

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА В СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ
КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ РАДИКУЛОПАТИЙ

**Фарит Ахатович Хабилов^{1,2}, Ольга Сергеевна Кочергина^{1,2}, Евгений Валерьевич Гранатов²,
Тимур Ильдусович Хайбуллин^{1,2}, Лидия Ринадовна Кадырова^{1,2}, Гузель Марсовна Ахмедова¹,
Александр Александрович Рогожин¹, Вячеслав Михайлович Каменев², Лилия Нурулловна
Зиятдинова², Дмитрий Владимирович Камзеев²**

¹Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Муштары, 11, e-mail: ksma@mi.ru, ²Республиканская клиническая больница восстановительного лечения МЗ РТ, 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д.13, e-mail: rkbvl@i-set.ru

Реферат. Обследовано 40 больных в остром периоде компрессионно-ишемических радикулопатий L₅, S₁ вследствие дистрофических изменений межпозвонкового диска. Терапия L-лизина эсцинатом способствует более быстрому нивелированию неврологической симптоматики радикулопатии, что прослеживается как клинически (уменьшение выраженности болевого синдрома, симптома Ласега), так и нейрофизиологически по данным стимуляционной электромиографии (увеличение амплитуды М-ответа, восстановление F-волн).

Ключевые слова: компрессионно-ишемические радикулопатии, L-лизина эсцинат.

CLINICO-EUROPHYSIOLOGIC EVALUATION
OF L-LYSINE ESTSENAT IN COMBINED THERAPY
OF ACUTE COMPRESSION-ISCHEMIC
RADICULOPATHIES

Farit A. Khabirov^{1,2}, Olga S. Kochergina^{1,2},
Evgeny V. Granatov², Timur I. Khaibullin^{1,2},
Lidia R. Kadyrova^{1,2}, Guzel M. Ahmedova¹,
Alexander A. Pogozhin¹, Vyacheslav M. Kamenev²,
Lilia N. Zyatdinova², Dmitry V. Kamzееv²

¹Kazan state medical academy, 420012, Kazan, Mushtary street, 11, e-mail: ksma@mi.ru, ²The republican clinical hospital of rehabilitative treatment of Health Ministry of RT, 420021, Kazan, Vatutin street, d.13, e-mail: rkbvl@i-set.ru

There had been studied 40 patients in the acute period of compression-ischemic radiculopathies L₅, S₁ occurring due to dystrophic changes of intervertebral disk. Therapy by L-lysine estsenat promotes more rapid levelling of neurologic symptomatology of radiculopathy, what can be seen both clinically (lessening of pain syndrome manifestations, Lasegue Sign), and neurophysiologically according to the data of stimulation electromyography (raising of M-response amplitude, restoration of F-waves).

Key words: compression-ischemic radiculopathies, L-lysine estsenat.

Компрессионно-ишемические радикулопатии — одна из наиболее частых форм вторичного поражения периферической нервной системы. Причинами поражения корешков служат пролапсы межпозвонковых дисков, чаще всего на поясничном уровне, объемные образования и воспалительные поражения позвоночника и паравертебральных тканей. В результате происходят сужение межпозвонкового отверстия, сдавление корешковых вен с последующим развитием венозного застоя и ишемии невралгических структур. Ишемические процессы приводят к локальному воспалительному процессу с демиелинизирующим и в более грубых случаях аксональным поражением корешков, что клинически проявляется развитием стойкой, но потенциально обратимой неврологической симптоматикой [4].

Клинически радикулопатия характеризуется симптомами выпадения функции (парезы иннервируемых миотомов, выпадение чувствительности в области кожной иннервации) в сочетании с мучительным и стойким невропатическим болевым синдромом (болевые парестезии и дизестезии). Для радикулопатии характерен также симптом «звонка» — усиление локальной боли при поколачивании остистого отростка позвонка в области патологического процесса с иррадиацией пароксизмальных дизестезий по соответствующему дерматому. В большинстве случаев радикулит диагностируют по жалобам больного, особенностям анамнеза заболевания и клинической картины [3]. Разработаны параклинические методы подтверждения диагноза, нашедшие широкое

применение. К ним в первую очередь относятся стимуляционная и игольчатая электромиография (с-ЭМГ, и-ЭМГ), магнитно-резонансная томография (МРТ). По данным с-ЭМГ, косвенными критериями поражения корешков могут служить снижение амплитуды М-ответа (аксональное поражение), увеличение максимальной скорости проведения (МСП) и повышенный процент выпадения F-волн (вплоть до полного выпадения, что свидетельствует о проксимальном поражении волокон, образующих исследуемый нерв). Скорость распространения возбуждения (СРВ) для острых радикулопатий – низко специфичный признак и по большей части отражает проводимость нерва на среднем его участке. Игольчатая ЭМГ позволяет зарегистрировать денервационно-реиннервационный процесс в области миотома пораженного корешка, в особенности в паравертебральных мышцах [1, 2], МРТ – визуализировать этиологические причины радикулопатий (пролапсы межпозвонковых дисков, опухоли). Реже МРТ проводят с контрастным веществом, что дает возможность визуализировать и исключить локальный воспалительный процесс в области корешка с повышением проницаемости сосудистой стенки.

На современном этапе лечение радикулопатий достаточно формализовано. В остром периоде радикулопатии с характерным стойким болевым синдромом необходим прежде всего физический покой больного. Для купирования боли «золотым стандартом» является использование нестероидных противовоспалительных препаратов, обладающих ярко выраженным противовоспалительным и обезболивающим действием. Кроме того, в комплекс лечебных мероприятий принято включать дегидратирующую терапию. Венозный застой усугубляет течение болезни. Нередко радикулопатия характеризуется затяжным течением с развитием мучительного невропатического болевого синдрома, что связано с первоначальным грубым компрессионно-ишемическим поражением корешка, а также с недостаточной эффективностью проводимой терапии в остром периоде. С учетом этого приобретает актуальность разработка более эффективной схемы лечения острых компрессионно-ишемических радикулопатий. При данной патологии целесообразно рассмотреть возможность применения препарата L-лизина эсцината.

L-лизина эсцинат – водорастворимая соль сапонина каштана конского (эсцина) и

аминокислоты L-лизина. По фармакологическим свойствам препарат относят к вазоактивным и капилляростабилизирующим лекарственным средствам. L-лизина эсцинат в крови быстро диссоциирует на ионы лизина и эсцина. Эсцин – основное действующее вещество, определяющее фармакологические свойства. Препарат обладает эндотелиотропным, вентоническим, противовоспалительным и противоболевым действиями, способствует снижению активности лизосомальных гидролаз, предупреждая расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в окружающей соединительной ткани, нормализует повышенную проницаемость сосудистой стенки, уменьшает венозный застой, улучшает артериальный и венозный кровоток в микроциркуляторном русле, оказывает мембраностабилизирующее действие, с этим связано его противоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действие. Таким образом, L-лизина эсцинат является средством с универсальным вазоактивным, противоотечным и противовоспалительным действиями и потому используется при лечении острых компрессионно-ишемических радикулопатий в сочетании с базисной терапией [5].

Таким образом, целью нашего исследования стала оценка эффективности применения L-лизина эсцината для лечения неврологических проявлений острых компрессионно-ишемических радикулопатий вследствие дистрофических изменений межпозвонкового диска.

На базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ РКБ ВЛ МЗ РТ) за период с августа по ноябрь 2012 г. проводилось пилотное обследование 40 больных в возрасте от 30 до 65 лет. Критериями включения в исследование служили компрессионно-ишемические радикулопатии L₅, S₁ вследствие дистрофических изменений межпозвонкового диска, невропатический болевой синдром (интенсивностью не менее 30 из 100 баллов по визуальной аналоговой шкале ВАШ). Критериями исключения были тяжелая соматическая патология (в частности, язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, коагулопатии, системные коллагенозы, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет с поражением органов мишеней),

онкологические заболевания, непереносимость препарата L-лизина эсцинат.

Больные были подразделены на 2 группы и получали базисную терапию: НПВП, физиолечение (переменное магнитное поле ежедневно на пораженную конечность продольно 7 дней), рефлексотерапию, инфильтрацию триггерных зон местными анестетиками (0,5% раствор новокаина или 2% раствор лидокаина), курс лечебной гимнастики. 22 пациента 1-й группы (основная) получали базисную терапию и дополнительную терапию L-лизина эсцинатом в дозе 5 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно один раз в сутки в течение 10 дней. Для 18 больных 2-й группы (контрольная) проводили базисную стандартную терапию.

Эффективность терапии оценивали перед началом и после окончания 15-дневного лечебного курса. Критериями клинической эффективности лечения были оценка по ВАШ, регресс негативных симптомов в соответствующих миотомах (слабость и гипотония мышц) и дерматомах (гипоалгезия), регресс выраженности симптома Ласега (измерение градуса сгибания в тазобедренном суставе прямой ноги на стороне поражения). Симптом Ласега считался резко выраженным при объеме возможного движения $\leq 30^\circ$, умеренно выраженным – при $30-45^\circ$, слабо выраженным – $\geq 45^\circ$. Критериями нейрофизиологической электромиографической эффективности лечения были восстановление показателей проводимости по малоберцовому и большеберцовому нервам (амплитуда М-ответа, СРВ, характеристики F-волн) на стороне поражения. Статистический анализ данных производили с помощью компьютера в программе StatSoft Statistica 7.0, Excel из пакета MS Office 2003. В зависимости от типа анализируемого признака и характера его распределения в выборке использовали параметрические и непараметрические методы.

Демографически-клинические показатели больных 1 и 2-й групп отображены в табл. 1. В целом обе группы по основным характеристикам были полностью сопоставимы друг с другом (статистически значимые различия отсутствовали). В обеих группах среди больных доминировали лица мужского пола в возрасте от 40 до 50 лет, что связано, во-первых, с особенностями их профессии (занятие физическим трудом), во-вторых, с наибольшей распространенностью радикулопатий, возрастных изменений позвоночно-двигательных сегментов. Среди радикулопатий наиболее часто

Таблица 1
Демографические и клинические показатели больных 1 и 2-й групп

Показатели	1-я группа	2-я группа
Средний возраст (M±m)	46,3±3,5	47,4±3,1
Соотношение мужчин/женщин, n (%)	13/9 (59/41)	12/6 (67/33)
Радикулопатия L5, n (%)	5 (23)	3 (17)
Радикулопатия S1, n (%)	7 (32)	6 (33)
Радикулопатия L5, S1, n (%)	10 (45)	9 (50)
Доминирующие синдромы:		
Болевой невропатический синдром, n (%)	22 (100)	18 (100)
Парезы и гипотрофия миотомов, n (%)	18 (82)	14 (78)
Гипестезия в области дерматомов, n (%)	12 (55)	7 (39)
Симптом Ласега, n (%)	22 (100)	18 (100)
резко выраженный, $\leq 30^\circ$ (%)	12 (55)	10 (56)
умеренной выраженный, $30-45^\circ$ (%)	9 (41)	6 (33)
слабо выраженный, $\geq 45^\circ$ (%)	1 (4)	2 (11)

Таблица 2
Показатели болевого опросника Мак-Гилла

Шкала опросника	Группы обследованных			
	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Суммарный ИЧВД, баллы (Me [LQ; UQ])	9 [7; 12]	4* [3; 5]	8 [6; 9,5]	6* [3,5; 7,5]
Суммарный РИБ, баллы (Me [LQ; UQ])	16,5 [20; 19,5]	9* [3; 5,5]	16 [11; 18]	13* [8,5; 15,5]

Примечание: ИЧВД – индекс числа выделенных дескрипторов; РИБ – ранговый индекс боли. * p<0,05.

наблюдалось сочетанное поражение корешков L₅ и S₁; на втором по частоте месте были монорадикулопатии S₁. В клинической картине доминировали болевые синдромы в сочетании с выраженным симптомом Ласега, а также парезы и гипотрофия миотомов. Более низкая распространенность негативных симптомов (гипестезии) при радикулопатии связана с наличием перекрестной иннервации кожи соседними непораженными корешками.

Клиническое обследование пациентов включало неврологическое, нейроортопедическое и психологическое обследования. Нами оценивался неврологический статус до начала лечения, на 5 и 10-й день применения препарата. Эффективность препарата определяли по скорости купирования болевого синдрома с использованием

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА
В СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ РАДИКУЛОПАТИЙ

визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и динамике симптомов натяжения (симптом Лассега), по подвижности позвоночника в поясничном (симптом Шобера) и грудном (симптом Отта) его отделах.

Для изучения болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) и болевой опросник Мак-Гилла (табл. 2). Результаты опроса также служат критерием психического состояния больных.

побочными эффектами зарегистрировано не было. Результаты терапии в обеих группах представлены в табл. 3.

После курса лечения в 1-й группе была констатирована более очевидная положительная клиническая динамика, что проявлялось субъективным уменьшением выраженности болевого синдрома и показателей по ВАШ (с $64 \pm 4,9$ до $30 \pm 3,9$, $p < 0,05$). Клиническая картина также

Таблица 3

Основные показатели эффективности терапии в группах до и после лечения

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Оценка по ВАШ (M±m)	64±4,9	30±3,9 * **	62±5,3	46±4,2 *
Уменьшение выраженности симптома Лассега, n (%)				
с резко выраженного	12 (55)	4 (18) * **	10 (56)	7 (39)
с умеренно выраженного	9 (41)	2 (9) * **	6 (33)	4 (22)
Амплитуда М-ответа при стимуляции малоберцового нерва, мВ (M±m)	2,35±0,42	2,52±0,44	2,50±0,51	2,62±0,48
Амплитуда М-ответа при стимуляции большеберцового нерва, мВ (M±m)	3,35±0,51	3,52±0,42	3,50±0,65	3,62±0,43
МСП F-волн при стимуляции малоберцового нерва, м/с (M±m)	34,6±8,9	38,1±10,2	35,9±9,1	36,5±9,6
МСП F-волн при стимуляции большеберцового нерва, м/с (M±m)	37,5±9,3	38,9±9,7	36,2±8,5	37,6±8,7
% выпадения F-волн (M±m)	92,5±12,2	87,4±10,6	98,9±11,0	96,3±12,4

Примечание: М – средняя арифметическая переменная; m – средняя ошибка средней арифметической; * $p < 0,05$ – внутригрупповое различие; ** $p < 0,05$ – межгрупповое различие.

Таблица 4

Изменение симптомов Шобера и Отта в основной и контрольной группах до и после лечения

Динамика показателей подвижности позвоночника	Контрольная группа	Группа лечения	p
Симптом Шобера (см) при сгибании			
до лечения	12,5±1,54	12,35±1,31	>0,05
после лечения	13,15±1,18	13,75±1,16*	>0,05
Симптом Шобера (см) при разгибании			
до лечения	9,4±0,50	9,35±0,49	>0,05
после лечения	8,6±0,50	8,3±0,47*	>0,05
Симптом Отта (см) при сгибании			
до лечения	32,5±0,94	32,4±0,88	>0,05
после лечения	32,55±0,94	32,5±0,89	>0,05

* $p < 0,05$ по сравнению со значением до лечения.

Клиническое и нейрофизиологическое исследования перед началом исследования проводились всем больным. Курс терапии был завершен в обеих группах. Переносимость терапии была хорошей, случаев отказа или прекращения лечения в связи с плохой переносимостью или

характеризовалась статистически значимой и более выраженной положительной динамикой в виде уменьшения выраженности симптома Лассега ($p < 0,05$). В обеих группах прослеживался регресс выраженности гипотонии и слабости пораженных миотомов, гипестезии, но статистически значимых межгрупповых различий по этим признакам отмечено не было. Положительная клиническая динамика в обеих группах сопровождалась некоторой нормализацией нейрофизиологических показателей по данным с-ЭМГ в виде повышения амплитуды М-ответа, уменьшения процента выпадения и увеличения максимальной скорости проведения F-волн, но данные изменения статистической значимости не достигли ($p > 0,05$). Тем не менее в 1-й группе наблюдалась тенденция к более быстрому восстановлению проводимости по проксимальным участкам исследованных нервов, что, по всей видимости, свидетельствовало о положительном влиянии L-лизина эсцината в плане уменьшения венозного застоя в области компримированного корешка.

При исследовании подвижности позвоночника в поясничном отделе проводилась оценка симптома Шобера до и после лечения, а также подвижности в грудном отделе позвоночника по симптому Отта (табл. 4).

Как видно из табл. 4, в группе лечения лизином имелось статистически достоверное увеличение подвижности поясничного отдела позвоночника по сравнению с данными до лечения, однако различий между группами выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют более высокую эффективность сочетанной терапии с включением в стандартную схему лечения L-лизина эсцинат в виде уменьшения выраженности болевого синдрома ($p < 0,05$), зачастую представляющего собой доминирующее дезадаптирующее проявление заболевания, которое приводит к временной утрате трудоспособности больных. С учетом этого немаловажного факта можно рекомендовать к широкому внедрению L-лизина эсцинат в комплексную терапию компрессионно-ишемических радикулопатий с болевыми синдромами в острой стадии. В то же время наиболее резистентными к терапии остаются нейрофизиологические признаки радикулопатии. Данный факт, по всей видимости, связан с недостаточно продолжительным периодом наблюдения за больными и поэтому отсутствует статистически значимая нормализация показателей проводимости по данным с-ЭМГ в динамике, отражающих репаративные процессы в корешках. В связи с этим необходимы дополнительные

исследования влияния терапии L-лизина эсцинатом на репаративные процессы пораженной периферической нервной системы, что позволит расширить спектр его применения.

Конфликт интересов: исследование проводилось при поддержке корпорации «Артериум» (Украина).

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии. Иваново, 2010. 468 с.
2. Николаев С.Г., Банникова И.Б. Электромиографическое исследование в клинической практике. Иваново, 1998. 120 с.
3. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. М.: Медицина, 1989. 463 с.
4. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань: Медицина, 2006. 520 с.
5. Черний В.И. Применение препарата L-лизина эсцинат в нейрохирургии, неврологии, травматологии и ортопедии. Киев, 2004. 33 с.

REFERENCES

1. Nikolaev S.G. *Atlas po elektromiografii*. Ivanovo, 2010. 468 p. (in Russian)
2. Nikolaev S.G., Bannikova I.B. *Elektromiograficheskoe issledovanie v klinicheskoi praktike*. Ivanovo, 1998. 120 p. (in Russian)
3. Popelyanskii Ya.Yu. *Bolezni perifericheskoi nervnoi sistemy*. Moscow: Meditsina, 1989. 463 p. (in Russian)
4. Khabirov F.A. *Rukovodstvo po klinicheskoi nevrologii pozvonochnika*. Kazan: Meditsina, 2006. 520 p. (in Russian)
5. Chernii V.I. *Primenenie preparata L-lizina estsinat v neirokhirurgii, nevrologii, travmatologii i ortopedii*. Kiev, 2004. 33 p. (in Russian)

Поступила 15.11.12.