

Ефективність L-аргініну в лікуванні гострого періоду ішемічного інсульту

М.М. Суничук, канд. мед. наук, А.В. Санько, Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»

Ішемічний інсульт — найчастіша форма гострого порушення мозкового кровообігу — одна з найважливіших медико-соціальних проблем, що пов'язано з його високою поширеністю, тривалою тимчасовою або стійкою непрацездатністю, а також високим рівнем смертності. Ішемічний інсульт є провідною причиною первинної інвалідизації. За офіційною статистикою, в Україні інсульт виникає приблизно у 120 тис. осіб та призводить до смерті 35 тис. осіб на рік. Не більше 10–20% пацієнтів, які вижили, зберігають рівень повсякденної активності та повертаються до колишньої роботи. Інсульт значно підвищує ризик порушення пам'яті та розвитку судинної деменції. Більше 50% хворих, які перенесли ішемічний інсульт, не задоволені якістю життя й потребують постійного догляду.

Третина хворих, які перенесли інсульт, — це особи працездатного віку. Кількість хворих з ішемічним інсультом неухильно зростає, при цьому відмічається тенденція до збільшення серед них осіб молодого віку, що дає підстави говорити про омолодження захворювання.

Основними чинниками ризику виникнення ішемічного інсульту є похилий та старечий вік, атеросклероз церебральних і прецеребральних артерій, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеролемія, захворювання серця (в першу чергу, фібриляція передсердь та інфаркт міокарда), цукровий діабет 2-го типу та куріння.

Інсульт — гостре порушення мозкового кровообігу з ураженням тканини мозку, порушенням його функції, швидким розвитком вогнищевих та/або загальнономозкових порушень, що тривають більше 24 год або призводять до смерті хворого [1].

У патогенезі ішемічного інсульту одну з провідних ролей відіграє ендотеліальна дисфункція. Функціями ендотелію є підтримання циркуляції та реологічних властивостей крові, модуляція адгезії лейкоцитів і тромбоцитів. Ендотеліальний моношар також необхідний для функціонування клітин гладенької мускулатури, судинного ремоделювання і підтримання судинного тону як за рахунок вазоконстрикції, так і вазодилатації. Судинний тонус визначається балансом вазоконстрикторних і вазодилаторних чинників. Найбільш виражені судинорозширювальні властивості має оксид азоту (NO).

У хворих з ішемічним інсультом порушення NO-залежного розслаблення артерій може бути обумовлено кількома механізмами:

- зниженням продукції NO;
- прискороною деградацією NO;
- зміною цитоархітектоніки судин.

Велике значення в розвитку ендотеліальної дисфункції має внутрішньоклітинний оксидантний стрес — вільнорадикальне окиснення різко знижує продукцію NO ендотеліоцитами, що перешкоджає адекватній регуляції мозкового кровотоку.

У хворих в гострий період церебрального ішемічного інсульту відбувається зниження рівня NO₂ — стабільного метаболіту NO. Порушення судинорухової функції ендотелію прогресує при підвищенні тяжкості стану цих хворих. Субстратом для продукції NO є L-енантіомер амінокислоти аргінін. Перетворення L-аргініну в NO відіграє ключову роль у підтримці нормального функціонування ендотелію за рахунок вазодилатації. Тому застосування L-аргініну може мати велике значення в комплексній терапії гострого періоду ішемічного інсульту [2–4].

На підставі цього з метою оцінки ефективності L-аргініну у хворих в гострий період ішемічного інсульту було проведено оцінку регресу неврологічного дефіциту і загальнономозкової симптоматики під час застосування цього препарату на фоні стандартизованої терапії порівняно з лікуванням з використанням базової терапії. Переносимість L-аргініну оцінювали на підставі скарг пацієнта, пов'язаних з його прийомом.

У дослідження було включено 60 хворих (з яких 92% чоловіки) в гострий період ішемічного інсульту, які перебували на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь». Середній вік обстежених становив 64,5 року.

Включення хворих у дослідження відбувалося на підставі затвердженого Етичним комітетом лікувального закладу протоколу дослідження, який включав контроль методів клінічного, неврологічного та нейровізуалізаційного (комп'ютерна томографія та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку) обстеження. Клінічні й неврологічні дані хворих груп, що порівнювали, аналізували впродовж 20 діб через добу. Згідно з Хельсинською декларацією, було отримано письмову інформовану згоду від усіх пацієнтів.

У ході дослідження хворі були рандомізовані у 2 групи. Пацієнти першої групи (n=30), крім стандартизованої терапії, додатково отримували L-аргінін (застосовували

Таблиця. Чинники ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих

Чинник	1-а група (n=30)		2-а група (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Атеросклероз	8	26,7	3	10
Атеросклероз, фібриляція передсердь	1	3,3	2	6,6
Атеросклероз, артеріальна гіпертензія	8	26,7	13	43,3
Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу	1	3,3	4	13,3
Атеросклероз, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь	2	6,6	1	3,3
Атеросклероз, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, цукровий діабет 2-го типу	0	0	1	3,3
Атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу	6	20,0	4	13,3
Атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу, фібриляція передсердь	3	10	1	3,3
Фібриляція передсердь, цукровий діабет 2-го типу	0	0	1	3,3
Чинники ризику не виявлені	1	3,3	0	0

препарат Тівортін фірми Юрія-Фарм) по 100 мл в/в крапельно з 4-ї доби від початку розвитку інсульту щодня протягом 10–14 діб. До другої групи (n=30) увійшли пацієнти, які отримували лише стандартизовану терапію, спрямовану на корекцію центральної та церебральної гемодинаміки і на боротьбу з набряком мозку. Групи, які порівнювали, були однорідні за основними демографічними і клінічними характеристиками та тяжкістю стану, який визначали за допомогою шкал NIHSS¹ (у першій групі 8,6 бала, в другій — 8,7 бала), Бартела² (відповідно 26,6 та 27,8 бала), Ренкіна³ (в обох групах 2,9 бала) [5].

Гостре порушення мозкового кровообігу в каротидних басейнах діагностовано у 71,7%, у вертебробазиллярному — у 28,3% пацієнтів.

Аналіз етіологічних чинників ішемічного інсульту в обстежених нами хворих продемонстрував, що найчастіше вони мали поєднану патологію: атеросклеротичне ураження судин та артеріальну гіпертензію (у 35% пацієнтів

обох груп) або цукровий діабет 2-го типу (у 16,7% пацієнтів) (таблиця). Клінічними проявами захворювання були пірамідний і внутрішньокапсулярний синдроми (відповідно у 71 та 29% випадків), що супроводжувалися порушеннями вищих мозкових функцій (у 25% випадків) і ураженням стовбура мозку (у 29% випадків). У дослідження включали пацієнтів з ішемічним інсультом із середньоважким (58% хворих, які мали вогнищеві синдроми і нерізко виражені загально мозкові синдроми) та легким перебігом (42% хворих, які мали нерізко виражені неврологічні симптоми, що повністю регресували протягом 3 тиж з моменту виникнення).

Порівняльний аналіз показників клінічного стану хворих обох груп показав, що сумарні показники шкал NIHSS, Бартела, Ренкіна мали більш виражену позитивну динаміку у групі хворих, яким додатково призначали L-аргінін, статистично підтверджену з 5–7-ї доби від початку застосування препарату (рис. 1–3).

¹ Шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) оцінює рівень свідомості, рух очних яблук, дослідження полів зору, стан лицеві м'язів, порушення чутливості, порушення мови, виражені незначні й не призводять до обмеження активності;

² Шкала Бартела оснований на оцінці 10 ступенів збереження функцій (від таких, що пацієнт виконує самостійно, до таких, які не можливі без сторонньої допомоги) (Прим. ред.).

³ Шкала Ренкіна включає п'ять ступенів інвалідизації: перший ступінь — ознаки інвалідності відсутні, проте можлива м'язова слабкість, порушення чутливості, порушення мови, виражені незначні й не призводять до обмеження активності; другий ступінь — ознаки інвалідизації присутні, проте хворий спроможний обслуговувати себе без сторонньої допомоги; третій ступінь — хворий потребує сторонньої допомоги при гігієнічному догляді за собою, не здатний вільно спілкуватися зі сторонніми; четвертий ступінь — хворий не здатний ходити, обслуговувати себе, потребує цілодобового нагляду, проте здатний самостійно або при мінімальній допомозі виконувати частину заходів по догляді за собою; п'ятий ступінь — хворий потребує постійного нагляду та догляду (Прим. ред.).

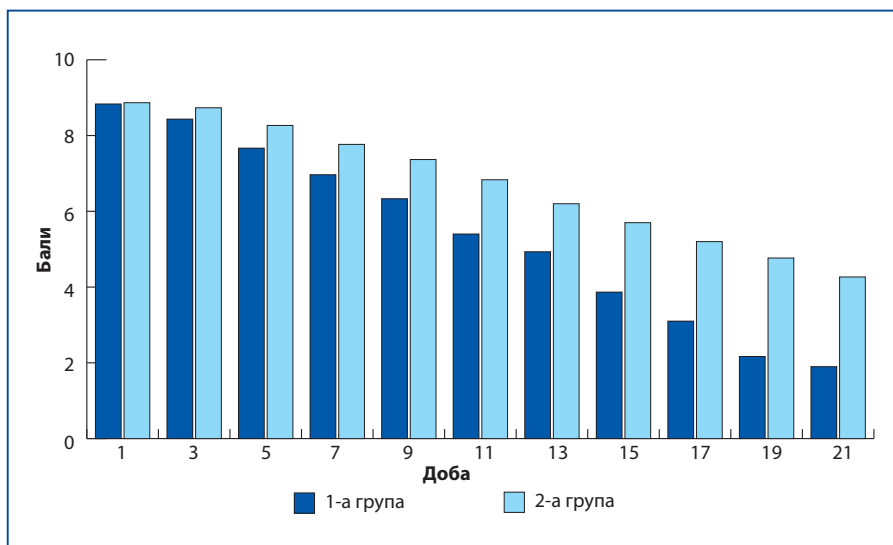


Рис. 1. Динаміка показників шкали NIHSS (бали) у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від лікування

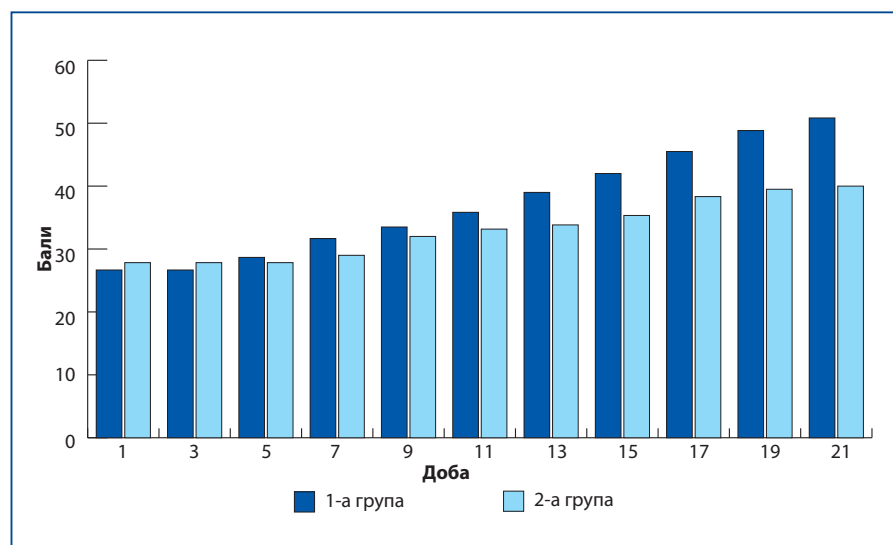


Рис. 2. Динаміка показників шкали Бартела (бали) у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від лікування

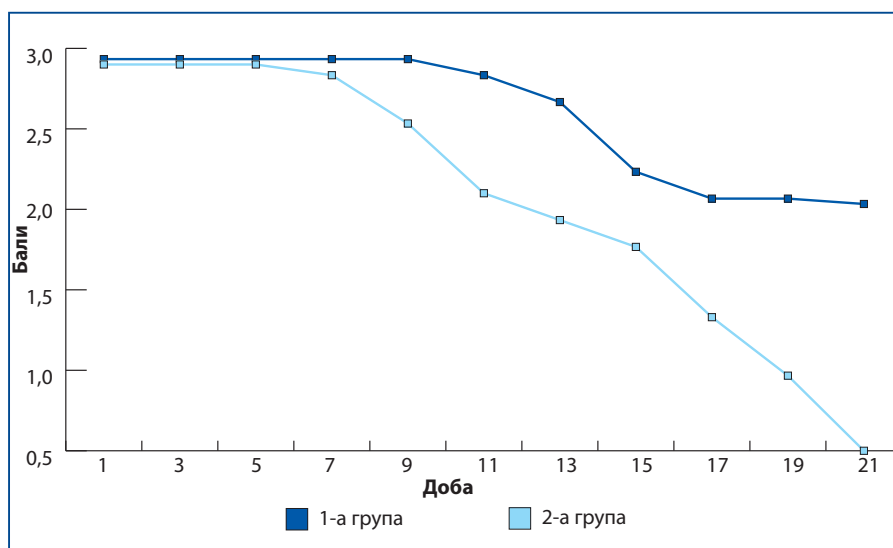


Рис. 3. Динаміка показників шкали Ренкіна (бали) у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від лікування

Отримані дані свідчать про більшу ефективність комплексної терапії з включенням L-аргініну порівняно лише зі стандартизованою терапією без включення цього препарату. Добрий клінічний ефект такої комплексної терапії характеризувався значним регресом неврологічних симптомів й відновленням втрачених функцій.

Спостереження за пацієнтами показали добру переносимість даного лікарського засобу. У ході лікування у жодного пацієнта першої групи не було скарг на головний біль, відчуття жару або прояви алергічних реакцій. Не спостерігали також флєбіту у місцях введення препарату.

Таким чином, наш досвід свідчить, що L-аргінін є ефективним препаратом в комплексній терапії гострого періоду ішемічного інсульту, сприяє поліпшенню загального стану хворих, нормалізації порушеної свідомості і значному регресу або повному відновленню втрачених функцій центральної нервової системи.

Використання L-аргініну у хворих з ішемічним інсультом є патогенетично обґрунтованим, оскільки встановлена дія препарату на відновлення функцій пошкодженого ендотелію судин, що виявляє нейропротекторний ефект, захищаючи тим самим область пенумбри (ішемічної напівтіні) та покращуючи клінічний стан хворих. Включення L-аргініну до стандартизованої терапії хворих з ішемічним інсультом сприяє зменшенню або зникненню загальноомозкової і вогнищевої симптоматики, що відображується на кількісній характеристиці тяжкості стану хворих у вигляді оптимізації загального сумарного балу за шкалами NIHSS, Бартела, Ренкіна. Ймовірно, що одним із механізмів нейропротекторного ефекту L-аргініну є зниження ендотеліальної дисфункції.

Список літератури
знаходиться в редакції