

УДК 616.831-005.4-085:[616.1+616.379-008.64]

DOI: 10.22141/2224-0713.16.1.2020.197328

Прокопів М.М.<sup>1</sup>, Рогоза С.В.<sup>1</sup>, Поливода М.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Лікарня Дніпровського району м. Херсона, м. Херсон, Україна

## Ефективність застосування кверцетину в пацієнтів з ішемічним інсультом і коморбідною патологією

**Резюме. Актуальність.** На сьогодні існує необхідність упровадження ефективного й безпечного патогенетичного лікування мозкового інсульту, направлено на захист нейронів від ішемічного пошкодження. Коморбідна патологія в пацієнтів з ішемічним інсультом може істотно впливати на перебіг захворювання й ефективність відновлення порушених функцій. **Метою** дослідження було вивчення впливу кверцетину на функціональний результат гострого періоду ішемічного інсульту, що виник у хворих на фоні соматичної патології. **Матеріали та методи.** Наведені результати аналізу 639 випадків гострого мозкового ішемічного інсульту залежно від застосованої схеми лікування й рівня коморбідності. **Результати.** Досліджувані групи пацієнтів були порівнянними за показниками вихідного неврологічного дефіциту. 98 % з них мали коморбідну патологію з діапазоном значень від 1 до 8 балів за індексом Чарльсона (середнє значення  $3,75 \pm 1,40$  бала). Пацієнти з високим рівнем коморбідності продемонстрували гірші показники функціонального відновлення в гострому періоді ішемічного інсульту за модифікованою шкалою Ренкіна ( $3,3 \pm 1,6$  бала) порівняно з пацієнтами з низьким рівнем коморбідності ( $2,2 \pm 1,4$  бала) ( $p < 0,01$ , U). Вивчення ефективності різних схем лікування на фоні коморбідної патології показало вірогідну ефективність призначення кверцетину в пацієнтів із високою коморбідністю. Серед пацієнтів із низькою коморбідністю не було відзначено статистично значущих відмінностей за показниками інвалідизації і виживання хворих у гострому періоді ішемічного інсульту. **Висновки.** У 98 % хворих з ішемічним інсультом виявляється коморбідна патологія, що негативно впливає на показники виживання й функціонального відновлення хворих у гострому періоді ішемічного інсульту. Гірші показники функціонального відновлення продемонстрували пацієнти з високим рівнем коморбідності за індексом Чарльсона. Застосування кверцетину в гострому періоді ішемічного інсульту показало високу ефективність у хворих із високим рівнем коморбідності, що підтвердило мультимодальний спектр його терапевтичних ефектів. Індивідуальний підбір лікувальних заходів у хворих з ішемічним інсультом з урахуванням супутньої патології підвищує ефективність лікування. **Ключові слова:** ішемічний інсульт; кверцетин; лікування; функціональний результат; індекс коморбідності Чарльсона; соматична патологія

### Вступ

Значна поширеність, складність лікування й тяжкі наслідки роблять мозковий інсульт (МІ) одним з найбільш актуальних захворювань сьогодення. Основними напрямками надання допомоги таким пацієнтам є невідкладна госпіталізація в спеціалізоване неврологічне відділення, відновлення й стабілізація

функцій життєво важливих органів і систем, диференційована патогенетична терапія, профілактика й лікування ускладнень, рання реабілітація й вторинна профілактика. Диференційована терапія ішемічного інсульту включає проведення тромболітичної терапії в перші 4,5 год від розвитку неврологічної симптоматики, застосування ендovasкулярних методик

реперфузії, препаратів ацетилсаліцилової кислоти, корекцію внутрішньочерепного тиску, усунення неврологічних і соматичних ускладнень. При лікуванні пацієнтів у гострий період ішемічного інсульту не рекомендують застосовувати лікарські засоби, ефективність і безпека яких не доведена в рандомізованих клінічних випробуваннях, що не входять до міжнародних клінічних настанов і стандартів. Разом з тим існує нагальна потреба в упровадженні ефективного й безпечного патогенетичного лікування ішемічного інсульту. Воно має бути направленим на блокування всіх етапів ішемічного каскаду, запобігання загибелі нейронів чи сприяння їх відновленню. Цю функцію, ймовірно, можуть виконувати нейропротектори. Вони повинні запобігати загибелі нейронів, сприяти їх відновленню і, отже, покращувати якість лікування. На сьогодні безпечний і ефективний нейропротектор був би більш корисним у лікуванні хворих з ішемічним інсультом [13]. Результати багатьох клінічних спостережень свідчать про те, що своєчасне призначення таких препаратів у комплексній терапії ішемічного інсульту зменшує вираженість неврологічного дефіциту й покращує функціональний результат інсульту [2, 9, 14, 15, 17]. Такі безпечні й ефективні препарати були б дуже корисними в лікуванні хворих. Доказом є той факт, що серед перспективних напрямків досліджень, визначених у Плані дій боротьби з інсультом у Європі на 2018–2030 рр. (ESO, SAFE), є пошук захисних препаратів, які здійснювали б нейропротективний, судинний, протизапальний та імунний захист.

Разом з тим на перебіг інсульту впливають такі фактори, як вік пацієнта, локалізація і об'єм вогнища ураження, наявність набряку мозку й супутньої соматичної патології. Поняття коморбідності вперше запропонував А. R. Feinstein в 1970 р., описавши її як поєднання двох або кількох самостійних захворювань або синдромів, що дають додаткову клінічну картину до нового захворювання [18]. Наявність коморбідної патології в пацієнтів з МІ може істотно впливати на перебіг захворювання й ефективність відновлення порушених функцій. У зв'язку з цим стає актуальним вивчення особливостей коморбідності в пацієнтів з ішемічним інсультом з метою оптимізації та індивідуалізації підходів до лікування.

Групою українських вчених на основі біофлавоноїдів кверцетину вперше у світі була створена водорозчинна його форма для внутрішньовенного введення — препарат під назвою Корвітин, виробництва ВАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод». Він має різні механізми дії при ішемічному інсульті: стабілізує клітинні біомембрани (за рахунок блокування активності фосфоліпази С і 5-ліпоксигенази, які беруть участь у деградації фосфоліпідів), має антиоксидантні властивості (зменшує продукцію вільних радикалів кисню й підвищує антиоксидантний захист), протизапальний ефект (гальмує синтез лейкотрієнів С<sub>4</sub> і В<sub>4</sub>), антиагрегантну дію (блокує каталітичну активність

тромбіну й реакцію зв'язування фібриногену — антикоагулянтний ефект; гальмує адгезію і агрегацію, покращує мікроциркуляцію і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню, таким чином покращує мікроциркуляцію), антиапоптозну дію (уповільнює апоптозний ефект) [1, 7, 10, 11, 23].

З огляду на вищесказане кверцетин має достатню доказову базу в лікуванні ішемічного інсульту шляхом впливу на ішемічний каскад змін. Крім того, є докази його ефективності при гострому порушенні коронарного кровообігу [10, 11, 12, 21, 24], цукровому діабеті [20], порушенні ліпідного обміну [25], за наявності злоякісних новоутворень [21].

Протягом 2006–2009 рр. в Україні було проведено відкрите рандомізоване порівняльне клінічне дослідження з вивчення ефективності й безпеки застосування цього препарату у хворих із гострим ішемічним інсультом, результати якого показали вірогідне збільшення ступеня повного відновлення неврологічних функцій протягом 3 місяців від початку спостереження на фоні призначення препарату протягом перших 12 годин від початку захворювання [3]. Клінічні дослідження підтвердили його ефективність у випадку ішемічного інсульту на тлі метаболічного синдрому [4], вивчався вплив препарату на когнітивні й емоційні функції в гострому періоді інфаркту мозку [6], були спроби одночасного використання комбінації різних нейропротекторів, у тому числі цитиколіну й кверцетину [5, 9], є також дослідження ефективності препарату у хворих, які перенесли ішемічний інсульт [8]. Усе вищесказане свідчить, що кверцетин має мультимодальний спектр терапевтичних ефектів, і підтверджує перспективність його застосування для лікування судинних захворювань головного мозку.

З огляду на вплив артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, порушень серцевого ритму, цукрового діабету та інших факторів на результат інсульту **метою** нашого дослідження було вивчення впливу кверцетину на функціональний результат гострого періоду ішемічного інсульту, що виник у хворих на тлі соматичної патології.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі неврологічних відділень м. Києва. Вивчали всі випадки мозкового інсульту в пацієнтів з 1 червня по 31 грудня 2016 року. Використовували спеціально розроблену реєстраційну карту випадку інсульту для прагматичного спостереження, яку заповнював лікуючий лікар пацієнта, використовуючи дані анамнезу, медичної документації та результати огляду пацієнта. У карту заносили дані демографічних показників, факторів судинного ризику, інформацію, що стосується наявності супутньої патології, строки й обставини госпіталізації пацієнтів, виконання Уніфікованого клінічного протоколу надання допомоги пацієнтам із мозковим інсультом [13, 14].

Діагноз інсульту встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ на підставі докладного неврологіч-

**Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів залежно від вихідної тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS**

Показник	Групи пацієнтів				p
	1-ша (n = 235)	2-га (n = 87)	3-тя (n = 109)	Контрольна (n = 208)	
Вихідна оцінка за шкалою NIHSS, бали (M ± SD)	11,1 ± 5,5	11,8 ± 5,7	11,4 ± 6,5	11,1 ± 7,1	0,11

ного огляду і/або результатів нейровізуалізації — комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії головного мозку. Коморбідність у хворих на мозковий інсульт вивчали за допомогою індексу Чарльсона (ІЧ) [16], модифікованого L.B. Goldstein і співавторами [19]. При розрахунку ІЧ підсумовуються вагові коефіцієнти, що відповідають наявній соматичній патології, а також додається один бал на кожні 10 років життя при перевищенні пацієнтом 40-річного віку (тобто в 50 років — 1 бал, у 60 років — 2 бали тощо). Згідно з ІЧ ризик летального результату протягом року за відсутності коморбідності оцінюють в 12 %, 1–2 бали за ІЧ — 26 %, 3–4 бали — 52 %, 5 балів і більше — 85 %. Згідно з отриманими результатами пацієнти були розподілені на групи з низькою (0–1 бал за ІЧ) і високою ( $\geq 2$  бали по ІЧ) коморбідністю [19].

Для оцінки стану свідомості використовували шкалу коми Глазго; тяжкість інсульту оцінювали за шкалою Національного інституту здоров'я США (NIHSS) у день госпіталізації і на момент виписки пацієнта зі стаціонару. Ступінь інвалідизації оцінювали з використанням модифікованої шкали Ренкіна (МШР) у 1-й і 21-й день захворювання. Сприятливим функціональним результатом вважали 0–2 бали за МШР на 21-й день хвороби, несприятливим — 3–5 балів [22].

Проведено аналіз 1575 реєстраційних карт випадків гострого мозкового інсульту. У цій роботі подані результати аналізу 639 випадків гострого мозкового ішемічного інсульту залежно від застосованих схем лікування. У 1-шу групу увійшли 235 пацієнтів, які додатково до стандартної терапії отримували цитиколін, 2-гу групу становили 87 пацієнтів, яким на тлі стандартної терапії додатково призначали кверцетин, до 3-ї групи увійшли 109 пацієнтів, які додатково до стандартної терапії отримували кверцетин у поєднанні з цитиколіном. Контрольну групу становили 208 пацієнтів, яким призначали стандартну терапію.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням програми SPSS 23.0. Нормальність розподілу оцінювали за допомогою методу Шапіро — Уїлка. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували середніми значеннями (M) і середньоквадратичним відхиленням (SD). Аналіз якісних параметрів проводили з використанням частотних характеристик. Для порівняння середніх значень у двох незв'язаних групах, які не мали правильного розподілу, використовували U-критерій Манна —

Уїтні (U). Порівняння середніх значень у трьох і більше незв'язаних групах, що не мали нормально-го розподілу, проводили з використанням критерію Краскела — Уолліса (ККУ). Оцінку статистичної вірогідності результатів визначали за граничним ризиком похибки не вище від 5 % ( $p < 0,05$ ).

## Результати та обговорення

У 439 (68,7 %) пацієнтів ішемічний інсульт виник уперше у віці від 26 до 100 років, середній вік становив  $70,3 \pm 10,8$  року; 42,4 % пацієнтів були чоловічої статі. Повторний інсульт був зареєстрований у 169 (26,4 %) пацієнтів у віці від 39 до 95 років, середній вік становив  $70,7 \pm 10,4$  року; 43,8 % пацієнтів були чоловічої статі. У 31 (4,9 %) пацієнта не отримано даних щодо можливого перенесеного раніше інсульту. Досліджувані групи пацієнтів були порівнянними за показниками вихідного неврологічного дефіциту (табл. 1).

Найбільш вагомим фактором судинного ризику була артеріальна гіпертензія в анамнезі в 603 (94,4 %) пацієнтів. Серед інших факторів ризику інсульту було виявлено фібриляцію передсердь — у 210 (32,9 %), порушення ліпідного обміну — у 207 (32,4 %) пацієнтів, цукровий діабет — у 159 (24,9 %), тютюнопаління — у 72 (11,3 %), хронічний або гострий стрес напередодні інсульту перенесли 45 (7 %) пацієнтів. У результаті проведеного дослідження було встановлено, що 98 % обстежених пацієнтів мають коморбідну патологію з діапазоном значень за ІЧ 1–8 балів, середні значення —  $3,75 \pm 1,40$  бала (табл. 2). У решти 13 (2 %) пацієнтів ІЧ становив 0 балів, серед них 4 пацієнти перенесли повторний інсульт.

Доведено негативний вплив коморбідності на показники виживання й функціонального відновлення у хворих у гострому періоді мозкового інсульту за МШР. Серед пацієнтів з низькою коморбідністю було зареєстровано один випадок летального кінця в гострому періоді ішемічного інсульту в пацієнта контрольної групи (рис. 1а). Серед пацієнтів з високою коморбідністю в гострому періоді ішемічного інсульту летальний результат відзначався в 65 (11,1 %) пацієнтів (рис. 1б). Пацієнти з високим рівнем коморбідності за ІЧ продемонстрували найгірші показники функціонального відновлення в гострому періоді ішемічного інсульту за МШР ( $3,3 \pm 1,6$  бала) порівняно з пацієнтами з низьким рівнем коморбідності за ІЧ ( $2,2 \pm 1,4$  бала) ( $p < 0,01$ , U).

Вивчення ефективності різних схем лікування пацієнтів з ішемічним інсультом на тлі коморбідної

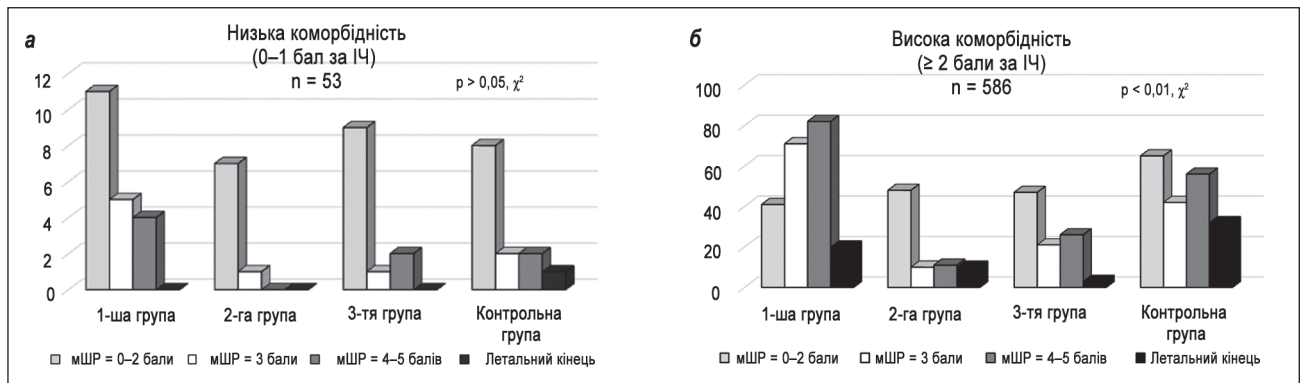
патології показало ефективність призначення кверцетину в пацієнтів з високою коморбідністю за ІЧ ( $p < 0,001$ , ККУ). Серед пацієнтів з низькою коморбідністю за ІЧ не відзначено статистично значущих відмінностей за показником інвалідизації (МШР) і виживанням хворих у гострому періоді ішемічного інсульту ( $p > 0,05$ , ККУ) (рис. 1).

## Висновки

У 98 % хворих з ішемічним інсультом виявляється коморбідна патологія, що негативно впливає на показники виживання й функціонального відновлення у хворих у гострому періоді ішемічного

інсульту. Найгірші показники функціонального відновлення продемонстрували пацієнти з високим рівнем коморбідності за індексом Чарльсона. Застосування кверцетину в гострому періоді ішемічного інсульту показало високу ефективність у хворих з високим рівнем коморбідності, що підтвердило мультимодальний спектр його терапевтичних ефектів. Індивідуальний підбір лікувальних заходів у хворих з ішемічним інсультом з урахуванням супутньої патології підвищує ефективність лікування.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.



**Рисунок 1.** Функціональний результат гострого періоду ішемічного інсульту за МШР залежно від показників коморбідності

**Таблиця 2.** Частка категорій індексу Чарльсона у структурі коморбідної патології в пацієнтів із мозковим інсультом

Категорії індексу Чарльсона	Ваговий коефіцієнт	Частка в досліджуваній групі, n (%)
Інфаркт міокарда	1	67 (10,5)
Серцева недостатність	1	373 (58,4)
Захворювання периферичних судин	1	9 (1,4)
Деменція	1	3 (0,5)
Бронхіальна астма	1	1 (0,2)
Хронічне обструктивне захворювання легень	1	7 (1,1)
Захворювання сполучної тканини	1	2 (0,3)
Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки	1	–
Захворювання сполучної тканини	1	13 (2)
Хронічні захворювання печінки (без портальної гіпертензії)	1	159 (24,9)
Цукровий діабет	2	10 (1,5)
Хронічна патологія нирок (середньої тяжкості, тяжка)	2	5 (0,8)
Цукровий діабет із кінцево-органним ураженням	2	19 (2,9)
Пухлина	2	–
Гострий і хронічний лімфо- або мієлолейкоз	2	1 (0,2)
Лімфома	3	–
Злоякісне новоутворення з метастазуванням	6	–
СНІД	6	–



## Список літератури

1. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. Киев: Книга плюс, 2006. 461 с.
2. Виничук С.М., Мохнач В.А., Прокопив М.М., Турчина Н.С., Унич П.П., Третет Л.Н. Окислительный стресс при остром ишемическом инсульте и его коррекция с внедрением антиоксиданта мексидола. *Международ. невролог. журн.* 2006. № 1(5). С. 18-22.
3. Виничук С.М., Прокопив М.М., Черенько Т.М. Поиск новых подходов в лечении острого ишемического инсульта. *Укр. неврол. журн.* 2010. № 1(14). С. 8-19.
4. Вирстюк А.А., Герасимчук Р.Д. Клиническая эффективность комплексной терапии острого ишемического инсульта на фоне метаболического синдрома с внедрением препарата «корвитин». *Украинский неврологический журнал.* 2009. № 3. С. 18-29.
5. Виничук С.М., Прокопив М.М., Третет Г.С. Клиническое и биохимическое обоснование целесообразности комплексного использования Цераксона и Корвитина в лечении острого ишемического инсульта. *Международный неврологический журнал.* 2011. № 1(39). С. 67-79.
6. Зозуля И.С., Сыч Н.С., Боброва В.И. Возможности лечения когнитивных и эмоциональных нарушений в остром периоде инфаркта мозга. *Международный неврологический журнал.* 2013. № 5(59). С. 23-31.
7. Ковалев В.Б., Ковчан В.В., Колчина Е.Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы). *Укр. мед. альманах.* 1999. Т. 2. № 4. С. 176-184.
8. Кузнецова С.М., Егорова М.С., Скрипченко А.Г. Клинические аспекты применения кверцетина у больных, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковско-го.* 2014. Т. 1. № 3. С. 34-40.
9. Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом. *Международ. неврол. журн.* 2018. № 1(95). С. 31-36.
10. Мойбенко А.А. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитин (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда. *Вестник фармакологии и фармации.* 2007. № 5. С. 38-47.
11. Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. *Київ: Наукова думка,* 2008. 511 с.
12. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота. *Украинский медицинский журнал.* 2005. Т. 46. № 3-4. С. 45-51.
13. Сучасні принципи діагностики і лікування пацієнтів із гострим ішемічним інсультом і ТІА: Клінічні рекомендації, засновані на доказах. Київ, 2018.
14. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.08.2012 № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті» [Електронний ресурс]. URL: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.
15. Barreca D., Bellocco E., D'Onofrio G., Nabavi S.F., Daglia M., Rastrelli L., Nabavi S.M. Neuroprotective Effects of Quercetin: From Chemistry to Medicine. *CNS & Neurological Disorders — Drug Targets.* 2016. 15(8). 964-975.
16. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987. Vol. 40. P. 373-383.
17. Costa L.G., Garrick J.M., Roquè P.J., Pellacani C. Mechanisms of Neuroprotection by Quercetin: Counteracting Oxidative Stress and More. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2016. 2016. 2986796. doi:10.1155/2016/2986796.
18. Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J. Chronic Dis.* 1970. Vol. 23(7). P. 455-468.
19. Goldstein L.B., Samsa G.P., Matchar D.B., Horner R.D. Charlson index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. *Stroke.* 2004. Vol. 35. P. 1941-1945.
20. Eid H.M., Haddad P.S. The Antidiabetic Potential of Quercetin: Underlying Mechanisms. *Current Medicinal Chemistry.* 2017. 24. 355.
21. Middleton E. Jr, Kandaswami C. Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000. Vol. 52. № 4. P. 673-751.
22. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. *Scottish Med. J.* 1957. Vol. 2. P. 200-213.
23. Oboh G., Ademosun A.O., Ogunsuyi O.B. Quercetin and Its Role in Chronic Diseases. Gupta S., Prasad S., Aggarwal B. (eds.). *Drug Discovery from Mother Nature. Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2016. Vol. 929.
24. Patel R.V., Mistry B.M., Shinde S.K., Syed R., Singh V., Shin H.S. Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. *Eur. J. Med. Chem.* 2018 Jul 15. 155. 889-904.
25. Sahebkar A. Effects of quercetin supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2017. 57. 4. 666-676.

Отримано/Received 03.01.2020

Рецензовано/Revised 13.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 17.01.2020 ■

Прокопив М.М.<sup>1</sup>, Рогоза С.В.<sup>1</sup>, Поливода М.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна<sup>2</sup>Больница Днепропетровского района г. Херсона, г. Херсон, Украина

## Ефективність застосування кверцетину у пацієнтів з ішемічним інсультом і коморбідною патологією

**Резюме. Актуальність.** На сьогоднішній день існує необхідність застосування ефективного і безпечного патогенетичного лікування мозгового інсульту, направленої на захисту нейронів від ішемічного пошкодження. Коморбідна патологія у пацієнтів з ішемічним інсультом

може мати суттєвий вплив на перебіг захворювання і впливати на ефективність відновлення порушених функцій. **Цілью** дослідження було вивчення впливу кверцетину на функціональний исход гострого періоду ішемічного інсульту, виниклого у пацієнтів з ішемічним інсультом, виниклого у пацієнтів з ішемічним інсультом

соматической патологии. **Материалы и методы.** Представлены результаты анализа 639 случаев острого мозгового ишемического инсульта в зависимости от применявшейся схемы лечения и уровня коморбидности. **Результаты.** Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по показателям исходного неврологического дефицита. 98 % из них имели коморбидную патологию с диапазоном значений от 1 до 8 баллов по шкале Чарльсона (среднее значение  $3,75 \pm 1,40$  балла). Пациенты с высоким уровнем коморбидности продемонстрировали худшие показатели функционального восстановления в остром периоде ишемического инсульта по шкале инвалидизации ( $3,3 \pm 1,6$  балла) по сравнению с пациентами с низким уровнем коморбидности ( $2,2 \pm 1,4$  балла) ( $p < 0,01$ , U). Изучение эффективности разных схем лечения на фоне коморбидной патологии показало достоверную эффективность назначения кверцетина у пациентов с высокой коморбидностью. Среди пациентов с низкой коморбидностью не было отмечено статистически значимых различий

по показателю инвалидизации и выживаемости больных в остром периоде ишемического инсульта. **Выводы.** У 98 % больных с ишемическим инсультом выявляется коморбидная патология, которая негативно влияет на показатели выживания и функционального восстановления у больных в остром периоде ишемического инсульта. Худшие показатели функционального восстановления продемонстрировали пациенты с высоким уровнем коморбидности по индексу Чарльсона. Применение кверцетина в остром периоде ишемического инсульта продемонстрировало высокую эффективность у больных с высоким уровнем коморбидности, что подтвердило мультимодальный спектр его терапевтических эффектов. Индивидуальный подбор лечебных мероприятий у больных с ишемическим инсультом с учетом сопутствующей патологии повышает эффективность лечения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; кверцетин; лечение; функциональный исход; индекс коморбидности Чарльсона; соматическая патология

M.M. Prokopiv<sup>1</sup>, S.V. Rogoza<sup>1</sup>, M.V. Polivoda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Hospital of Dniprovskiy District of Kherson, Kherson, Ukraine

### The effectiveness of using quercetin in patients with ischemic stroke and comorbidity

**Abstract. Background.** Nowadays, there is a necessity to introduce effective and safe pathogenetic treatment of cerebral stroke, aimed to protect neurons from ischemic damage. Comorbidity in patients with ischemic stroke can have a significant effect on the course of the disease and effectiveness of the recovery of impaired functions. The purpose of the study was to investigate the effects of quercetin on the functional outcome of the acute period of ischemic stroke in patients with comorbidity. **Materials and methods.** An analysis of 639 cases of the acute cerebral ischemic stroke depending on the treatment regimen and the level of comorbidity was performed. **Results.** The studied groups of patients were comparable in terms of the initial neurological deficit. 98 % of them had comorbid pathology with a range of Charlson comorbidity index from 1 to 8 points (average values of  $3.75 \pm 1.40$ ). Patients with a high level of comorbidity had worse functional recovery in the acute period of ischemic stroke on the Rankin scale ( $3.3 \pm 1.6$  points) compared to the patients with a low level of comorbidity ( $2.2 \pm 1.4$  points)

( $p < 0.01$ , U). The efficacy of quercetin in patients with ischemic stroke and high comorbidity was shown. Among patients with low comorbidity, there were no statistically significant differences in terms of disability and survival rate in the acute period of ischemic stroke. **Conclusions.** In 98 % of patients with ischemic stroke, comorbid pathology is detected. The negative effect of comorbidity on survival and functional recovery in patients with acute ischemic stroke is shown. The worst indicators of functional recovery by the Charlson comorbidity index were demonstrated in patients with a high level of comorbidity. The use of quercetin in the acute period of ischemic stroke was very effective in patients with high levels of comorbidity, which confirmed the multimodal spectrum of its therapeutic effects. Individual selection of therapeutic measures in patients with ischemic stroke and comorbidities increases the efficacy of treatment.

**Keywords:** ischemic stroke; quercetin; treatment; functional outcome; Charlson comorbidity index; somatic pathology