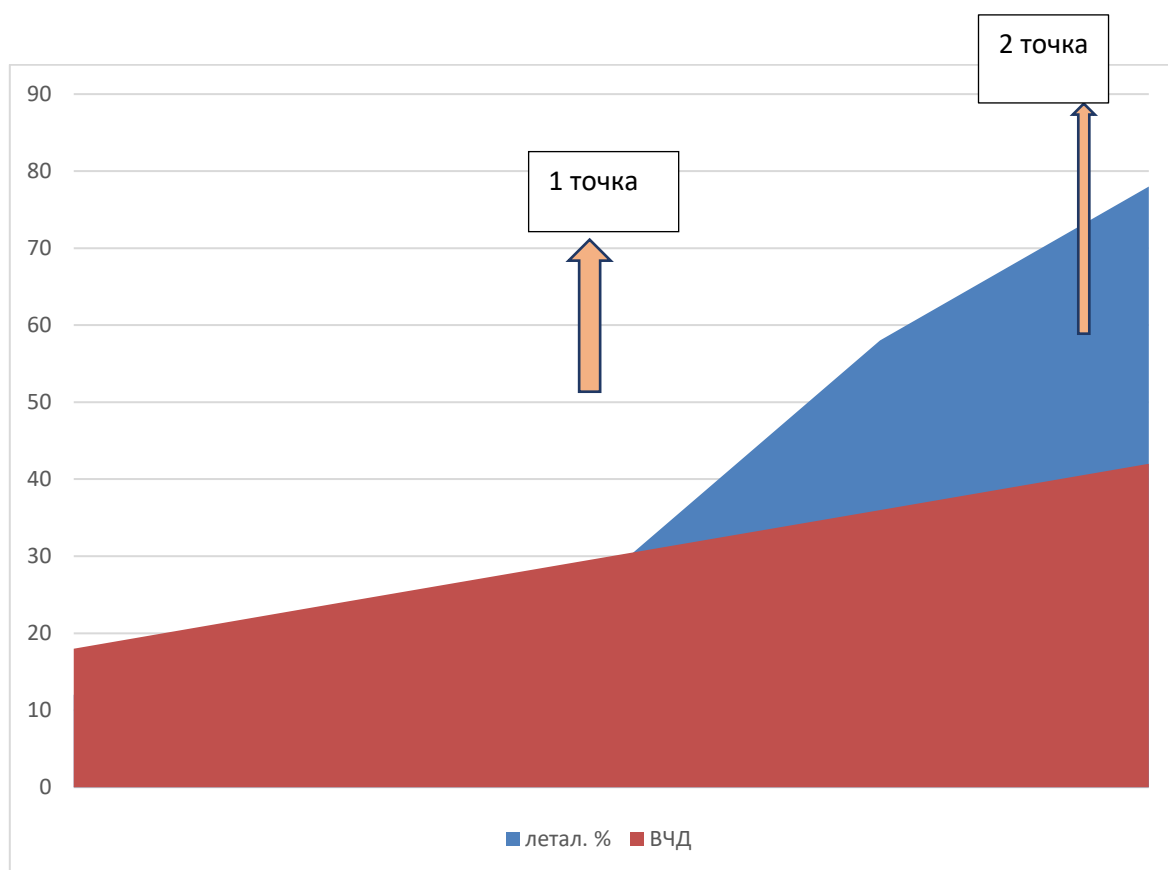
У пациентов группы 1 начиная со вторых суток отмечалась устойчивая тенденция к снижению величины ВЧД по сравнению с пациентами группы 3, которые не получали в составе интенсивной терапии дополнительно L-лизина эсцинат. На пятые сутки от эпизода ишемии головного мозга у пациентов группы 1 показатели ВЧД были гораздо ниже по сравнению с пациентами группы 3, чем в предыдущие сутки, что характеризовалось статистической достоверностью ($p < 0,001$). У пациентов группы 2 значения ВЧД в динамике не отличались от таковых, регистрируемых у пациентов группы 3.

Из табл. 1 видно, что с первых суток у пациентов с ИИ отмечалось повышение ВЧД (в норме составляет от 6 до 20 мм рт. ст.). Динамика изменения ВЧД в течение острейшего периода заболевания представлена двумя пиками свыше 30 мм рт. ст.: на вторые и пятые сутки после возникновения эпизода ишемического инсульта у пациентов групп 1 и 3. На эти же сутки приходится ухудшение клинической картины, оцениваемой по шкале NIHSS, и возрастание числа летальных исходов. Между показателями ВЧД и тяжестью клинической картины ишемического инсульта по шкале NIHSS определяется высокий коэффициент корреляции ($r = +0,87$).

Динамика изменения ВЧД в течение острейшего периода заболевания представлена двумя пиками: на вторые и пятые сутки. На эти же сутки приходится ухудшение клинической картины, оцениваемой по шкале NIHSS, и возрастание числа летальных исходов. Путем

использования математического уравнения фон Берталанфи определено, что при ВЧД свыше 30 мм рт. ст. ИИ приводит к неблагоприятному прогнозу (1 точка), а при уровне ВЧД свыше 36 мм рт. ст. (2 точка) вероятность летального исхода приближается к 100 % (рисунок).

Другие исследователи также указывают, что повышение ВЧД более 50 мм рт. ст. вызывает тяжелую гипоперфузию головного мозга и прогнозируется возможный неблагоприятный исход [10–13].



Модель зависимости вероятной летальности от уровня ВЧД

Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

У пациентов группы 1 начиная со вторых суток лечения отмечалась устойчивая тенденция к снижению величины ВЧД по сравнению с пациентами групп 2 и 3 (рисунок). Разница в величине ВЧД была особенно выражена на пятые сутки. У пациентов группы 2 значения ВЧД не отличались от таковых, регистрируемых у пациентов группы 3.

При величине ВЧД свыше 30 мм рт. ст. прогноз ИИ становится неблагоприятным, а с уровня ВЧД более 36 мм рт. ст. уровень вероятной летальности стремится к 100 %.

Динамика изменения ВЧД у пациентов с ИИ представлена двумя пиками свыше 30 мм рт. ст. – на вторые и пятые сутки после возникновения эпизода инсульта. На эти же сутки приходится увеличение числа летальных исходов. Математически доказано, что при ВЧД свыше 30 мм рт. ст. прогноз ИИ – неблагоприятный, а при уровне ВЧД более 36 мм рт. ст.

уровень вероятной летальности стремится к 100 %. Это указывает на важность коррекции ВЧД.

Результаты выявляемости МРТ-признаков отека головного мозга у пациентов трех групп приведены в табл. 2.

Таблица 2

Степень выявляемости МРТ-признаков отека головного мозга, в %

Группы пациентов	1 сутки	5 сутки
Группа 1	9	89*
Группа 2	10	95
Группа 3	10	96

Примечание. *– $p < 0,05$ по отношению к пациентам групп 2 и 3.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Степень выявляемости отека головного мозга по данным МРТ-исследования была статистически достоверно ниже у пациентов группы 1 по сравнению с таковыми групп 2 и 3 на пятые сутки пребывания в клинике.

Показатели осмолярности плазмы крови у пациентов с ишемическим инсультом в течение первых пяти суток заболевания представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика осмолярности плазмы крови у пациентов с ишемическим инсультом

Группы пациентов	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Группа 1	308,5 $\pm$ 1,7	307,8 $\pm$ 1,9*	310,3 $\pm$ 1,9*	311,2 $\pm$ 1,9*	312,4 $\pm$ 1,8*
Группа 2	309,5 $\pm$ 1,5	326,7 $\pm$ 2,5	324,6 $\pm$ 2,0	324,0 $\pm$ 2,1	329,7 $\pm$ 2,1
Группа 3	309,4 $\pm$ 1,7	328,4 $\pm$ 2,3	326,9 $\pm$ 2,3	326,2 $\pm$ 2,5	330,0 $\pm$ 2,9

Примечание. *– $p < 0,001$ по отношению к пациентам групп 2 и 3.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

У пациентов группы 1, получавших в комплексе интенсивной терапии L-лизин эсцинат, осмолярность плазмы крови была статистически значимо ниже, чем у больных групп 2 и 3.

В первые сутки осмолярность плазмы крови была схожей с осмолярностью здоровых лиц. Отмечено статистически достоверное нарастание осмолярности плазмы крови на вторые сутки заболевания. На третьи и четвертые сутки величина осмолярности несколько снижалась по сравнению с пятыми сутками под влиянием проводимой терапии, а на пятые сутки вновь нарастала до величин, определяемых на вторые сутки.

В исследованиях других авторов показано, что повышенная осмолярность сыворотки крови у пациентов с различной патологией, в том числе и центральной нервной системы, косвенно свидетельствующая о развитии отека головного мозга, при поступлении в ОРИТ, как правило, связана с высоким риском летального исхода [2, 10].

Таким образом, отчетливый противоотечный эффект назначения L-лизин эсцината в составе интенсивной терапии проявляется в первые сутки развития ишемического инсульта [11, 12]. Это связано с тем, что L-лизин эсцинат является препаратом, оказывающим непосредственное влияние на сосудистую проницаемость, то есть на первый, вазогенный, компонент формирования отека – набухания головного мозга [13–15].

Заключение

По итогам полученных результатов исследования можно сделать вывод, что противоотечная эффективность препарата L-лизин эсцината, исходя из данных прямых (внутричерепное давление, МРТ-исследование головного мозга) и косвенных (осмолярность плазмы крови) методов исследования проявляется в том случае, если препарат используется в составе интенсивной терапии в первые сутки после наступления эпизода ишемии головного мозга.

Путем использования математического уравнения фон Берталанфи авторы определили, что при ВЧД свыше 30 мм рт. ст. ИИ ведет к неблагоприятному прогнозу, а при уровне ВЧД более 36 мм рт. ст. вероятность летального исхода приближается к 100 %. Другие исследователи также указывают, что повышение ВЧД свыше 50 мм рт. ст. вызывает тяжелую гипоперфузию головного мозга и указывает на возможный неблагоприятный исход. Это определяет важность ранней коррекции внутричерепного давления.

Применение L-лизин эсцината в последующие сутки развития ИИ не оказывает отчетливого противоотечного эффекта, чем и объясняется отсутствие эффекта у некоторых пациентов.

Список литературы

1. Lavinio A. Cerebral circulation II: pathophysiology and monitoring // BJA Education. 2022. Vol. 22, Is.7. P. 282–288. DOI: 10.1016/j.bjae.2022.02.005.

2. Бойко А.В. Патофизиологические основы современного алгоритма эффективной терапии инсульта: обзор литературы, неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2025. Т. 15. № 2. С. 312–318. DOI: 10.34883/PI.2025.15.2.050.
3. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Пульман Н.Ф., Конев А.И., Скрипченко Е.Ю. Вирусный менингоэнцефалит, осложненный отеком головного мозга и комой: эффективность комплексной терапии с применением L-лизин эсцината // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16 (4). С. 77–82. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-77-82.
4. Стаховская Л.В. Инсульт. Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство. 2018. 487 с. ISBN 978-5-6040008-6-1.
5. Кошман И.П., Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Калиничев А.Г., Акулинин В.А., Авдеев Д.Б., Сергеев В.И. Морфофункциональная характеристика отека – набухания коры головного мозга белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы без и на фоне применения l-лизина эсцината // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2020. Т. 9. № 2. С. 251–258. DOI: 10.23934/2223-9022-2020-9-2-251-258.
6. Ершов В.И., Добрынин А.С., Голубкина А.А. Прогнозирование летальности при тяжелом ишемическом инсульте, развившемся на фоне COVID-19 у пациентов с полиорганной дисфункцией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025. Т. 125. № 6. С. 120–127. DOI: 10.17116/jnevro2025125061120.
7. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Мозояевский Ю.В. Эффективность коррекции вазоактивного и постишемического отеков в комплексной терапии невропатии лицевого нерва: возможности применения препарата L-лизина эсцинат // Медицинский алфавит. 2017. Vol. 3, Is. 32. Р. 13–20.; URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/343/343> (дата обращения: 17.10.2025).
8. Тынтерова А.М., Баранцевич Е.Р. Индикаторы когнитивных нарушений различной степени тяжести в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2024. № 124 (8–2). С. 14–20. DOI: 10.17116/jnevro202412408214.
9. Kwak Sang Kyu, Kim Jonhae. Transparency consideration for describing statistical in research // Korean J Anesthesiol. 2021. Vol. 74, Is. 6. P. 488–495. DOI: 10.4097/kja.21203.
10. Ершов В.И., Айжанова А.А., Чирков А.Н. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде ишемического инсульта // Вестник интенсивной терапии. 2017. № 4. С. 53–57.; URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-prognosticheskie-aspekty-narusheniy-vodno-elektrolitnogo-gomeostaza-v-ostreyshe-m-periode-ishemicheskogo-insulta> (дата обращения: 26.08.2025).

11. Пизова Н.В., Пизов А.В. Применение эсцина лизината в лечении некоторых неврологических заболеваний // Фарматека. 2019. № 13. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.13.85-90.
12. Халимова Ф.Т., Каюмов Х.Н., Кароматов И.Д. L-лизина эсцинат в клинической практике // Биология и интегративная медицина. 2025. № 3 (75). С. 550–571. DOI: 10.24412/cl-34438-2025-550-571.
13. Городник Г.А., Андропова И.А., Билошапка В.А., Герасименко А.С., Ребковец И.И. 20-летний опыт применения препарата l-лизина эсцината у пациентов отделения нейрохирургической интенсивной терапии // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. 2023. № 4 (11). С. 37–54. DOI: 10.55359/2782-3296.2023.81.14.016.
14. Лебедева Е.А., Андриющенко Ю.А., Шарнина А.Д., Запорожский А.Ю. Систематический обзор: эффективность препарата «l-лизина эсцинат» в терапии заболеваний центральной нервной системы // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. 2024. № 3 (14). С. 24–36. DOI: 10.55359/2782-3296.2024.68.29.004.
15. Токарева Е.Р., Горбунов В.Н. Применение препарата l-лизина эсцинат у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и острым нарушением мозгового кровообращения // Врач. 2023. Т. 34. № 1. С. 82–88. DOI: 10.29296/25877305-2023-01-17.