

Эффективность Корвитина при остром ишемическом инсульте с сердечно-сосудистыми нарушениями

Х.М. Халимова, М.М. Якубова

Республика Узбекистан, Ташкентская медицинская академия, кафедра нервных болезней

Введение

В настоящее время инсульт — одна из основных причин смерти населения нашей планеты. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от инсульта умирают 4,6 млн людей, что составляет 9–12% всех причин смертности. В Узбекистане летальность в острый период инсульта и его осложнений достигает 35–40% (Гусев Е.И. и соавт., 2003; Гафуров Б.Г., 2004). Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех причин инвалидизации, составляя 2,2–6,1 (в среднем — 3,8) на 10 тыс. населения. К труду возвращаются лишь 10–12% лиц, перенесших инсульт, при том, что ½ из них — лица трудоспособного возраста. Стойкая инвалидизация за последние годы повысилась примерно на 50%.

Чаще всего исход инсульта зависит от течения и присоединившихся осложнений, профилактика и лечение которых остаются актуальной проблемой. Мозговой инсульт с присоединившимся осложнением, при котором возникает его новое качественное состояние, следует называть осложненным инсультом и рассматривать как одну из особых клинических форм заболелания. Осложнения церебрального инсульта отличаются разнообразием, отмечаются довольно часто, нередко, особенно в случаях с летальным исходом, наблюдается их сочетание (Рахимджанов А.Р., 1999; Виленский Б.С., 2003; Кистенев Б.А. и соавт., 2003; Мартынов Ю.С. и соавт., 2003; 2004).

Защита головного мозга от ишемического повреждения и улучшение функционального исхода ишемического инсульта — одна из главных задач современной неврологии. Кроме того, при мозговом инсульте необходимы профилактика и лечение сердечно-сосудистых нарушений. С учетом этого оправдан поиск лекарств, обладающих полимодальным воздействием, что позволит расширить выбор и возможности лечения мозгового инсульта и его осложнений. К таким лекарственным средствам можно отнести препарат Корвитин (Борщаговский химико-фармацевтический завод, Украина, Киев), позволяющий сразу воздействовать на различные звенья патобиохимического процесса. Кверцетин, активное вещество препарата,

проявляет свойства модулятора активности различных ферментов, принимающих участие в деградации фосфолипидов, влияющих на свободнорадикальные процессы и отвечающих за биосинтез в клетках оксида азота, протеиназ и других, которое проявляется кардиопротекторным действием при ишемическом и реперфузионном поражениях миокарда. Корвитин проявляет также антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства, тормозит процессы тромбогенеза. Препарат восстанавливает региональное кровообращение и микроциркуляцию без заметных изменений тонуса сосудов, повышает реактивность микрососудов. Корвитин нормализует церебральную гемодинамику при ишемических поражениях, снижает коэффициент асимметрии мозгового кровотока при ишемическом инсульте. Эти качества препарата особенно важны при терапии у пациентов с инсультом и его сердечно-сосудистыми осложнениями (Кистенев Б.А. и соавт., 2003; Мартынов Ю.С. и соавт., 2003; 2004), особенно, когда перед врачом стоит вопрос, как лечить таких больных. Поскольку многие церебральные вазоактивные препараты имеют побочный эффект — синдром обкрадывания — и их не возможно применять при лечении пациентов с инсультом с сердечно-сосудистыми осложнениями.

В этой связи цель нашего исследования — изучить эффективность препарата Корвитин у больных с ишемическим инсультом, осложненным сердечно-сосудистыми нарушениями.

Объект и методы исследования

Материалом для настоящей работы послужили результаты обследования 82 больных с ишемическим инсультом в острый период заболевания, которые находились на стационарном лечении в Клинической больнице №1 Минздрава Республики Узбекистан. Возраст больных с ишемическим инсультом варьировал от 45 до 92 лет (средний возраст — 64,92±0,51 года). Среди пациентов было 44 (54%) мужчины и 38 (46%) женщин. У всех больных выявлены те или иные сердечно-сосудистые нарушения. В ра-

боте использованы стандартные методы исследования, применяемые в современной клинической неврологии. В клинические исследования входили шкалы Глазго (Glasgow Coma Scale), Рэнкина, шкала Инсульта NIH (National Institute of Health).

Инструментальные исследования составили: компьютерная томография (КТ) головного мозга, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) мозга, цветное дуплексное сканирование (ЦДС) сосудов мозга.

Клиническую эффективность терапии препаратом Корвитин оценивали в зависимости от клинико-инструментальных показателей больных с ишемическим инсультом. Лечебные вмешательства осуществлялись с учетом рекомендаций Научно-исследовательского института неврологии Российской академии медицинских наук (2000).

Вид исследования — рандомизированное контролируемое испытание.

Критерии включения: 82 больных в возрасте от 45 до 92 лет с клинической картиной ишемического инсульта, которые были распределены на две группы: 1) 32 больных контрольной группы получили традиционную базисную терапию и антигипертензивные, противодиабетические и другие препараты при наличии сопутствующих заболеваний и патологических состояний; базисную терапию составили препараты следующих групп: антиагреганты, антикоагулянты, ноотропы, кроме вазоактивных препаратов из-за наличия противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы; 2) 50 больным основной группы в первые 72 ч (3 сут) от начала заболевания (по мере поступления в клинику) на фоне базисной терапии назначали препарат Корвитин по схеме: предполагали применение препарата в дозе 5,0 г/курс в течение 10 сут; больные ежедневно получали по 0,5 г препарата, разведенного в 50 мл изотонического раствора NaCl, продолжительность инфузии — 30–45 мин.

Критерии исключения:

1. Пациенты с геморрагическим инсультом.
2. Любые онкологические заболевания.
3. Пациенты с установленной гиперчувствительностью к препарату Корвитин.

Дизайн исследования

День	1	5	10
Визит	1	3	3
Информированное согласие	x		
Критерии включения/исключения	x		
Электрокардиограмма (ЭКГ)	x		
КТ головного мозга	x	==	x
УЗДГ или ЦДС сосудов головного мозга	x		
Клинико-неврологический статус	x	x	x
Данные лабораторных исследований	x	x	x
Шкала Глазго	x	x	x
Модифицированная шкала Рэнкина	x	x	x
Шкала NIH	x	x	x
Терапия Корвитином			
Традиционная терапия		с 1-го	
Сопутствующая терапия		по 10-й день	
Нежелательные явления			

Статистическую обработку полученных результатов проводили по стандартным программам пакета анализа (набор средств анализа данных) «Microsoft Excel-2003».

Для более достоверной оценки влияния Корвитина при инсульте мы распределили больных в зависимости от тяжести состояния: со средней степенью тяжести — 52 (13–14 баллов по шкале Глазго), с тяжелым состоянием — 30 (9–12 баллов по шкале Глазго). Больных с очень тяжелым и терминальным состоянием исключили из исследования.

Результаты и их обсуждение

Анализ нарушений функций сердечно-сосудистой системы (цереброкardiaльный синдром, инсультно-инфарктный синдром) у исследуемых пациентов с ишемическим инсультом показал, что некоторые нарушения сердечно-сосудистой системы носят преходящий, а другие — стойкий характер и преобладают при остром нарушении мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Нарушения ритма сердца (тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия) отмечали у 36% больных. 27% аритмий имели преходящий характер, возникали в острейший период инсульта (1–3 дни от начала болезни) и на фоне лечения проходили на 2–3 день. Преходящие аритмии в основном появлялись у больных с состоянием средней тяжести, редко — с тяжелым состоянием. Блокады сердца (блокады ножек пучка Гиса, AV-блокады) выявлены у 14% больных. При этом у 11% блокады восстановились на фоне терапии.

Преходящие нарушения в виде нарушений коронарного кровообращения на ЭКГ выявлены у 20% больных, которые обычно эти нарушения не ощущали. Преходящие нарушения коронарного кровообращения возникали в 1-е сутки инсульта и при своевременном лечении проходили на 2-е–3-и сутки от начала болезни.

Некоторые нарушения коронарного кровообращения переходили в острый коронарный синдром (ОКС) или острый инфаркт миокарда (ОИМ). ОИМ возник у 6% больных инсультом. ОКС наблюдался реже, чем ОИМ — только у 3% больных. У пациентов с ишемическим инсультом

(тромбоэмболическая форма) ОИМ и ОКС в основном наблюдались в сочетании с ишемической болезнью сердца. ОИМ и ОКС возникали при обширных ишемиях, расположенных медиально и в стволовых структурах. Часто ОИМ и ОКС протекали в безболевой форме. При этом в диагностике ОИМ и ОКС большую роль играла ЭКГ. Кроме того, диагноз подтверждался определением показателей лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы крови. По данным литературы патогенез цереброкardiaльного синдрома обусловлен расстройством центральной вегетативной регуляции, при этом преимущественно изменяются ритм сокращения и трофика сердца. Своевременная симптоматическая и патогенетическая терапия улучшают прогноз.

Поскольку все больные инсультом, находившиеся под нашим наблюдением, имели те или иные сердечно-сосудистые нарушения, для определения эффективности Корвитина их распределили на две группы, как указано выше. Согласно шкале Глазго общее состояние больных с инсультом, получавших Корвитин, было достоверно лучше, чем лиц контрольной группы (декремент клинического балла или разница показателей до и после лечения (Δ) варьировал от $0,17 \pm 0,2$ до $1,57 \pm 0,7$ ($p < 0,01$) в основной группе и от $-2,58 \pm 1,1$ до $1,01 \pm 1,2$ в контрольной) (рис. 1), улучшение состояния у больных основной группы началось с 1-го дня лечения.

Анализ результатов исследования показал, что у больных контрольной группы со средней степенью тяжести по шкале Глазго эффективность лечения была ниже, чем в основной группе (Δ от $0,3 \pm 0,3$ до $0,68 \pm 0,17$ ($p < 0,01$) против Δ от $-0,3 \pm 1,01$ до $0,53 \pm 0,97$ ($p < 0,01$) (рис. 2). Эффект от лечения в контрольной группе наступал только начиная с 5-го дня лечения, а в группе больных, получивших терапию с Корвитином, улучшение состояния наступало с 1-го дня лечения.

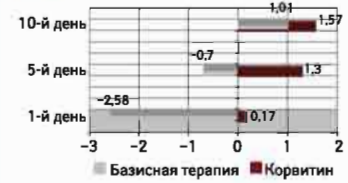
Также и при тяжелом состоянии эффективность Корвитина была выше у больных основной группы (Δ от $3,0 \pm 0,3$ до $3,6 \pm 0,6$ против Δ от $-5,86 \pm 1,8$ до $-0,6 \pm 1,78$) (рис. 3). Напротив, в контрольной группе улучшение не наступило и к 10-му дню лечения.

Анализ степени функционального восстановления больных инсультом, выполненного по модифицированной шкале Рэнкина, показал, что в целом у больных, получивших Корвитин, восстановление было достоверно лучше, чем у пациентов контрольной группы — Δ от $0,75 \pm 0,2$ до $1,01 \pm 0,15$ ($p < 0,01$) против Δ от $0,2 \pm 0,58$ до $0,43 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) (рис. 4).

Однако при средней степени тяжести инсульта у больных основной и контрольной групп функциональное восстановление нервной системы после лечения было незначительно лучше у больных, получивших Корвитин (рис. 5).

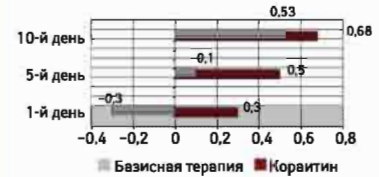
У больных с тяжелым состоянием по шкале Рэнкина функциональное восстановление после лечения было значи-

Рис. 1



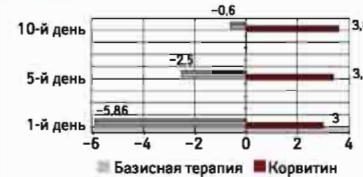
Результаты терапии по шкале Глазго у больных с ишемическим инсультом

Рис. 2



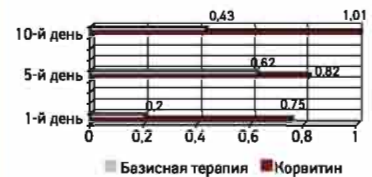
Результаты терапии по шкале Глазго у больных с ишемическим инсультом и состоянием средней степени тяжести

Рис. 3



Результаты терапии по шкале Глазго у больных с ишемическим инсультом и тяжелым состоянием

Рис. 4



Результаты терапии по шкале Рэнкина у больных с ишемическим инсультом

Рис. 5

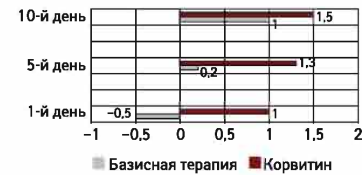


Результаты терапии по шкале Рэнкина у больных с ишемическим инсультом и состоянием средней степени тяжести

тельно лучше при лечении Корвитином (Δ от $1,00 \pm 0,02$ до $1,5 \pm 0,75$ против Δ от $-0,5 \pm 0,25$ до $1,0 \pm 0,75$) (рис. 6).

Изучение клиники и неврологического статуса больных с ишемическим инсультом по шкале Инсульта (NIH) показало, что неврологический статус более отчетливо улучшается у пациентов основной группы (Δ от $5,25 \pm 1,41$ до $7,28 \pm 0,91$ балла ($p < 0,01$) против Δ от $0,5 \pm 1,75$ до $5,0 \pm 2,17$ ($p < 0,05$) (рис. 7).

Рис. 6



Результаты терапии по шкале Рэнкина у больных с ишемическим инсультом и тяжелым состоянием

Рис. 7



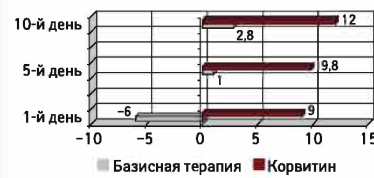
Результаты терапии по шкале Инсульта у больных с ишемическим инсультом

Рис. 8



Результаты терапии по шкале Инсульта у больных с ишемическим инсультом и состоянием средней степени тяжести

Рис. 9



Результаты терапии по шкале Инсульта у больных с ишемическим инсультом и тяжелым состоянием

При средней степени тяжести состояние неврологический статуса, согласно шкале Инсульта, также достоверно лучше восстанавливается у больных основной группы (Δ от $5,12 \pm 0,7$ до $6,21 \pm 0,74$ против Δ от $0,33 \pm 4,8$ до $4,71 \pm 1,01$), особенно на 10-й день терапии (рис. 8).

Согласно оценке по шкале Инсульта у больных основной группы с тяжелым состоянием неврологический статус восстанавливается значительно лучше с 1-го дня, чем в контроле (Δ от $9,0 \pm 3,0$ до $12,0 \pm 0,4$ против от Δ $-6,0 \pm 1,15$ до $2,8 \pm 3,42$) (рис. 9).

Во время терапии Корватином летальных случаев не было. Никаких специфических или неспецифических побочных эффектов препарата не выявлено. В целом всеми пациентами Корватин хорошо переносился и был безопасным. Наряду с улуч-

шением показателей сердечно-сосудистой системы улучшился общий и неврологический статус.

Выводы

Результаты проведенных клинико-неврологических исследований свидетельствуют о безопасности и высокой эффективности Корватина при лечении пациентов с ишемическим инсультом и сердечно-сосудистыми нарушениями. Препарат можно применять у больных с сердечно-сосудистыми осложнениями при ишемическом инсульте на фоне базового лечения.

Установлено благоприятное влияние препарата в суточной дозе 0,5 г на течение острого периода ишемического инсульта при разной тяжести заболевания.

Более значимо Корватин улучшает восстановительные процессы и ускоряет регресс очаговых неврологических симптомов у больных с исходным состоянием тяжелой степени тяжести.

Важно отметить, что выраженные улучшения возникают вскоре после начала лечения Корватином. Это позволяет раньше начинать программу реабилитации у пациентов, получающих Корватин, и возможно, снизить продолжительность госпитализации. Для более подробного изучения этого вопроса необходимо провести дополнительные крупномасштабные клинические испытания Корватина у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Литература

- Виленский Б.С.** (2003) Соматические осложнения инсульта: профилактика и лечение. Неврол. журн., 3: 4–10.
- Гафуров Б.Г.** (2004) Некоторые клинико-эпидемиологические особенности мозговых инсультов в Узбекистане. В кн.: Актуальные проблемы неврологии: Тез. докл. Алматы, с. 62–63.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и соавт.** (2003) Эпидемиология инсульта в России. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение), 9: 114 (тез. докл.).
- Кистенов Б.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и соавт.** (2003) Преходящий синдром слабости синусового узла как проявление цереброкоронарного синдрома в остром периоде инсульта. Неврол. журн., 2: 16.
- Мартынов Ю.С., Бернадский В.В., Шувахина Н.А. и соавт.** (2003) Церебро-кардиальные нарушения при ишемическом инсульте. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение), 9: 167 (тез. докл.).
- Мартынов Ю.С., Кумар Оли К., Шувахина Л.К. и соавт.** (2004) Цереброкордиальные нарушения при геморрагическом инсульте. Тер. архив, 2: 44–49.
- Рахимджанов А.Р.** (1999) Соматогенные осложнения мозговых инсультов. Неврология, 2: 12–13.

Реферативна інформація

Военные конфликты: врачи под прицелом!



Международный Комитет Красного Креста (МККК — International Committee of the Red Cross — CRC) предупреждает о тревожном росте числа нападений на медицинские учреждения и персонал в зонах военных конфликтов.

Согласно Докладу МККК, службы здравоохранения, задействованные в зонах конфликта, находятся под угрозой. Со середины 2008 г. до конца 2010 г. по всему миру совершено около 600 нападений на врачей, медсестер, машины скорой помощи и больницы. Прецедент охватывает 16 стран, включая Ливию, Афганистан, Сомали и Колумбию.

В докладе отмечается, что, хотя некоторые нападения случайны, в большинстве случаев выбор медицинских работников в качестве цели был сознательным.

Согласно 1-й Женевской конвенции, раненный во время войны имеет право на первую медицинскую помощь, а медицинские работники — на свободное передвижение. Однако, по словам Генерального директора МККК Ива Даккора (ICRC's director-general Yves Daccord), спустя

150 лет по принятии конвенции, наблюдаются регулярные ее нарушения.

«Очевидно, что существует тенденция к возрастанию неукрепления здравоохранения. Но, что еще более важно для нас, похоже, что данный факт никого не заботит, — подчеркнул Ив Даккор. — Несколько лет назад, когда обстреливали машины скорой помощи или больницы были захвачены вооруженными людьми, или совершались аресты врачей, общество реагировало протестами. Но теперь, похоже, подобные события не интересуют никого — ни мирное население, ни вооруженных боевиков, ни правительство».

Разбомбленные больницы, машины скорой помощи, задержанные на контрольно-пропускных пунктах врачи, угрозы, похищения и даже убийства медицинского персонала — все это приводит к гуманитарной трагедии, от которой страдают миллионы людей во всем мире.

Публикация доклада знаменует собой четырехлетнюю кампанию МККК, которая должна напомнить воюющим сторонам об их обязанности заботиться, чтобы раненые могли получить необходимое лечение, а медицинский персонал мог беспрепятственно работать.

По материалам www.bbc.co.uk