

# ВЛИЯНИЕ *L*-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА НА ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

С.С. Петриков, А.А. Солодов, С.А. Бадыгов, Э.Д. Мехиа Мехиа, В.В. Крылов

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

## EFFECTS OF L-LYSINE AESCINAT ON INTRACRANIAL PRESSURE IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

S.S. Petrikov, A.A. Solodov, S.A. Badygov, E.D. Mekhia Mekhia, V.V. Krylov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

### РЕЗЮМЕ

Повышение внутричерепного давления (ВЧД) приводит к снижению мозгового кровотока и нарастанию отека головного мозга. Коррекция внутричерепной гипертензии (ВЧГ) является одной из важнейших задач интенсивной терапии больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ).

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить влияние *L*-лизин эсцинат на ВЧД у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 20 пострадавших с тяжелой ЧМТ с угнетением уровня бодрствования до 8 и менее баллов по шкале комы Глазго. Все пациенты были оперированы. Шести пациентам (30%) была выполнена костно-пластическая трепанация черепа, удалены внутричерепные гематомы и установлен датчик для измерения ВЧД. Одиннадцати пострадавшим (55%) в связи с дислокацией и пролабированием головного мозга в трепанационный дефект была выполнена декомпрессивная трепанация черепа, удалены внутричерепные гематомы и установлен датчик для измерения ВЧД. У трех пациентов (15%) изначально был установлен датчик для контроля ВЧД, а удаление внутричерепных гематом и очагов ушибов не проводили в связи с их малыми объемами. Повторно были оперированы 3-е пострадавших. ВЧД-мониторинг был использован у всех больных, которых разделили на две группы методом последовательной рандомизации. Пациентам основной группы ( $n=10$ ) назначали раствор *L*-лизин эсцинат в суточной дозе 20 мл в течение 7 сут после операции (основная группа). Пострадавшим группы сравнения ( $n=10$ ) осуществляли стандартную терапию.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность мониторинга ВЧД у обследованных пострадавших составила  $6,4\pm 3,7$  сут. Пациентам группы сравнения потребовалось более длительное мониторирование ВЧД ( $7,6\pm 4,9$  сут) по сравнению с пострадавшими основной группы ( $5,2\pm 1,4$  сут). Среднее ВЧД в группе пострадавших, которые получали раствор *L*-лизин эсцинат, было меньшим на протяжении всего исследования по сравнению с пациентами группы сравнения. Количество эпизодов ВЧГ также было значительно меньше у пациентов основной группы относительно таковых в группе сравнения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование *L*-лизин эсцинат у пострадавших с тяжелой ЧМТ сопровождается тенденцией к снижению ВЧД и количества эпизодов ВЧГ.

### Ключевые слова:

черепно-мозговая травма; *L*-лизин эсцинат, отек головного мозга, внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия.

### ABSTRACT

Increased intracranial pressure results in cerebral blood flow decrease and cerebral edema formation. Correction of intracranial hypertension is one of the most important goals of intensive care in patients with severe traumatic brain injury.

### OBJECTIVES

To determine the effects of *L*-lysine aescinat on ICP in patients with severe TBI.

### MATERIAL AND METHODS

Twenty patients with TBI and Glasgow coma scale below 9 enrolled in the study. All patients were operated: 6 patients underwent craniotomy and intracranial hematoma removing; 11 – decompressive craniotomy and intracranial hematoma removing. In 3 patients only ICP-sensor was implanted. ICP-monitoring was used in all patients. Ten patients were randomized to *L*-lysine aescinat treatment (daily dose of 20 ml for 7 days after surgery) (study group), 10 – to standard therapy (control group). We performed a comparative analysis of the mean ICP and the incidence of ICH within 7 days after surgery in the study and control groups.

### RESULTS

The length of ICP monitoring was  $6.4\pm 3.7$  days: in the control group –  $7.6\pm 4.9$  days, in the study group –  $5.2\pm 1.4$  days. Mean intracranial pressure was less in the study group as compared to patients in the control group. The number of intracranial hypertension episodes was higher in the control group compared with patients who received *L*-lysine aescinat.

### CONCLUSION

*L*-lysine aescinat treatment in patients with severe traumatic brain injury is accompanied by reduction of mean intracranial pressure and the number of intracranial hypertension episodes.

### Keywords:

traumatic brain injury; *L*-lysine aescinat; brain edema, intracranial pressure, intracranial hypertension.

АТФ — аденозинтрифосфат  
 ВЧГ — внутричерепная гипертензия  
 ВЧД — внутричерепное давление  
 ДКТЧ — декомпрессивная трепанация черепа  
 КПТЧ — костно-пластическая трепанация черепа

КТ — компьютерная томография  
 ЦСЖ — цереброспинальная жидкость  
 ЧМТ — черепно-мозговая травма  
 ШКГ — шкала комы Глазго

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) является актуальной задачей современной медицины и имеет большое социально-экономическое значение. В Российской Федерации частота ЧМТ составляет 4–4,5 случая на 1000 населения в год [1]. Основной контингент пострадавших — лица трудоспособного возраста (от 20 до 50 лет), а летальность при тяжелых формах ЧМТ с наличием внутричерепных гематом, очагов ушиба головного мозга колеблется от 41 до 85% [1–3]. Важно отметить, что ЧМТ остается одной из главных причин инвалидизации населения. Так, количество лиц со стойкой нетрудоспособностью в результате перенесенной ЧМТ достигает 25–30% [2–5].

К основным причинам неблагоприятных исходов у пострадавших с тяжелой ЧМТ относят прогрессирующую внутричерепную гипертензию (ВЧГ), сопровождающуюся развитием острого дислокационного синдрома, выражающегося в смещении и сдавлении ствола мозга с последующим нарушением жизненно важных функций дыхания и кровообращения [1, 6–8]. Своевременная диагностика и устранение ВЧГ являются залогом успеха в лечении пострадавших с тяжелой ЧМТ. Мероприятия, используемые для нормализации внутричерепного давления (ВЧД), направлены на увеличение цереброспинального комплайенса за счет создания резервных пространств в полости черепа. Основными точками приложения интенсивной терапии являются уменьшение внутричерепных объемов крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Введение гипертонических растворов за счет повышения осмолярности плазмы крови позволяет на короткое время уменьшить содержание жидкости преимущественно в неповрежденных областях мозга [9–11]. Эффективными методами коррекции ВЧГ являются вентрикулярное дренирование ЦСЖ и своевременное выполнение декомпрессивной трепанации черепа [12].

Одним из перспективных направлений лечения ВЧГ может быть воздействие непосредственно на отек головного мозга. Уменьшение отека мозгового вещества может приводить к снижению выраженности ВЧГ [14]. Однако до настоящего времени лекарственные средства с доказанным эффектом, на отек головного мозга, практически отсутствуют. В 2003 г. были опубликованы результаты исследования, свидетельствующие о положительной роли *L*-лизина эсцината в лечении пострадавших с тяжелой ЧМТ [13]. *L*-лизина эсцинат представляет собой водорастворимую соль сапонина каштана конского (эсцина) и аминокислоты *L*-лизина [13]. Препарат быстро диссоциирует в крови на ионы лизина и эсцина. Эсцин понижает активность лизосомальных гидролаз, что предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и соединительной ткани, которая их окружает, и таким образом нормализует повышенную сосудистую проницаемость, оказывает антиэкссудативное, противовоспалительное и обезболивающее действие. Отмечено, что *L*-лизина эсцинат может нормализо-

вать содержание АТФ в эндотелиоцитах, предупредить активацию фосфолипазы А<sub>2</sub>, высвобождение арахидоновой кислоты и дозозависимо угнетать ферментативное и неферментативное перекисное окисление липидов [14, 15]. Применение *L*-лизина эсцината у пациентов с ЧМТ сопровождалось улучшением общего состояния, неврологического статуса, уменьшением перифокальной зоны вокруг контузионных очагов, а также сдавления и смещения желудочковой системы и срединных структур мозга [15].

Цель исследования — оценить влияние *L*-лизина эсцината на ВЧД у пострадавших с тяжелой ЧМТ, находящихся в критическом состоянии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 20 пострадавших с тяжелой ЧМТ с угнетением уровня бодрствования до 8 баллов и менее по шкале комы Глазго (ШКГ). На момент включения в исследование у 10 пациентов уровень бодрствования соответствовал умеренной коме (ШКГ — 6–8 баллов), у 10 — глубокой коме (ШКГ — 4–5 баллов). Средний возраст пациентов составил 39,3±13,6 года, отношение мужчины/женщины — 18/2.

Все пострадавшие были оперированы в экстренном порядке (табл. 1). Шести пациентам (30%) была выполнена костно-пластическая трепанация черепа (КПТЧ), удалены внутричерепные гематомы и установлен датчик для измерения ВЧД. Одиннадцати пострадавшим (55%) в связи с дислокацией и пролабированием головного мозга в трепанационный дефект была выполнена декомпрессивная трепанация черепа (ДКТЧ), удалены внутричерепные гематомы и также установлен датчик для измерения ВЧД. У трех пациентов (15%) датчик для контроля ВЧД был установлен изначально, а удаление внутричерепных гематом и очагов ушибов не проводили в связи с их малыми объемами. Повторно были оперированы 3 пострадавших. В связи с развитием неконтролируемой ВЧГ 2 пациентам с исходно выполненной КПТЧ была осуществлена ДКТЧ, а одному пострадавшему потребовалось проведение ДКТЧ с противоположной стороны по отношению к исходно выполненной декомпрессивной краниотомии (см. табл. 1).

## МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

Внутричерепное давление мониторируют всем обследованным больным.

У 17 пациентов использовали паренхиматозные датчики «Codman MicroSensor™» (SNS, США). После калибровки на границе водной и воздушной сред датчик устанавливали в лобную или височную долю полушария, противоположного основному очагу поражения мозга, на глубину 1,5–2 см. Проксимальный конец датчика подсоединяли к монитору ВЧД «Codman ICP Express» (SNS, США) и начинали измерение ВЧД.

У 3 пострадавших ВЧД измеряли с помощью датчиков «Air-Pouch Probe, 3XL» (Spiegelberg, Германия), для чего в передний рог правого и/или левого бокового желудочка устанавливали специальный двупросвет-

Таблица 1

## Виды оперативных вмешательств у обследованных пострадавших

Вид операции	Все больные, <i>n</i> (% от общего количества больных в группе)	Основная группа, <i>n</i> (% от общего количества больных в группе)	Группа сравнения, <i>n</i> (% от общего количества больных в группе)
КПТЧ, удаление внутричерепных гематом, установка датчика ВЧД	6 (30%)	2 (20%)	4 (40%)
ДКТЧ, удаление внутричерепных гематом, установка датчика ВЧД	11 (55%)	6 (60%)	5 (50%)
Установка датчика ВЧД без удаления внутричерепных гематом	3 (15%)	2 (20%)	1 (10%)
Оперированы повторно в связи с рефрактерной внутричерепной гипертензией	3 (15%)	0	3 (30%)

Примечание: КПТЧ – костно-пластическая трепанация черепа, ДКТЧ – декомпрессивная трепанация черепа, ВЧД – внутричерепное давление

ный катетер с баллончиком на конце. Измеряющий канал катетера подсоединяли к монитору «*Spiegelberg: Brain-Pressure Monitor*» (*Spiegelberg*, Германия), дренирующий – к системе контролируемого сброса цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). После подключения катетера монитор заполнял баллончик воздухом и по степени давления ЦСЖ на стенки баллончика определял ВЧД. Правильность расположения датчиков ВЧД в полости черепа оценивали при помощи компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

Мониторинг ВЧД прекращали через 2 сут после нормализации ВЧД без применения методов терапии ВЧГ.

## ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Всем больным проводили стандартную интенсивную терапию. Головной конец кровати приподнимали на 30–40°. Осуществляли инфузионную терапию, комбинируя кристаллоидные и коллоидные растворы. Стремилась поддерживать состояние нормоволемии. При наличии мониторинга системной гемодинамики объем и структуру инфузионной терапии определяли на основании данных, полученных при проведении транспульмональной термодилюции. Для поддержания адекватного церебрального перфузионного давления при необходимости использовали симпатомиметики. Энтеральное питание стремились начинать с первых суток пребывания больного в отделении интенсивной терапии из расчета 20–25 ккал на 1 кг массы тела в сутки. Суточную потребность в белке оценивали по данным расчета баланса азота. При необходимости добавляли парентеральное питание. Искусственную вентиляцию легких осуществляли во вспомогательных режимах с дыхательным объемом 6–8 мл на 1 кг идеальной массы тела пациента, напряжение двуокиси углерода в артериальной крови поддерживали в пределах 33–40 мм рт.ст.

Всем пострадавшим осуществляли интенсивную терапию, направленную на поддержание уровня ВЧД менее 20 мм рт.ст. При развитии ВЧГ (стойком подъеме ВЧД до 20 мм рт.ст. и более) в раннем послеоперационном периоде выполняли КТ головного мозга и при отсутствии необходимости в проведении оперативного вмешательства применяли пошаговый алгоритм коррекции повышенного ВЧД. Для этого внутривенно струйно вводили гиперосмолярные растворы (15% раствор Маннитола – до 1,5 г/кг/сут, раствор «ГиперХАЕС» – не более 250 мл/сут). Контролировали осмоляльность плазмы крови. При повышении осмоляльности плазмы крови более 320 мосм/л введение гиперосмолярных препаратов прекращали. С целью купирования психомоторного возбуждения использовали медикаментозную седацию – сочетание пропофола с наркотическими анальгетиками либо агонисты

$\alpha_2$ -адренорецепторов. Для коррекции гипертермии применяли антипиретики и физические методы охлаждения. При неэффективности или невозможности введения гиперосмолярных растворов для коррекции ВЧГ применяли барбитураты и умеренную гипотермию. Для перевода пострадавших в состояние «барбитуровой» комы внутривенно вводили раствор тиопентала натрия в суточной дозе 4–6 г/сут. Гипотермию проводили при помощи физических методов и аппаратов для охлаждения больного. Поддерживали температуру крови в пределах 34–36°C.

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Больных разделили на две равные группы по 10 пострадавших в каждой, методом последовательной рандомизации. Пациентам основной группы ( $n=10$ ) назначали раствор *L*-лизина эсцината в суточной дозе 20 мл в течение 7 сут после операции (основная группа). Пострадавшим группы сравнения ( $n=10$ ) осуществляли стандартную терапию. Больные основной группы и группы сравнения на момент включения в исследование не различались по выраженности угнетения уровня бодрствования, среднему возрасту и полу (табл. 2). Значения ВЧД фиксировали каждые 1–2 ч. При развитии эпизода ВЧГ дополнительно фиксировали уровень, до которого поднималось ВЧД. У обследованных пациентов провели сравнительный анализ значений среднего ВЧД, частоты развития ВЧГ и ее выраженности в течение 7 сут после выполнения оперативного вмешательства.

Таблица 2

## Общая характеристика обследованных больных на момент включения в исследование

Параметры	Основная группа ( $n=10$ )	Группа сравнения ( $n=10$ )
Уровень бодрствования – умеренная кома (ШКГ – 6–8 баллов)	6	4
Уровень бодрствования – глубокая кома (ШКГ – 4–5 баллов)	4	6
Средний возраст, лет	38,5±12,3	40,1±15,5
Отношение мужчины/женщины	8/2	10/0

Примечание: ШКГ – шкала комы Глазго

Данные представлены в формате  $M \pm \sigma$  ( $M$  – средняя арифметическая,  $\sigma$  – стандартное отклонение) при «нормальном» и в формате Медиана (25 и 75 перцентили) при «ненормальном» распределении,  $n$  – количество наблюдений в группе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность мониторинга ВЧД у обследованных пострадавших составила  $6,4 \pm 3,7$  сут. У пациентов группы сравнения наблюдали более длительное повышение ВЧД ( $7,6 \pm 4,9$  сут) по сравнению с анало-

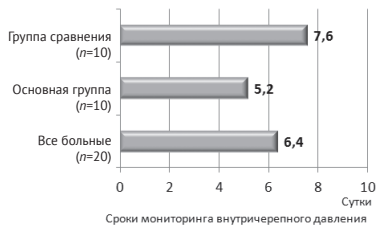


Рис. 1. Продолжительность мониторинга внутричерепного давления у обследованных пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (n – количество больных в группе)

гичными данными у пострадавших основной группы (5,2±1,4 сут) (рис. 1).

Количество фиксированных для обсчета измерений ВЧД было сопоставимо между группами (рис. 2).

Анализ максимальных значений ВЧД за сутки не выявил каких-либо существенных различий между группами (рис. 3, табл. 3). Однако практически на всем протяжении исследования максимальные значения ВЧД были выше у больных группы сравнения.

Таблица 3

**Минимальное и максимальное внутричерепное давление за сутки у обследованных пострадавших**

Группы	Сутки после оперативного вмешательства						
	1	2	3	4	5	6	7
	Максимальное ВЧД за сутки (мм рт.ст.)						
Основная группа	19,8±5,0	21,6±6,9	23,7±8,6	27,9±16,8	21,6±10,3	19,4±6,1	23,8±18,0
Группа сравнения	21,6±2,4	23,9±2,3	26,4±9,3	25,2±5,6	24,4±5,4	22,3±8,3	23,3±15,0

Примечание: ВЧД – внутричерепное давление

Среднее ВЧД в группе пострадавших, которые получали раствор L-лизина эсцината, было меньше на протяжении всего исследования, чем среднее ВЧД у пациентов группы сравнения (рис. 4, табл. 4). Максимальную разницу среднего ВЧД по сравнению с его значениями у пострадавших, которые получали L-лизина эсцинат, наблюдали начиная с 4-х суток от начала исследования. Среднее ВЧД у пациентов группы сравнения по сравнению с его значениями у пострадавших основной группы было выше на 4-е сутки от начала исследования на 3,4±5,9 мм рт.ст., на 5-е сутки – на 4,3±5,6 мм рт.ст., на 6-е сутки – на 3,1±6,4 мм рт.ст. и на 7-е сутки на 2,0±7,6 мм рт.ст. (см. табл. 4). Полученные нами данные подтверждают результаты исследования Л.А. Дзяк и соавт. (2010) [14]. Авторы наблюдали уменьшение среднесуточного ВЧД у пациентов с тяжелой ЧМТ, которым применяли L-лизина эсцинат уже на 2-й день от начала исследования. По данным этих исследователей снижение среднесуточного ВЧД в основной группе было значимым на 5-й, 6-й и 7-й дни по сравнению с исходными значениями.

Количество эпизодов ВЧГ также было значительно меньше у пациентов, которые получали L-лизина эсцинат, чем их количество у пострадавших группы сравнения (рис. 5). У пациентов основной группы максимальное количество эпизодов повышения ВЧД до 20 мм рт.ст. и более было отмечено на 2-е и 4-е сутки после выполнения оперативного вмешатель-



Рис. 2. Количество измерений внутричерепного давления за сутки у обследованных пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (n – количество больных в группе). Примечание: ВЧД – внутричерепное давление

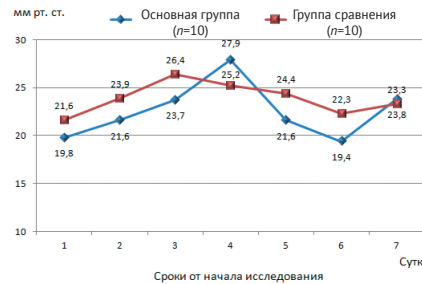


Рис. 3. Максимальное внутричерепное давление (средние значения), зафиксированное у обследованных пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой в основной группе и группе сравнения (n – количество больных в группе)

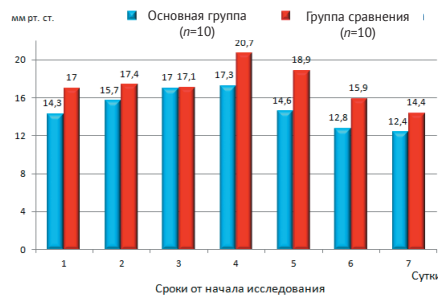


Рис. 4. Среднее внутричерепное давление за сутки у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой в основной и контрольной группах (n – количество больных в группе)



Рис. 5. Количество эпизодов повышения внутричерепного давления до 20 мм рт.ст. и более за сутки у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой в основной группе и группе сравнения (n – количество больных в группе)

Таблица 4

Среднее ВЧД за сутки и количество эпизодов повышения ВЧД до 20 мм рт.ст. и более за сутки у обследованных пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

Группы	Среднее ВЧД за сутки, мм рт.ст. (M±σ) в различные сроки после операции (сутки)							Количество эпизодов повышения ВЧД до 20 мм рт.ст. и более за сутки (Медиана – 25; 75 перцентили) в различные сроки после операции (сутки)						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Все больные	15,8±5,0 n=292	16,5±5,1 n=299	17,0±6,7 n=305	18,9±8,3 n=298	17,2±6,1 n=218	14,2±5,6 n=145	13,6±8,0 n=151	1 (0; 8)	4 (2; 5)	1 (0; 5)	4 (1; 8)	4 (0; 8)	0 (0; 2)	1 (0; 2)
Основная группа	14,3±5,9 n=136	15,7±5,4 n=158	17,0±6,5 n=144	17,3±9,5 n=163	14,6±5,9 n=83	12,8±4,5 n=79	12,4±8,6 n=56	1 (1; 5)	3 (0; 5)	1 (1; 2)	3 (1; 5)	0 (0; 5)	0 (0; 0)	0,5 (0; 1,8)
Группа сравнения	17,0±3,8 n=156	17,4±4,6 n=141	17,1±6,9 n=161	20,7±5,9 n=135	18,9±5,6 n=136	15,9±6,4 n=66	14,4±7,6 n=95	3 (0; 8)	4,5 (3,5; 9,3)	1 (0; 16)	8 (1,5; 16)	4 (1,8; 11)	6 (0; 13,3)	0,5 (0; 5,5)

Примечание: n – количество наблюдений; ВЧД – внутричерепное давление; ЧМТ – черепно-мозговая травма

ства и составило 3 (1; 5) эпизода ВЧГ за сутки (см. табл. 4). Начиная с 5-х суток была выявлена отчетливая тенденция к уменьшению зафиксированных случаев повышения ВЧД. У пострадавших группы сравнения, напротив, сохранялась склонность к развитию ВЧГ на протяжении всего срока наблюдения. Наибольшее число эпизодов ВЧГ было отмечено на 4-е сутки после операции и составило 8 (1,5; 16) за сутки. Различная частота и выраженность ВЧГ могли косвенно отразиться на частоте смертельных исходов у обследованных пострадавших. Летальность в основной группе составила 40%, а в группе сравнения – 70%.

У 5-ти пострадавших группы сравнения было отмечено развитие неконтролируемой ВЧГ, потребовавшей применения гипотермии и «барбитуровой» комы. В основной группе гипотермию и барбитураты применяли только у 2 пациентов. У 3 пострадавших группы сравнения развитие рефрактерной ВЧГ потребовало выполнения повторной операции – декомпрессивной трепанации черепа. Среди пациентов основной группы повторные оперативные вмешательства не проводили. Таким образом, проведение консервативной терапии ВЧГ на фоне применения L-лизина эсцината позволило эффективно скорректировать эпизоды повышения ВЧД без осуществления декомпрессивной краниотомии.

Меньшая выраженность и частота развития эпизодов ВЧГ у пострадавших основной группы, возможно, была обусловлена положительными эффектами L-лизина эсцината на отек мозгового вещества.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пурас Ю.В., Тальпов А.Э. Факторы риска развития неблагоприятного исхода в хирургическом лечении острой черепно-мозговой травмы // *Нейрохирургия*. – 2013. – № 2. – С. 8–16
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
3. Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. III. Prophylactic hypothermia // *J Neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24, Suppl. 1. – S21–25.
4. Лекции по черепно-мозговой травме: учебное пособие / под ред. В.В. Крылова. – М.: Медицина, 2010. – 320 с.: ил.
5. Marshall L.F., Klauber G.T., Eisenberg H.M., et al. The outcome of severe closed head injury // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75, Suppl. – S28–S36.
6. Лебедев В.В., Крылов В.В. Дислокационный синдром при острой нейрохирургической патологии // *Нейрохирургия*. – 2000. – № 1. – С. 4–11.
7. Пурас Ю.В., Кордонский А.Ю., Тальпов А.Э. Механизмы эволюции очагов ушиба головного мозга // *Нейрохирургия*. – 2013. – № 4. – С. 91–96.
8. Head injury. Pathophysiology and management / eds. P.L. Reilly, M.R. Bullock. – 2nd ed. – London.: Hodder Arnold, 2005. – 501 p.
9. Berger S., Schürer L., Härtl R., et al. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol // *Neurosurgery*. – 1995. – Vol. 37, N. 1. – P. 98–107.
10. Chen C.H., Toung T.J., Sapirstein A., Bhardwaj A. Effect of duration of osmotherapy on blood-brain barrier disruption and regional cerebral edema after experimental stroke // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2006. – Vol. 26, N. 7. – P. 951–958.
11. Qureshi A.I., Suarez J.I. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension // *Crit Care Med.* – 2000. – Vol. 28, N. 9. – P. 3301–3313.
12. Пурас Ю.В., Тальпов А.Э., Крылов В.В. Декомпрессивная трепанация черепа в раннем периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // *Нейрохирургия*. – 2011. – № 3. – С. 19–26.
13. Спасиченко П.В. Лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением L-лизина эсцината // *Укр. нейрохір. журн.* – 2003. – № 4 (24). – С. 33–41.
14. Дзяк Л. А. Роль препарата L-лизина эсцинат в комплексной коррекции внутричерепной гипертензии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой / Л. А. Дзяк, А. Г. Сирко, В. М. Сук // *Міжнар. неврол. журн. : Міжнародний спеціалізований рецензований науково-практичний журнал*. – 2010. – N. 5. – С. 29–34.
15. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация: практ. пособие: в 2 т. / под ред. Л.В. Усенко, Л.А. Мальцевой. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. – Т. 1. – 296 с.

## REFERENCES

1. Puras Yu.V., Talypov A.E. Faktory riska razvitiya neblagopriyatnogo iskhoda v khirurgicheskom lechenii ostroy cherepno-mozgovoy travmy [Risk factors for unfavorable outcome in surgical treatment of acute head injury]. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 2: 8–16. (In Russian).
2. Lebedev V.V., Krylov V.V. Neotlozhnaya neyrokhirurgiya [Urgent neurosurgery]. Moscow: Meditsina, 2000. 568 p. (In Russian).
3. Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. III. Prophylactic hypothermia. *J Neurotrauma*. 2007; 24 Suppl 1: S21–25.
4. Krylov V.V., ed. Lektsii po cherepno-mozgovoy travme [Lectures on traumatic brain injury]. Moscow: Meditsina Publ., 2010. 320 p. (In Russian).
5. Marshall L.F., Klauber G.T., Eisenberg H.M., et al. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg*. 1991; 75 Suppl S28–S36.
6. Lebedev V.V., Krylov V.V. Dislokatsionnyy sindrom pri ostroy neyrokhirurgicheskoy patologii [Dislocation syndrome in acute neurosurgical disease]. *Neyrokhirurgiya*. 2000; 1–2: 4–11. (In Russian).
7. Puras Yu.V., Kordonskiy A.Yu., Talypov A.E. Mekhanizmy evolyutsii ochagov ushiba golovnogo mozga [Mechanisms of brain contusion foci progression]. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 4: 91–96. (In Russian).
8. Reilly P.L., Bullock M.R., eds. *Head injury. Pathophysiology and management*. 2nd ed. London: Hodder Arnold, 2005. 501 p.
9. Berger S., Schürer L., Härtl R., et al. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol. *Neurosurgery*. 1995; 37 (1): 98–107.
10. Chen C. H., Toung T. J., Sapirstein A., Bhardwaj A. Effect of duration of osmotherapy on blood-brain barrier disruption and regional cerebral edema after experimental stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006; 26 (7): 951–958.
11. Qureshi A. I., Suarez J. I. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*. 2000; 28 (9): 3301–3313.
12. Puras Yu.V., Talypov A.E., Krylov V.V. Dekompressivnaya trepanatsiya cherepa v rannem periode tyazhelyy cherepno-mozgovoy travmy [Decompressive craniotomy in acute period of severe head injury]. *Neyrokhirurgiya*. 2011; 3: 19–26. (In Russian).
13. Spasichenko P.V. Lechenie bol'nykh s tyazhelyy cherepno-mozgovoy travmoy s primeneniem L-lizina estsinata [Management of patients with severe brain injury with application of L-Lysin aescinat medication]. *Ukrains'kiy neyrokhirurgichniy zhurnal*. 2003; 4 (24): 33–41. (In Russian).
14. Dzyak L.A., Sirko A.G., Suk V.M. Rol' preparata L-lizina estsinat v kompleksnoy korrektsii vnutricherepnoy gipertenzii u patsientov s tyazhelyy cherepno-mozgovoy travmoy [The role of the drug L-lysine aescinat in the complex correction of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury]. *Mizhnarodniy nevrologichniy zhurnal: mizhnarodniy spetsializovaniy retsenzovaniy naukovopraktichniy zhurnal*. 2010; 5: 29–34. (In Russian).
15. Usenko L.V., Mal'tseva L.A., eds. *Neyroreanimatologiya: neyromonitoring, printsipy intensivnoy terapii, neyroreabilitatsiya* [Neurointensive care: neuromonitoring, intensive care principles, neurorehabilitation]. Vol.1. Dnepropetrovsk: ART-PRESS Publ., 2008. 296 p. (In Russian).

Поступила 22.12.2015

Контактная информация:

**Солодов Александр Анатольевич,**

к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы  
e-mail: docsol@mail.ru