

УДК 616.831-005.4-036.11-085.862:615.272.6

DOI: 10.22141/2224-0713.5.83.2016.78476

ЖУМАГУЛОВА К.Г., САБЫРДИЛДА Ж., КАЙШИБАЕВА Г.С., КУЗИНА Л.А., ЖИЕНБАЕВА Б.С., ХАСЕНОВА Г.П.  
НПЦ «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева», г. Алматы, Казахстан

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

**Резюме.** В статье дано описание наблюдения 40 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу в инсультном центре ЦГКБ г. Алматы. Всем пациентам было проведено лечение инсульта согласно протоколу терапии ОНМК с применением общепринятой нейропротективной терапии, а 20 пациентам к лечению был добавлен препарат Тивортин (L-аргинина гидрохлорид) 4,2% — 100,0 внутривенно. Сравнительную оценку состояния пациентов проводили на 1-е и 10-е сутки лечения. Объективно тяжесть состояния, выраженность неврологического дефицита и динамику клинических показателей оценивали по шкале Национального института здоровья (NIHSS); степень функционального восстановления определялась по индексу повседневной активности Бартел (Barthel ADL Index). Полученные данные подтвердили эффективность препарата Тивортин в комплексной терапии пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде по сравнению с терапией ОНМК согласно протоколу.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, лечение, нейропротекторы, Тивортин.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе ишемический инсульт, представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, а также значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации. Сформировалось отношение к инсульту как к неотложному состоянию, требующему быстрой и патогенетически обоснованной терапии, особенно в период терапевтического окна. Клиническое применение большого арсенала препаратов нейропротективного ряда не всегда оказывается успешным. Нейрометаболические, функциональные и морфологические особенности нервной системы, многофакторность патогенеза, этапность ишемического повреждения, наличие сопутствующих состояний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, сосудистая деменция и т.д., способны минимизировать эффект нейропротективной терапии. Вышеперечисленные факторы требуют более детального изучения как новых, так и уже известных препаратов нейропротективного ряда в лечении ишемического инсульта.

В последние годы получил развитие принципиально новый метод лечения различных неврологических нарушений — использование специально подобранных комбинаций аминокислот для регуляции обменных процессов в пораженных клетках мозга. Аминокислоты, по современным представлениям, регулируют уровень

кальция в нервных клетках, стимулируют кровообращение в нервной ткани, экспрессию рецепторного аппарата, подавляют процессы перекисного окисления липидов, то есть приостанавливают апоптоз.

Терапевтическое действие аминокислот обусловлено также их положительным влиянием на эндотелиальную дисфункцию. Эндотелиальная дисфункция (ЭД), по данным различных исследований, является первым признаком старения организма и может быть независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, без дополнительного участия таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, атеросклероз сосудов и другие [2, 5].

В настоящее время разработана новая терапевтическая концепция лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, целью которой является возобновление адекватной биодоступности NO и как результат — улучшение эндотелийзависимой вазодилатации. В этом аспекте одно из наиболее перспективных направ-

Адрес для переписки с авторами:  
Жумагулова Кульпарам Габидуловна  
E-mail: redact@i.ua

© Жумагулова К.Г., Сабырдила Ж., Кайшибаева Г.С.,  
Кузина Л.А., Жиенбаева Б.С., Хасенова Г.П., 2016  
© «Международный неврологический журнал», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016

лений — использование естественного предшественника NO — L-аргинина.

Аргинин — аминокислота, являющаяся активным и разносторонним клеточным регулятором жизненно важных функций организма. Так, L-аргинин является субстратом для NO-синтазы, активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, предотвращает образование и развитие атеросклеротических бляшек, угнетает синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладких миоцитов сосудистой стенки. Также L-аргинин подавляет синтез асимметрического диметиларгинина — эндогенного стимулятора оксидативного стресса [3].

NO образуется в эндотелии путем преобразования незаменимой аминокислоты L-аргинина в L-цитруллин при участии конституционального фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). ENOS локализуется в эндотелиальных клетках и отвечает за синтез базального уровня NO, за быстрые изменения уровня NO в ответ на физические (напряжение сдвига) и химические стимулы (брадикинин) [3]. L-аргинин используется для синтеза белков, мочевины, креатина, вазопрессина и агматина [4]. Таким образом, активация метаболизма L-аргинина альтернативными путями может быть одним из механизмов недостаточного синтеза NO, а следовательно, и ЭД.

На сегодняшний день на основе аргинина получены препараты Тивортин (аргинина гидрохлорид) и Кораргин (аргинин + инозин), которые являются препаратами выбора при лечении атеросклероза сосудов головного мозга, сердца, периферических сосудов, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, стенокардии, гиперхолестеринемии и др.

Таким образом, коррекция дисфункции эндотелия, которая заключается прежде всего в нарушении метаболизма NO, является перспективным направлением лечения сосудистых заболеваний головного мозга. Использование препаратов, содержащих L-аргинин, как дополнение к традиционной терапии улучшает функцию эндотелия сосудов и обеспечивает дополнительную защиту сосудов [1].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения препарата Тивортин в комплексной терапии пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

## Материалы и методы исследования

В наблюдении участвовали 40 пациентов, разделенных на две группы. Включались пациенты в возрасте от 50 до 85 лет с впервые возникшим острым нарушением мозго-

**Таблица 1. Характеристика пациентов при поступлении**

Показатель	Группа 1 (стандартная терапия + Тивортин), n = 20	Группа 2 (стандартная терапия по протоколу), n = 20
Возраст, лет	67,5 ± 8,8	72,5 ± 6,3
Средний балл NIHSS	13,1	12,5

вого кровообращения атеротромботического (25 больных) и кардиоэмболического (15 больных) генеза. Всем пациентам согласно международному протоколу проведены компьютерная томография, ЭКГ, дуплексное сканирование магистральных сосудов, тромбоэластограмма, тщательное соматическое обследование, консультация смежных специалистов. Терапия, направленная на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики, проводилась в соответствии с рекомендациями протокола.

Группа 1 (n = 20, из них мужчин — 12, женщин — 8, возраст от 52 до 76 лет) получала терапию согласно имеющемуся протоколу и дополнительно Тивортин 4,2% — 100,0 (4,2 г L-аргинина в сутки) внутривенно капельно медленно в течение 50 минут. Группа 2 (n = 20, из них мужчин — 11, женщин — 9, возраст от 48 до 72 лет) получала стандартную терапию ОНМК согласно протоколу лечения инсульта.

Неврологический статус у пациентов с ОНМК определялся на момент поступления и на момент выписки по шкале Национального института здоровья NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale).

Динамика функционального восстановления определялась по индексу повседневной активности Бартел.

Возраст и клиническая оценка состояния пациентов при поступлении указаны в табл. 1.

Статистическая обработка данных проводилась с применением статистических функций программы Excel Microsoft Office 2010. Вычислялись средние показатели, стандартное отклонение.

## Результаты и обсуждение

Анализ клинических проявлений у 20 пациентов с ишемическим инсультом при назначении препарата Тивортин 4,2% — 100,0 в/в кап. обнаружил его положительное влияние как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы.

Динамика показателей неврологического статуса на момент поступления и при выписке представлена в табл. 2.

Оценка функционального восстановления проводилась по шкале повседневной активности Бартел. У всех пациен-

**Таблица 2. Результаты NIHSS при поступлении и выписке у пациентов с ОНМК**

Градации баллов	Сумма баллов NIHSS при поступлении, n (%)		Сумма баллов NIHSS при выписке, n (%)	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
До 10 баллов	13 (65)	12 (60)	17 (85)	14 (70)
10–20 баллов	7 (35)	8 (40)	3 (15)	6 (30)

Таблиця 3. Оцінка функціонального відновлення пацієнтів по шкалі Бартел

Общая сумма баллов по шкале Бартел при поступлении		Общая сумма баллов по шкале Бартел при выписке	
Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
46,7 ± 3,5	48,6 ± 2,9	89,5 ± 6,5	62,3 ± 5,3

тов определялся первоначальный уровень активности при поступлении и на момент выписки. Проводилась оценка адаптации пациента в социуме, качества жизни, необходимости дополнительного ухода. Результаты оценивались по шкале Бартел и представлены в табл. 3.

При сравнении динамики функционального восстановления, оцениваемой по шкале Бартел, у пациентов, получавших в комплексной терапии препарат Тивортин, получен более высокий балл ( $P < 0,01$ ) по сравнению с группой пациентов, получавших терапию ОНМК согласно протоколу лечения инсульта.

## Выводы

1. Применение незаменимых аминокислот (Тивортин) в остром периоде ишемического инсульта способствует более быстрому регрессу очаговой неврологической симптоматики и оказывает благоприятное влияние на восстановление функциональной активности пациента.

2. Использование препарата Тивортин в комбинированной терапии пациентов с ишемическим инсультом (атеротромботического и кардиального происхождения) в остром периоде позволяет оптимизировать сроки и улучшить

качество восстановления пациентов после перенесенного ОНМК.

## Список литературы

1. Каширина А.В. Использование донаторов оксида азота в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // *Успехи современного естествознания*. — 2014. — № 6. — С. 102-103.
2. Шкалы в общей и детской неврологии / Под ред. проф. С.К. Евтушенко. — К., 2015. — 110 с.
3. Creager M.A., Cooke J.P., Mendelsohn M.E. et al. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans // *J. Clin. Invest.* — 2001. — № 86 (10). — P. 228-234.
4. Lin C.C., Tsai W.C., Chen J.Y. et al. Supplements of L-arginine attenuate the effects of high-fat meal on endothelial function and oxidative stress // *Int. J. Cardiol.* — 2012. — № 127 (3). — P. 337-341.
5. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F. Jr., Vita J.A. The clinical implications of endothelial dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — № 42 (7). — P. 1149-1160.
6. Wu G., Morris S.M. Jr. Arginine metabolism in mammals // *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition*. — Boca Raton, FL, 2013. — P. 153-167.

Получено 15.08.16 ■

Жумагулова К.Г., Сабирдiлда Ж., Кайшибаева Г.С., Кузина Л.А., Жиенбаева Б.С., Хасенова Г.П.  
НПЦ «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева», м. Алматы, Казахстан

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕЗАМІННИХ АМІНОКИСЛОТ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

**Резюме.** У статті надано опис спостереження 40 пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом в інсультному центрі ЦМКЛ м. Алматы. Усім пацієнтам було проведено лікування інсульту згідно з протоколом терапії ГПМК із застосуванням загальноприйнятої нейропротективної терапії, а 20 пацієнтам до лікування був доданий препарат Тивортин (L-аргініну гідрохлорид) 4,2% — 100,0 внутрішньовенно. Порівняльну оцінку стану пацієнтів проводили на 1-шу і 10-ту добу лікування. Об'єктивно тяжкість стану, вираженість невро-

логічного дефіциту і динаміку клінічних показників оцінювали за шкалою Національного інституту здоров'я (NIHSS); ступінь функціонального відновлення визначався за індексом повсякденної активності Бартел (Barthel ADL Index).

Отримані дані підтвердили ефективність препарату Тивортин у комплексній терапії пацієнтів з ішемічним інсультом у гострому періоді порівняно з терапією ГПМК згідно з протоколом.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, лікування, нейропротектори, Тивортин.

Zhumagulova K.H., Sabyrdilida Zh., Kaishibaeva H.S., Kuzyna L.O., Zhiyenbaeva B.S., Khasenova H.P.  
Scientific and Practical Center «Institute of Neurology named after Smagul Kaishibaev», Almaty, Kazakhstan

## THE EXPERIENCE IN THE USE OF THE ESSENTIAL AMINO ACIDS FOR THE COMBINATION TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE ACUTE PERIOD

**Summary.** The article describes the observation of 40 patients with acute cerebrovascular accident (ACVA) by ischemic type in the stroke center of the Central city clinical hospital of Almaty. All patients underwent treatment for a stroke according to the protocol for the therapy of ACVA using standard neuroprotective therapy, and 20 patients, in addition to the treatment, received the drug Tivortin (L-arginine hydrochloride) 4.2% — 100.0 intravenously. Comparative evaluation of the patients was carried out on days 1 and 10 of treatment. *Objectively*, the severity of the state, the sever-

ity of the neurologic impairment and the dynamics of clinical parameters were assessed on the scale of the National Institutes of Health (NIHSS); the degree of functional recovery was determined by Barthel index of the activities of daily living (Barthel ADL Index).

The findings confirmed the effectiveness of Tivortin in the comprehensive treatment of patients with ischemic stroke in the acute period as compared to the therapy for ACVA according to the protocol.

**Key words:** ischemic stroke, treatment, neuroprotectors, Tivortin.