

# Опыт применения L-аргинина у пациентов с различными синдромами дисциркуляторной энцефалопатии

По данным официальной статистики Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, в структуре цереброваскулярных заболеваний первое место по распространенности занимают хронические нарушения мозгового кровообращения (около 90%), которые в отечественной научной литературе и клинической практике традиционно обозначаются термином «дисциркуляторная энцефалопатия». Это состояние, обусловленное хронической сосудистой мозговой недостаточностью или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения, которое проявляется прогрессирующими многоочаговыми нарушениями функций головного мозга. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра такого термина нет, а для обозначения хронических форм цереброваскулярных заболеваний выделены рубрики: церебральный атеросклероз; гипертензивная энцефалопатия; наследственные редкие сосудистые заболевания, такие как синдром CADASIL, болезнь Бинсвангера, которые уточняют этиопатогенез наблюдаемых нарушений. Этиологические факторы дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) подобны факторам риска развития мозгового инсульта: артериальная гипертензия/гипотензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, атеросклероз, нарушения ритма сердца (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий), васкулиты, патология системы крови.

Клиническая картина ДЭ обычно представляет собой сочетание неврологических, нейровегетативных, когнитивных, поведенческих, психических и других расстройств, которые у пациентов пожилого возраста накладываются на проявления естественного старения. У пациентов с ДЭ в тех или иных комбинациях возможно наличие цефалгического, кохлеовестибулярного, астенического, тревожно-депрессивного синдромов, синдрома легких когнитивных нарушений, вегетативных пароксизмов и панических атак.

В диагностике ДЭ, помимо рутинного неврологического обследования, необходимо применять методы нейровизуализации (компьютерную и магнитно-резонансную

томографию – МРТ) для подтверждения структурных изменений в мозге, ультразвуковую ангиографию сосудов головы и шеи для уточнения роли сосудистого фактора, психодиагностические шкалы и тесты для оценки степени тяжести когнитивного дефицита (мини-тест психического статуса – MMSE, Монреальский тест когнитивных функций – MoCA, методику запоминания 10 слов, таблицы Шульце и др.), выраженности поведенческих и аффективных расстройств (тест тревоги Спилберга-Ханина, шкалу астенических состояний и др.). Также могут применяться дополнительные методы исследования, такие как электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография, офтальмоскопия, биохимические анализы крови и др.

В лечении пациентов с ДЭ можно выделить следующие направления:

- лечение основного заболевания, которое послужило причиной развития ДЭ;
- улучшение мозгового кровотока;
- коррекция метаболических процессов в головном мозге;
- симптоматическая терапия неврологических и когнитивных расстройств;
- вторичная профилактика острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

В последние годы наблюдается увеличение количества научных публикаций, посвященных проблеме эндотелиальной дисфункции как важному фактору патогенеза сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, а также эндотелиопротекции – направлению использования препаратов, обладающих свойствами коррекции нарушенных функций эндотелия сосудистой стенки.

Вниманию читателей предлагается несколько клинических случаев, иллюстрирующих разнообразие клинических проявлений ДЭ и возможности применения в комплексной терапии препарата с эндотелиопротекторными свойствами Тивортин (L-аргинин).

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ I

Пациентка Ш., 57 лет, поступила на плановое лечение в неврологическое отделение УК ЗГМУ с жалобами на головокружение несистемного характера, шаткость при ходьбе, эпизоды головокружения системного характера, сопровождающиеся тошнотой, шум в ушах, тяжесть в голове, снижение памяти на текущие события, снижение концентрации внимания, повышение АД до 167/90 мм рт. ст.

**Анамнез заболевания.** Пациентка болеет в течение 8 лет, когда стала отмечать периодические эпизоды головокружения, колебания АД. Неоднократно проходила курсы стационарного лечения в неврологическом отделении районной больницы с диагнозом: «Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, кохлеовестибулярный синдром, астенический синдром. Гипертоническая болезнь II стадия, степень 2, высокого риска. Атеросклероз церебральных артерий». Принимает регулярную антигипертензивную терапию: периндоприл/индапамид 8/2,5 мг/сут. Последний стационарный курс лечения проходила около 1 года тому назад. Получала вазоактивную и нейрометаболическую терапию с положительной динамикой. Настоящее ухудшение началось около 2 нед назад в виде нарастания частоты колебаний АД и головокружения. В связи с этим пациентка была планово направлена на госпитализацию в неврологическое отделение УК ЗГМУ.

**Анамнез жизни.** Сахарный диабет, вирусный гепатит, туберкулез отрицает. Страдает хроническим холециститом с 1995 г. В настоящее время жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не предъявляет.

**Аллергоанамнез.** Неотягощен.

**Социальный анамнез.** Пациентка не курит, алкоголь употребляет умеренно.

**Семейный анамнез.** Родители страдают гипертонической болезнью. Отец перенес ишемический инсульт.

**Объективный статус.** Общее состояние средней тяжести. Положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 150/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 78 уд/мин. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный.

**Психический статус.** Пациентка в сознании, ориентирована в месте, времени и собственной личности. Эмоционально лабильна. MMSE – 26 баллов. MoCA – 26 баллов.

**Неврологический статус.** Обоняние не нарушено. Глазные щели D=S. Зрачки D=S. Фотореакция сохранена, содержательная. Корнеальный рефлекс снижен с обеих сторон. Зрение не нарушено. Не доводит глазные яблоки в крайние отведения. Горизонтальный нистагм. Элементы центрального прозопареза справа.

Речь не изменена. Слух не нарушен. Глоточный рефлекс сохранен. Язык девирует вправо. Хоботковый рефлекс (+). Сухожильные рефлексы в верхних конечностях D=S, сохранены, коленные D=S, сохранены, ахилловы D=S. Симптом Кипшидзе (+) с обеих сторон. В позе Ромберга пошатывание. Пальценосовую пробу выполняет неуверенно с обеих сторон. Тактильная, температурная, болевая, вибрационная, проприоцептивная чувствительность сохранена. Оценка головной боли по НИТ-6 – 48 баллов.

Учитывая жалобы больной, анамнез и неврологический статус, был установлен клинический диагноз: «Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, кохлеовестибулярный, астенический синдромы, синдром легких когнитивных нарушений. Гипертоническая болезнь, II стадия, степень 2, высокого риска. Атеросклероз церебральных артерий».

Клинико-диагностическая программа осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом оказания медицинской помощи больным с дисциркуляторной энцефалопатией (Приказ МЗ от 17.08.2007 г. № 487).

### Общеклинические исследования

**ЭКГ:** вольтаж достаточный, ритм синусовый, брадикардия, электрическая ось LL = +72° вертикальная, позиция полувертикальная.

Общий анализ крови		
Показания	Результат	Референтные значения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,7	4,0-10,0
Лимфоциты, %	45,3	25-50
Моноциты, %	4,4	2-10
Гранулоциты, %	50,3	50-80
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0	М 4,1-6,2 Ж 3,5-5,5
Гематокрит, %	32,6	32-49
Средний объем эритроцитов, фл	81,4	80-100
Содержание Hb в эритроцитах, пг	30,9	26-34
Концентрация Hb в эритроцитах, г/дл	37,0	33-37
Анизоцитоз эритроцитов, %	12,0	11,5-14,5
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	189	150-400
Объем тромбоцитов, фл	10,2	9,5-10,6
Тромбокрит, %	0,193	0,15-0,4
Анизоцитоз тромбоцитов, %	11,7	10-20
СОЭ, мм/ч	15	М 1-10 Ж 2-15

Общий анализ мочи		
Показания	Результат	Референтные значения
Цвет	Светло-желтый	
Прозрачность	Мутная	Прозрачная
Реакция	Нейтральная	
Удельный вес	1020	1001-1040
Белок	Отрицательно	Отрицательно
Глюкоза	Отрицательно	До 1,1 ммоль/л
Эритроциты измененные	1-2 в п/з	Отрицательно
Эпителий полиморфный	Единичный в п/з	Единичный в п/з
Лейкоциты	2-3 в п/з	6-8 в п/з
Слизь	Отрицательно	Отрицательно
Оксалаты	Отрицательно	Отрицательно
Бактерии	Отрицательно	Отрицательно

Биохимические анализы		
Показания	Результат	Референтные значения
Глюкоза	4,0	3-6 ммоль/л
Билирубин общий	9,0	8,5-25,5 мкмоль/л
Тимолова проба	1,25	0-4 Sh
Креатинин	98	44-115 мкмоль/л
Аланинаминотрансфераза	12	3-42 Од/л
Холестерин	5,24	3,9-6,2 ммоль/л
Холестерин ЛПВП	1,71	1,04-1,55 ммоль/л
Холестерин ЛПНП	3,3	0-2,59 ммоль/л
Триглицериды	0,60	0-1,7 ммоль/л

Коагулограмма		
Показания	Результат	Референтные значения
Протромбиновое время, с	17,3	9,2-14,1
Протромбиновый индекс, %	107	80-120
МНО	0,94	0,8-1,2
Фибриноген, г/л	3,5	2,0-4,0

**Ультразвуковое исследование интра- и экстракраниальных артерий:** эхо-признаки стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий с явлением нетяжелого стенозирования правой внутренней сонной артерии до 20%, гипертонической полимакроангиопатии легкой формы, гипостенический кровоток в задней мозговой и позвоночной артериях (V4) с двух сторон с (компенсаторным?) увеличением линейной скорости кровотока по основной артерии, непрямолинейность хода позвоночной артерии (V1) и (V2) с двух сторон, вероятно, за счет дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника.

**МРТ головного мозга:** МРТ-признаки начальных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии.

**Консультация оториноларинголога:** нейросенсорная тугоухость, I стадия.

**Консультация офтальмолога:** склеротико-гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз, выраженный венозный компонент.

Проведенные дополнительные методы исследования подтверждали установленный клинический диагноз.

**Лечебная программа** также осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом оказания медицинской помощи больным с дисциркуляторной энцефалопатией (Приказ МЗ от 17.08.2007 г. № 487). К базисной терапии был добавлен препарат Тивортин. Способ введения: Тивортин 4,2% 100 мл внутривенно капельно, № 10.

В результате проведенной терапии у пациента уменьшилась выраженность

головокружения, улучшилась походка, стабилизировалось АД на уровне 130/80-140/90 мм рт. ст. Отмечалось улучшение когнитивных функций с 26 до 27 баллов по MMSE. При повторном проведении дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и транскраниального дуплексного сканирования выросла линейная скорость кровотока, преимущественно в вертебробазилярном бассейне.

#### Выводы

Учитывая разноплановое терапевтическое действие L-аргинина, препарат целесообразно рекомендовать для применения в комплексной терапии больных с хронической ишемией мозга с целью терапии кохлеовестибулярного синдрома, коррекции когнитивных функций и церебральной гемодинамики.

Продолжение следует.

## ТИВОРТИН® Незамінний донатор оксиду азоту



- сповільнює прогресування хронічної цереброваскулярної патології;
- профілактика повторних порушень мозкового кровотоку;
- рання реабілітація після перенесеного ГПМК;
- кардіопротективна дія: підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.\*

\* Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тивортин аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження//Український медичний часопис.-2009.-5.



www.tivortin.com

#### Форма випуску:

4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій  
L-аргініну аспартат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарський препарат Тивортин® та Тивортин® аспартат. Тивортин® р-н. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тивортин® аспартат. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, аспартату — 0,43 г). Покази до застосування. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, став після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардодилатії, діабетична ангиопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, став після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідиопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спрочинена гіперамоніємія. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плоду і преєклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астеничні стани. Протипоказання. Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). Спосіб застосування та дози. Тивортин® Розчин для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно капельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Дозова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних периферичних судинах, гіпоксії, астеничних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії 7-10 днів. Тивортин® аспартат. Розчин для перорального застосування. Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангиопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка — 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідиопатичній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — по 5 мл 3-6 разів на добу. При гіпоксичних і астеничних станах, імунореакції при зниженні функції вишочкової залози по 5 мл 4-8 разів на добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу лікування — 8-15 днів; за необхідності курс лікування повторюють. Побічні реакції. Рідко — відчуття легкої дискомфортності в шлунку і кишечку, нудота безлосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, фебріл в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. ЛІТМОЗ України №ЦНА/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №ЦНА/8954/01/01 від 13.09.2013 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці. Маєть розроблені: ТОВ «Бі-Брайт Медіа». Фото: Shutterstock.com/

ЮРІЯ·ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42  
www.uf.ua

