

М.М. Прокопів¹, Л.М. Трепет², Г.С. Трепет¹, О.Ю. Єльська².¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ; ² Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ

Надання невідкладної медичної допомоги хворим на мозковий інсульт: клінічна ефективність тромболітичної терапії та біофлавоноїду кверцетину при гострому ішемічному інсульті

Через високу частоту й значущі показники інвалідизації та смертності проблема мозкового інсульту (МІ) є однією з найактуальніших в ангіоневрології. Щорічно у США реєструється >800 тис. МІ, у країнах об'єднаної Європи – 1,75 млн [37]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, МІ щороку вражає ~20 млн осіб у світі, з яких 5 млн помирають, а близько третини потребують сторонньої допомоги через інвалідизацію [22].

Поширеність МІ зростає переважно у країнах, що розвиваються [31]. Станом на 2030 р. прогнозується збільшення кількості випадків МІ та пов'язаної з ними летальності до 23 і 7,8 млн відповідно. Це значною мірою зумовлено старінням населення та зростанням поширеності в популяції таких васкулярних факторів ризику МІ, як атеросклероз судин, артеріальна гіпертензія (АГ), гіподинамія, ожиріння, куріння тощо. В Україні реєструється близько 100 тис. МІ на рік, серед яких 40 тис. є летальними. У структурі МІ переважають ішемічні порушення мозкового кровообігу. За даними міжнародних мультицентрових досліджень, співвідношення частоти ішемічних (ІМІ) та геморагічних МІ у європейських країнах становить 7:1, а в Україні – 4:1, що вказує на високу смертність (переважно від геморагічного МІ).

За даними Київського міського наукового інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, 2018 р. у неврологічних стаціонарах міста було проліковано 7592 пацієнти з інсультами. Серед них ішемічних інсультів було 6728 випадків (88,6%), геморагічних – 831 (10,9%) та неуточнених – 33 (0,4%). У Києві збільшується кількість повторних інсультів, тоді як первинних – зменшується. Так, у 2018 р. частка первинних інсультів складала 3373 випадки, тобто 44,4% від загального числа порівняно з 4753 (65,5%) у 2017 р. Також у 2018 р. захворюваність на інсульт на 10 тис. населення становила 14,39, де відхилення від показника до минулого року було -29,26%. У 2016 р. летальність унаслідок ІМІ в Києві складала 15,7%, геморагічного інсульту – 39,74% [18]. Останніми роками частота фатальних наслідків після ІМІ знижується (у 2017 р. – 15,53%, 2018 р. – 14,74%), а після геморагічного МІ залишається високою (у 2014 р. – 41,52%, 2015 р. – 37,56%, 2017 р. – 41,58%, 2018 р. – 40,85%) [15].

Наведені дані свідчать про актуальність проблеми МІ і важливість поліпшення якості медичної допомоги хворим на гострі цереброваскулярні захворювання у м. Києві.

Невідкладна медична допомога хворим на гострий ішемічний інсульт

Сучасна стратегія лікування гострого ішемічного МІ (ГІМІ) передбачає два основні підходи, які діють синергічно:

- відновлення адекватної перфузії ішемізованої тканини головного мозку (ГМ) у межах терапевтичного вікна [28];
- захист нейронів від ушкоджувальної дії ішемічного каскаду (медикаментозна нейропротекція ішемічної напівтіні) [26].

Для відновлення функціонування нейронів у ділянці пенумбри найуспішнішим є відновлення мозкової перфузії за допомогою системного тромболізу. Це, однак, не розв'язує проблему до кінця. Проведення системної тромболітичної терапії (ТЛТ) із використанням рекомбінантного тканинного плазміногену обмежене 4,5-годинним терапевтичним вікном, необхідністю надійної верифікації тромботичного характеру МІ, жорсткими протипоказаннями до застосування. Тож системний тромболізис отримує невелика кількість хворих на ГІМІ (18-20% осіб із МІ у спеціалізованих інсультних центрах) [38].

Пошук ефективних нейропротекторів для терапії ГІМІ триває. До препаратів нового покоління з помірно гальмівним впливом на активність катаболічних ферментів, тобто засобів із мембранопротекторними і антиоксидантними властивостями належить **біофлавоноїд кверцетин**.

Мішені впливу препарату на ІМІ різні [3, 8, 10, 34]:

- гальмування активності та експресії катаболічних прооксидантних і протеолітичних ферментів, інгібування ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти й синтезу лейкотрієнів;

- регуляція (пригнічення/стимуляція) активності ферментів фосфоліпази С, протейнінази С;

- запобігання біотрансформації фосфатидилінозиту, часткове відновлення його рівня;

- вплив на процеси перекисного окиснення ліпідів, гальмування продукції вільних радикалів кисню, підвищення системи антиоксидантного захисту нейронів.

Застосування кверцетину зумовлює стабілізацію клітинних біомембран, антиоксидантний і протизапальний ефект. Препарат сповільнює апоптозну дію: поліпшує мікроциркуляцію, запобігає тромбоутворенню.

Відкрите рандомізоване клінічне дослідження за участю 186 пацієнтів показало, що використання внутрішньовенної (в/в) форми кверцетину порівняно зі стандартною терапією сприяло достовірному відновленню втрачених неврологічних функцій за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS) уже на 6-й день ($p<0,05$) із наступним регресом неврологічного дефіциту на 11-ту і 21-шу добу спостереження. Відновлення функціональної спроможності – 0-2 бали за модифікованою шкалою Ренкіна для оцінки ступеня інвалідизації (мШР) – зареєстроване у 82,9% осіб, які отримували кверцетин (77,8% у групі контролю). Аналіз функціональної незалежності за індексом Бартела (ІБ) для характеристики соціальної дезадаптації пацієнта показав, що на 90-ту добу в групі кверцетину виявили більш значуще зростання частки хворих, що не потребували сторонньої допомоги у повсякденному житті, ніж за стандартної терапії (43,9 і 27,8% відповідно) [3, 14, 16].

Метою роботи була оцінка безпеки та ефективності системного тромболізу, а також клінічного ефекту біофлавоноїду кверцетину (препарату Корвітин) у лікуванні ГІМІ, темпів відновлення втрачених неврологічних функцій, якості життя пацієнтів і наслідків МІ в коротко-, довгостроковий та віддалений (10 років) періоди проспективного спостереження.

Матеріали й методи дослідження

Аналітичний огляд системи надання невідкладної медичної допомоги пацієнтам із ГІМІ проведений із використанням рекомендацій Європейської організації з вивчення інсульту (ESO, 2008), Американської асоціації інсульту (ASA, 2010), а також на підставі Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги хворим на ІМІ (2012), Наказів про організацію медичної допомоги дорослому населенню Департаменту охорони здоров'я КМДА (2018, 2019).

Усі клініко-неврологічні та нейровізуалізаційні обстеження 102 хворих на ГІМІ проведені у відділенні цереброваскулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Залежно від застосованої терапії пацієнти були рандомізовані на дві групи:

- I – 25 пацієнтів (15 чол. і 10 жін.) віком 42-80 років (середній вік – $61,7 \pm 1,8$ року), які отримували в/в рекомбінантний людський активатор плазміногену тканинного типу (альтеплаза) – препарат Актилізе;

- II – 41 хворий (21 чол. і 20 жін.) віком 44-63 роки (середній вік – $55,1 \pm 5,3$ року), якому призначали в/в водорозчинну форму кверцетину додатково до стандартної терапії.

До контрольної групи увійшли 36 пацієнтів (19 чол. і 17 жін.) віком 40-64 роки (середній вік – $54,2 \pm 5,5$ року), які отримували лише стандартну терапію.

Критерії включення до I групи: вік до 80 років; діагноз ГІМІ, верифікований за даними комп'ютерної (КТ) / магнітно-резонансної томографії (МРТ); тяжкість неврологічного дефіциту за NIHSS – 5-20 балів; рандомізація в межах

$\leq 4,5$ год після появи перших симптомів МІ. Окрім того, враховували відомі протипоказання та інформовану згоду пацієнтів/родичів на виконання ТЛТ.

Критерії включення до II та контрольної груп: ІМІ середньої тяжкості та тяжкий; об'єм неврологічного дефіциту за NIHSS – 9-16 балів; рандомізація в межах 5-11 год після перших проявів МІ.

У хворих I групи оцінку неврологічного дефіциту за NIHSS виконували при рандомізації, під час проведення ТЛТ, а потім кожну годину протягом першої доби. У пацієнтів контролювали артеріальний тиск (АТ), а надалі аналізували неврологічний дефіцит за NIHSS на 2, 6, 14 та 21-шу добу (після закінчення лікування). Довгострокові наслідки вивчали через три місяці після проведеної ТЛТ.

У пацієнтів II та контрольної груп неврологічний дефіцит за NIHSS також оцінювали при рандомізації, на 6, 11 та 21-шу добу (після закінчення лікування). Довгострокові наслідки аналізували на 90-ту добу та через один рік, віддалені – після 10 років проспективного спостереження.

Обстеження всіх хворих включало оцінку суб'єктивних даних, неврологічного статусу за NIHSS та мШР, ІБ, а також комбінацій показників NIHSS і мШР та ІБ. Функціональний стан магістральних екстра- та інтракраніальних артерій досліджували за стандартними методиками транскраніальної доплерографії і триплексного доплерівського сканування (Ultima «Радомір» (L=5-10/40Е; p=2-3/20Е). Локалізацію та розмір інфарктного вогнища верифікували методом КТ/МРТ за напруги поля 1,5 Тл у стандартних T1-, T2-режимах до рандомізації та в динаміці за потреби. В усіх пацієнтів проводили моніторинг АТ, кардіологічне обстеження з використанням 12-канальної електрокардіографії.

Пацієнтам I групи виконували системну ТЛТ альтеплазою в рекомендованій дозі (0,9 мг/кг маси тіла) з дотриманням усіх вимог: 10% дози вводили болюсно, решту – за допомогою інфузомату. Хворі II групи отримували водорозчинну форму кверцетину по 7-10,5 г на курс лікування протягом 10 днів за розробленою схемою у поєднанні зі стандартною терапією [3]. Пацієнтам групи контролю призначали лише стандартне лікування, яке включало: ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 325 мг перорально в перші дні, а потім по 100 мг/добу, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β -адреноблокатори, 0,9% ізотонічний розчин хлориду натрію. В амбулаторний період пацієнти отримували препарати АСК, статини, гіпотензивні засоби у підтримувальних дозах. Ефективність лікування оцінювали за рівнем відновлення втрачених неврологічних функцій відповідно до NIHSS та динамікою інвалідизації за мШР у балах: сприятливий результат – 0-2, несприятливий – 3-5, смерть – 6. Ступінь функціональної незалежності вважали мінімальним при оцінці ≥ 95 , помірним – 94-75, виразним – 74-50 балів.

Віддаленими (через 10 років) наслідками лікування вважали гострі церебральні й серцеві події, як-от повторний МІ, інфаркт міокарда, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), фатальні наслідки. У хворих, що вижили, оцінювали: суб'єктивні скарги, самопочуття; супутні захворювання, неврологічний дефіцит, ступінь інвалідизації та функціональної спроможності (за мШР та ІБ); функціональні обов'язки на роботі (у працюючих) або в домашніх умовах; можливість самостійної ходьби або з використанням допоміжних засобів (палички, ходунки), ведення домашнього господарства. У випадках смерті з'ясовували причини.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили із застосуванням непараметричних тестів і програм Microsoft Office Excel 2007, SPSS Statistics 170 та Stata 10. Порівняння динаміки неврологічного дефіциту виконували за допомогою критерію Вілкоксона: статистично значущою вважали різницю при $p<0,05$.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Результати дослідження та обговорення Неврологічний і функціональний аналіз ефективності системного тромболітизму та оцінка наслідків ТЛТ

У відділенні цереброваскулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва проведено системний тромболізис 25 хворим із ГІМІ (І група), оцінено неврологічні/функціональні результати лікування, а саме їхні коротко- та довгострокові наслідки. Тяжкість неврологічного дефіциту в обстежених пацієнтів за NIHSS варіювала від 5 до 20 балів: у трьох діагностували легкий ступінь тяжкості, в 11 – середній, ще в 11 – тяжкий МІ. У 8 із 11 осіб із тяжким МІ оцінка за NIHSS становила 18–20 балів. Вихідний рівень неврологічного дефіциту за NIHSS у середньому склав $16,3 \pm 2,0$ бала (тяжкий МІ). У 24 хворих верифікували півкульний ІМІ і лише в одного ішемічне вогнище локалізувалося у ділянці варолієвого мосту.

Із васкулярних факторів ризику розвитку МІ в усіх 25 хворих реєстрували АГ (лише 12 приймали гіпотензивні засоби), у 22 (80%) – гіперліпемію та ішемічну хворобу серця, у 6 (24%) – миготливу аритмію, у 5 (20%) – цукровий діабет, у 6 (24%) – ТІА в анамнезі, у 3 (12%) – надлишкову масу тіла, у 6 (24%) – тютюнокуріння. За патогенетичним підтипом у переважної більшості (n=19) виявляли атеротромботичний і у шести – кардіоемболічний підтип ІМІ.

Пацієнтів госпіталізували в перші 1,5–3,5 год після розвитку МІ у межах загальноприйнятого терапевтичного вікна ($\leq 4,5$ год); середнє значення показника «симптом – двері» – 120 хв, «двері – голка» – 30 хв (рекомендований показник – 60 хв) [33]. Усім терміново проводили КТ мозку та лабораторні дослідження. Всі хворі відповідали критеріям ТЛТ, яку здійснювали в умовах палати інтенсивної терапії відділення цереброваскулярної патології. На додачу, був виконаний моніторинг неврологічного та соматичного статусу; контрольну КТ проводили через 24 год. Після тромболітизму впродовж стаціонарного лікування пацієнти отримували АСК чи варфарин / вітамін К-незалежні пероральні антикоагулянти; гіпотензивні засоби, β -адреноблокатори, осмотичні діуретики, сульфат магнію, гіпоглікемічні препарати, статини. Також було проведено ранню медичну реабілітацію, що передбачала лікування положенням, дихальні вправи, лікувальну гімнастику, ранню мобілізацію та сприяння активності щодо самообслуговування, реабілітацію мовних порушень, психоемоційну підтримку, масаж.

Втрачені неврологічні функції краще відновилися у трьох осіб із легким МІ, ніж у пацієнтів з МІ середньої тяжкості. Досить швидко регресували скарги на затерпання в кінцівках, покращилася функція мовлення. Позитивне функціональне поліпшення настало також у двох випадках МІ середньої тяжкості.

На 2-гу добу спостереження загальний неврологічний дефіцит за NIHSS зменшився на 4,3 бала (в середньому становив $12,0 \pm 3,1$ бала; $p < 0,5$). Три пацієнти лишалися в тяжкому стані. В одному випадку було проведено гемікраніотомію, при виписуванні об'єм неврологічного дефіциту регресував з 20 до 17 балів за NIHSS. Ще два перебували у тяжкому стані (неврологічний дефіцит – 20 балів за NIHSS) через реперфузійне ушкодження ішемізованої тканини ГМ.

На 6-ту добу: після ТЛТ середній клінічний бал неврологічного дефіциту за NIHSS у хворих досліджуваної групи зменшився на 5,9 бала (в середньому $10,4 \pm 3,3$ бала; $p < 0,2$). В одного пацієнта з легким МІ повністю відновилися неврологічні функції. Темп регресу неврологічного дефіциту зростав в осіб із МІ середньої тяжкості, дещо пасивніше – тяжким МІ.

На 7-й день: два пацієнти з тяжким кардіоемболічним підтипом ІМІ (17 балів за NIHSS) раптово померли через ТЕЛА, хоча із 2-го дня після ТЛТ отримували антикоагулянтну терапію.

На 14-й день: у п'яти пацієнтів (3 – з легким МІ, 2 – середньої тяжкості) повністю відновилися неврологічні функції. В інших дев'яти осіб з МІ середньої тяжкості також спостерігали позитивну динаміку. У хворих на тяжкий МІ функції відновлювалися повільніше (4–5 балів за мШР; за NIHSS у середньому $7,2 \pm 1,9$, достовірно знизився на 9,1; $p < 0,01$).

На 21-шу добу: повне функціональне відновлення (0–2 бали за мШР, ≥ 95 – за ІБ) досягнуте у 8 (32%) пацієнтів, помірно (≤ 2 балів за мШР, ≥ 80 – за ІБ) – у 10 (40%), ще у 5 (20%) обстежених залишалася інвалідизація, вони потребували щоденної сторонньої допомоги (4–5 балів за мШР, 30–50 – за ІБ); у 2 (8%) випадках настала рання смерть. Ліпші результати спостерігали після системного тромболітизму в межах 2–3,5 год від початку розвитку перших симптомів МІ. Неврологічні функції відновлювалися активніше в пацієнтів з атеротромботичним підтипом МІ.

На 90-ту добу проспективного спостереження: повне неврологічне/функціональне відновлення у 13 (52,0%) пацієнтів, помірно відновлення функцій – у 6 (24%),

тяжка інвалідизація, залежність від сторонньої допомоги у повсякденному житті у 4 (16%) хворих (4 бали за мШР, < 50 – ІБ). Випадків смерті у віддалений період (після 2 тижнів) не було.

Таким чином, дані аналізу неврологічних/функціональних наслідків ГІМІ свідчать про те, що ТЛТ розширює можливості медикаментозної терапії пацієнтів з ІМІ.

Оцінка ефективності застосування кверцетину в лікуванні ГІМІ та аналіз коротко-, довгострокових і віддалених наслідків

Із 41 хворого ІІ групи 20 призначали 7 г, 21 – 10 г кверцетину на курс лікування (надалі їх аналізували в одній клінічній групі кверцетину). Між хворими, які отримували кверцетин і стандартну терапію, не було статистично значущої різниці за основними демографічними параметрами і васкулярними факторами ризику розвитку МІ.

У 31 (75,6%) хворого діагностували півкульний ІМІ: у 15 (36,6%) вогнище ураження локалізувалося в басейні лівої середньої мозкової артерії (СМА), у 9 (21,9%) – правої СМА, у 7 (17,1%) – в обох півкулях ГМ, у 10 (24,4%) – в судинах вертебробазиллярного басейну. Серед обстежених групи контролю у 27 (75,0%) вогнище ішемії локалізувалося в басейні СМА: лівої – у 13 (36,1%), правої – у 10 (27,8%), в обох півкулях ГМ – у 4 (11,4%), в судинах задньої циркуляції – у 9 (25%). В обох групах переважали хворі з атеротромботичним підтипом ІМІ: ІІ група – 33 (80,5%), контрольна – 19 (80,6%); значно рідше виявляли кардіоемболічний патогенетичний підтип МІ у 8 (19,5%) і 7 (19,4%) обстежених відповідно. Вихідний рівень неврологічного дефіциту за NIHSS у пацієнтів ІІ групи в середньому становив $10,1 \pm 0,14$ бала, у групі контролю – $10,6 \pm 2,0$ бала, що відповідало МІ середньої тяжкості.

Аналіз динаміки середнього показника неврологічного дефіциту за NIHSS на тлі лікування показав значуще (згідно з критерієм Вілкоксона) зменшення середньої суми балів за NIHSS на 6-ту добу в обох групах: у ІІ – до $5,4 \pm 1,74$ бала, у групі контролю – до $7,4 \pm 2,28$ бала ($p < 0,05$). Така тенденція зберігалася на 11-ту добу й досягала максимуму на 21-шу добу. Значуща різниця темпів відновлення неврологічних функцій між цими групами зберігалася. Порівняння регресу неврологічного дефіциту виявило не лише швидше відновлення втрачених функцій у хворих ІІ групи, але й достовірну різницю в об'ємі неврологічного дефіциту за NIHSS між групами з 6-ї по 21-шу добу спостереження. Неврологічний/функціональний результат на 21-шу добу був кращим у хворих ІІ групи ($3,7 \pm 1,75$ бала), ніж контрольної ($4,2 \pm 2,1$ бала).

Проспективне спостереження за хворими на 90-ту добу та через рік не виявило суттєвої різниці у темпах відновлення втрачених неврологічних функцій та середній кількості балів за NIHSS між хворими ІІ і контрольної групи ($p < 0,05$).

До лікування у досліджуваних групах переважали хворі з функціональною неспроможністю (3–5 балів за мШР; середній показник у ІІ групі склав $4,0 \pm 0,65$, контрольній – $3,8 \pm 0,70$). Лікування сприяло значущому зменшенню балів за мШР в обох групах, однак в осіб із фоновою функціональною неспроможністю (4–5 балів за мШР) більш значущим відновлення функцій було на тлі терапії з використанням кверцетину.

Функціональні можливості хворих, оцінені за ІБ, до лікування відповідали дезадаптації середнього ступеня: ІІ група – $53,6 \pm 15,6$ (діапазон – 30–40), контрольна – $55,6 \pm 17,8$ (діапазон – 35–75). На 90-ту добу і через рік у ІІ групі спостерігали значніше зростання частки пацієнтів, які не потребували сторонньої допомоги (≥ 95 балів за ІБ).

Проведений клінічний і статистичний аналіз результатів свідчить про меншу виразність неврологічних порушень і підвищення рівня функціональних можливостей пацієнтів ІІ групи (кверцетину) порівняно із тими, хто отримував стандартну терапію (контролю) на 21-шу добу і особливо – на 90-ту добу та через рік проспективного спостереження. Порівняння ефективності різних методів лікування з огляду на оцінку за NIHSS, мШР, ІБ (глобальний тест) показало, що терапія з використанням кверцетину сприяла поліпшенню відновлення функцій через 90 діб – у 26,8% пацієнтів порівняно з 19,4% групи контролю ($p < 0,05$); відношення шансів (ВШ) $1,3801$; 95% довірчий інтервал (ДІ) $1,10$ – $1,52$.

Оцінка за NIHSS і мШР показала достовірно вищу ефективність лікування у ІІ групі порівняно з контрольною: на 21-шу добу – у 78,2 і 56,1% обстежених, на 90-ту добу – у 84,9 і 75,4%, через рік – у 87,6 і 83,6% відповідно ($p < 0,05$).

Отже, терапія ГІМІ з використанням в/в водорозчинної форми кверцетину протягом перших 12 год після розвитку симптомів збільшує вірогідність відновлення втрачених неврологічних функцій у гострому періоді захворювання, через три місяці й один рік проспективного спостереження.

Повний однорічний протокол обстеження завершили 75 (97,4%) із 77 пацієнтів: в одному випадку (ІІ група) зареєстровано ранню смерть (перші два тижні), ще в одному (група контролю) – на 60-ту добу спостереження.

Через 10 років спостереження було отримано інформацію про 49 пацієнтів (65,3%): 35 (85,4%) ІІ групи і 14 (38,9%) контрольної; серед них живих було 26 і 4, померли – 9 і 10 відповідно. Якщо припустити, що невиявлені пацієнти були живі, то частка фатальних наслідків становила б 21,95% у ІІ групі і 27,8% – у контрольній. Якщо припустити, що всі невиявлені пацієнти померли, то летальність становила б 34,1 і 88,9% відповідно. Отже, в обох випадках показники фатальних наслідків кращі для групи кверцетину. Щодо померлих (9 у ІІ групі і 10 – контрольній, переважно особи чоловічої статі, середній вік – $63,4 \pm 7,4$ і $63,6 \pm 8,3$ року відповідно), протягом періоду спостереження шляхом інтерв'ю у рідних з'ясували причини смерті: розвиток повторного МІ (по шість випадків), інсульт-інфарктна подія (n=1) і ТЕЛА (n=1) у групі традиційної терапії; інші захворювання: пухлина ГМ (n=1) і перелом шийки стегна (n=1) у хворих ІІ групи.

Окрім того, був оцінений клініко-неврологічний і функціональний статус живих пацієнтів у віддалений період. Вихідний рівень неврологічного дефіциту (NIHSS) у 26 пацієнтів ІІ групи в середньому становив $2,1 \pm 1,79$ бала (діапазон – 0–7 балів), контрольної – $3,0 \pm 1,86$ бала (діапазон – 0–7 балів), що відповідало МІ легкого ступеня тяжкості.

Середній бал за мШР на період обстеження у ІІ групі становив $1,5 \pm 1,4$ бала (діапазон – 0–4 бали), у контрольній – $2,2 \pm 1,5$ бала (діапазон – 0–4 бали). До того ж у досліджуваних групах були пацієнти з показниками 0–2 бали за мШР: у ІІ – 22, ще четверо мали 3–4 бали, у контрольній – по два випадки з 0–2 і 3–4 балами.

Результати показали, що застосування в/в форми кверцетину впродовж перших 12 год після розвитку симптомів у пацієнтів із ГІМІ середньої тяжкості й тяжким достовірно збільшує вірогідність повного відновлення втрачених неврологічних функцій як протягом коротко-, так і довгострокового й віддаленого періодів проспективного спостереження.

На наш погляд, такі обнадійливі результати лікування хворих на ГІМІ водорозчинним кверцетином (препаратом Корвітин) досягнуті завдяки широкому спектру його терапевтичної дії на різні патофізіологічні механізми ішемізованого ураження тканини ГМ: стабілізації функції клітинних біомембран; антиоксидантній і протизапальній дії; поліпшенню мікроциркуляції, запобіганню внутрішньосудинному тромбоутворенню завдяки помірній антикоагуляції; забезпеченню нейронального захисту і сповільненню апоптозної дії.

Висновки

Аналіз ефективності тромболітичної терапії пацієнтів із ГІМІ препаратом Актилізе (альтеплаза) показав, що втрачені неврологічні функції активніше відновлювалися протягом перших годин після в/в інфузії та перших двох тижнів спостереження; об'єм неврологічного дефіциту у хворих достовірно знизився. Додатковий аналіз неврологічних/функціональних результатів показав, що терапевтичний ефект після ТЛТ виявився кращим в осіб із МІ легкої та середньої тяжкості; у пацієнтів із неврологічним дефіцитом за NIHSS (17–20 балів) відновлення функцій було незначним, до того ж у двох хворих реперфузія зумовила реперфузійне пошкодження ішемізованої тканини ГМ із фатальним наслідком (рання смерть). Проте на 90-й день проспективного спостереження у 52% хворих мало місце повне, а у 24% – помірно відновлення втрачених неврологічних функцій; у 16% лишалася інвалідизація (4 бали за мШР).

Застосування водорозчинної форми кверцетину (препарату Корвітин) у лікуванні середньотяжкого і тяжкого ГІМІ вже на 6-ту добу спостереження зумовлювало статистично значущу динаміку середнього клінічного бала за NIHSS порівняно із групою стандартної терапії ($5,2 \pm 1,7$ і $7,4 \pm 2,28$ бала відповідно). Тенденція до зменшення неврологічного дефіциту сягала максимальних значень на 21-шу добу стаціонарного лікування; значуща різниця у темпі відновлення неврологічних функцій між групою кверцетину й контролю зберігалася.

На додаток, аналіз довгострокових наслідків лікування ГІМІ на 90-ту добу показав, що терапія з використанням кверцетину сприяла отриманню вищого показника повного відновлення неврологічних функцій у 26,8% пацієнтів порівняно з 19,4% групи стандартної терапії ($p < 0,05$). Віддалений прогноз (через 10 років) був також кращим у хворих, що лікувалися кверцетином.

Таким чином, отримані дані, які ґрунтуються на попередніх і сучасних клінічних спостереженнях, свідчать про ймовірну доцільність застосування препарату кверцетин (Корвітин) у пацієнтів, яким проводитимуть системний тромболізис. Це може значно нівелювати наслідки реперфузійного ушкодження ішемізованої тканини ГМ та поліпшити колатеральний кровообіг.

Список літератури знаходиться в редакції



КОРВІТИН

КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ
І РЕПЕРFUЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  БСРР
www.bcpp.com.ua

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН® Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідоном, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заніміння язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41- 23; (044) 497-71- 40.