



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42512 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КВЕРЦЕТИНУ "КОРВІТИН" В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ

1

(21) u200900906
(22) 06.02.2009
(24) 10.07.2009
(46) 10.07.2009, Бюл.№ 13, 2009 р.
(72) ВІРСТЮК ОЛЕГ АНТОНОВИЧ, ГЕРАСИМЧУК РОМАН ДМИТРОВИЧ
(73) ВІРСТЮК ОЛЕГ АНТОНОВИЧ, ГЕРАСИМЧУК РОМАН ДМИТРОВИЧ
(57) Спосіб підвищення ефективності лікування хворих на гострий ішемічний інсульт на тлі метаболічного синдрому шляхом застосування препарату кверцетину "Корвітин" в комплексній терапії, який включає застосування цераксону, актовегіну,

2

пентоксифіліну, ноотропних засобів, гепарину та ацетилсаліцилової кислоти, аторвастатину за стандартними схемами, антигіпертензивних засобів під контролем артеріального тиску, який **відрізняється** тим, що додатково призначають препарат кверцетину в ін'єкційній формі "Корвітин" у дозі 0,5г препарату, розчиненого у 50мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу впродовж 10 днів з наступним прийомом гранул кверцетину по 1,0г тричі на добу до завершення стаціонарного лікування і в амбулаторних умовах впродовж трьох місяців.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема, до способу лікування хворих на гострий ішемічний інсульт і може бути використана для підвищення ефективності терапії.

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є однією з основних причин інвалідизації та смертності у всьому світі [2, 3, 6]. В Україні захворюваність на ГПМК складає 100-120тис. щорічно. За прогнозами експертів ВООЗ до 2015 року буде втрачено до 50млн. людино-років здорового життя, з них майже 90% припаде на країни з середнім та низьким доходів [10].

Згідно з даними ВООЗ (2003), майже 1,7млрд. мешканців планети (це приблизно кожен четвертий житель) мають надмірну масу тіла. Прогнози щодо ожиріння дуже невтішні: вважають, що до 2025 року від ожиріння потерпають майже 40% чоловіків та 50% жінок [1, 8, 11, 26, 27].

Дослідженнями останніх років встановлено, що в основі патогенезу uszkodження тканини мозку на фоні церебральної ішемії лежить каскад складних патохімічних реакцій, які ведуть до розвитку інфаркту мозку. Зниження надходження до нейронів молекул кисню та підвищення рівня відновлення компонентів дихального ланцюга стимулює відновлення кисню за одно- електронним шляхом з утворенням вільних радикалів. Високотоксичні сполуки (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід

та інші), що утворюються при активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), призводить до uszkodження мембран та клітинних структур і разом з енергодефіцитом та метаболічним ацидозом, які виникають при цьому, сприяють виникненню некрозу мозкової тканини [12, 14, 18, 19, 20, 22].

В експериментальних дослідженнях виявлено, що гіперінсулінемія впливає на рівень артеріального тиску (АТ) шляхом збільшення реабсорбції натрію, активації симпатоадреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію. Встановлено також, що ожиріння та інсулінорезистентність супроводжуються дефіцитом NO і сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції [11, 17, 24, 26, 27].

Незважаючи на те, що останніми десятиріччями розроблено нові діагностичні критерії, диференційовано-діагностичні схеми та відкрито нові перспективи профілактики і лікування ішемічного інсульту [5, 7, 9, 21], лікування ГІІ досить часто не досягає бажаного результату. На сьогоднішній день велика група препаратів і методів, які були результативні в експерименті, виявились неефективними в людини в силу низки причин. Згідно недавніх публікацій, найбільш перспективними нейропротекторами є церебролізін і цитиколін, а також, можливо, альбумін [4, 13, 16, 23, 25].

(19) UA (11) 42512 (13) U

Одним з важливих напрямків терапії гострого ішемічного інсульту (ГІІ) є медикаментозна нейропротекція, що запобігає смерті нейронів на клітинному та молекулярному рівнях від ушкоджувальної дії ішемічного каскаду. Результати клінічних спостережень свідчать, що своєчасне призначення нейропротекторних засобів у комплексній терапії ішемічного інсульту зменшує вираженість неврологічного дефіциту та поліпшує функціональні наслідки інсульту [3, 6, 16].

Відомо, що флавоноїд кверцетин є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину і належить до вітамінних препаратів групи Р. Внаслідок капіляростабілізуючих властивостей, пов'язаних з антиоксидантним, мембраностабілізуючим впливом, препарат знижує проникність капілярів. Кверцетин має протизапальний ефект завдяки блоkadі ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженню синтезу лейкотрієнів, серотоніну і інших медіаторів запалення. З патофізіологічної точки зору важливим чинником, який визначає поліпшення кровообігу, є його здатність підвищувати рівень оксиду азоту (NO) в тканинах і периферичній крові, зменшуючи таким чином ендотеліальну дисфункцію [15]. Відомо, що препарат кверцетину корвітин має здатність відновлювати регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без помітних змін тону судин, збільшуючи реактивність мікросудин. Захисний механізм дії препарату пов'язаний також із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах і активації агрегації, з гальмуванням процесів тромбогенезу.

В останні роки доведено, що при ІХС, зокрема при гострому інфаркті міокарда, доведення введення кверцетину (корвітину) дає можливість найбільш ранньої доставки кардіопротектора в осередок коронарної катастрофи з максимально швидким гальмуванням утворення коронароконстрикторних і хемоатрактантних лейкотрієнів, інгібіцією реперфузійної активації ПОЛ, інактивацією вільних радикалів, зростанням оксиду азоту в ендотеліоцитах зі зменшенням ступеню пошкодження кардіоміоцитів та попередженням переходу ще зворотніх змін в незворотні [15]. Такі механізми патогенезу мають місце і при розвитку ГІІ, проте препарат кверцетину корвітин при даному захворюванні в лікуванні не застосовувався.

Аналогами винаходу є підвищення ефективності лікування ГІІ шляхом застосування нейропротекторів цераксону і актовегіну в складі комплексної терапії [3, 6].

Недоліком аналогів є те, що не враховується наявність у хворих на ГІІ метаболічного синдрому та інсулінорезистентності, що може бути причиною недостатньої ефективності лікування, рецидиву захворювання і розвитку ускладнень.

Суть корисної моделі: хворим на ГІІ на тлі метаболічного синдрому в гострому періоді пропонується в комплексній терапії застосування корвітину.

В основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності лікування хворих на ГІІ на тлі метаболічного синдрому в гострому періоді

шляхом застосування корвітину в комплексній терапії.

Було обстежено 82 хворих на ГІІ (34 чоловіки та 48 жінок) віком від 40 до 84 років. Контрольну групу склали 20 здорових волонтерів відповідного віку. Хворі на ГІІ були госпіталізовані в перші 24 години після його виникнення. Діагноз ГІІ встановлювали за даними неврологічного обстеження, спіральної комп'ютерної томографії. Критеріями включення пацієнтів до груп дослідження були вік >35 років; дані нейровізуалізації, що підтверджували діагноз; вихідний рівень неврологічного дефіциту >8 і <22 балів за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США). Основною причиною захворювання була артеріальна гіпертензія в поєднанні з атеросклерозом судин. Функціональний стан магістральних судин голови та інтракраніальних артерій досліджували методом ультразвукової та транскраніальної доплерографії.

Ступінь порушення неврологічних функцій визначали в балах за шкалами: оригінальною шкалою (Гусев С.І., Скворцова В.І., 1991), NIHSS (Adams Н.Р., Biller J., 1989), Orgogozo J., 1986, Бартел; ступінь інвалідизації - за модифікованою шкалою Ренкіна; ступінь порушення когнітивних функцій - за шкалою MMSE.

Всі хворі були розділені на 2 групи: I група включала 36 хворих на ГІІ без ознак МС, II група - 46 хворих на ГІІ з ознаками МС; групи були рандомізовані за віком і статтю. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Проводили визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ). Для контролю вуглеводного обміну досліджували добові глікемічні профілі та глюкозотолерантний тест (ГТТ). Для оцінки ліпідного спектру крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Вітал Діагностике СПб" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Точність визначення була перевірена та підтверджена за допомогою контрольних сироваток (Roche Diagnostics, Germany). Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) і дуже низької густини (ЛПДНГ) розраховували послідовно за формулою W.T.Friedeald. Рівень імунореактивного інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Германія). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR=Інсулін х глюкоза/22,5.

Інтенсивність ПОЛ визначали за вмістом в сироватці крові малонового альдегіду (МА) і дієнових кон'югатів (ДК), які визначали спектрофотометричним методом. Стан системи АОЗ оцінювали за активністю церулоплазміну в сироватці крові та насиченістю трансферину залізом, які визначали за методикою Г.О.Бабенко. Рівень метаболічної інтоксикації оцінювали за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів (СМП). Вміст пептидних (СМП₂₅₄) та нуклеотидних (СМП₂₈₀) залишків в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом за методикою Габриелян Н.І.

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному

комп'ютері з використанням програми "Statistica 6.1 for Windows". Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Залежно від застосованої терапії хворі на ГП були розподілені на групи:

ІА групу склали 16 хворих на ГП без МС, які отримували базову терапію. Цераксон призначали у дозі 1000мг у 200мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенне краплинне 1 раз на добу впродовж 10 днів; потім перорально по 200мг тричі на добу; актовегін - по 400мг (10мл) внутрішньовенне струменево 15 днів; пентоксифілін 5мл у 200мл протягом 10 днів, гепарин та ацетилсаліцилову кислоту, аторвастатин за стандартними схемами, ноотропні засоби (тіоцетам, луцетам) внутрішньовенне струменево, антигіпертензивні засоби.

ІІА групу склали 18 хворих на ГП з МС, які отримували базову терапію, як в ІА групі.

ІІБ групу склали 28 хворих на ГП з МС, які, окрім базової терапії, з першої доби госпіталізації отримували препарат кверцетину в ін'єкційній формі "корвітин" (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод, Київ) у дозі 0,5г препарату, розчиненого у 50мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенне краплинне 1 раз на добу впродовж 10 днів з наступним прийомом гранул кверцетину по 1,0г тричі на добу.

Контроль за станом хворих здійснювали в умовах клініки щоденно, дослідження проводили до і після 15-18-денного курсу лікування. Статистична обробка матеріалу включала використання двовибіркового критерію Стюдента.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що перебіг ГП був важчим у хворих з МС ІІ групи порівняно з хворими без МС І групи. Так, за шкалою NIHSS неврологічні порушення легкого ступеня відзначалися у 9 (25,0%) і 4 (8,7%) хворих, середнього - у 19 (52,8%) і 27 (58,7%), тяжкого - у 7 (19,4%) і 12 (26,1%), крайньо тяжкого - у 1 (2,8%) і 3 (6,5%) хворих І і ІІ груп відповідно.

У хворих ІІ групи відзначалося більш виражене порушення рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій. Зокрема, рухові порушення виявлено у 28 (77,8%) і 42 (91,3%) хворих, чутливі - у 22 (61,1%) і 34 (73,9%), координаційні - у 30 (83,3%) і 43 (93,5%), мовні у вигляді моторної, сенсорної чи змішаної афазії - у 8 (22,2%) і 17 (36,9%), когнітивні - у 25 (69,4%) і 40 (86,9%) хворих І і ІІ груп відповідно. За результатами оцінки показників модифікованої шкали Ренкіна легкий ступінь інвалідизації виявлено - у 10 (27,8%) і 9 (19,6%), середній - у 16 (44,5%) і 18 (39,1%), помірно важкий - у 7 (19,4%) і 12 (26,1%), важкий - у 3 (8,3%) і 7 (15,2%) хворих І і ІІ груп відповідно.

У хворих на ГП з МС вираженість порушень неврологічних функцій за шкалою Сковцова В.І. Гусева Є.І. була більшою на 11,0% ($p < 0,05$), за шкалою NIHSS - на 13,9% ($p < 0,05$), за шкалою Orgogozo - на 12,4% ($p < 0,05$). Індекс активності у сфері повсякденної життєдіяльності за шкалою Бартел був вищим у хворих І групи порівняно з хворими ІІ групи на 11,8% ($p < 0,05$). Порушення психічних функцій за шкалою MMSE також було більш вираженим у хворих ІІ групи - на 8,9% ($p < 0,05$) порівняно з хворими І групи.

Вивчення показників системи ПОЛ-АОЗ дозволило виявити більш виражену активацію показників пероксидації ліпідів у хворих ІІ групи порівняно з хворими І групи за збільшенням вмісту МА ($p < 0,05$) і ДК ($p < 0,05$), що супроводжувалося більш вираженим напруженням системи АОЗ за збільшенням активності церулоплазміну ($p < 0,05$) і зменшенням насиченості трансферину залізом ($p < 0,05$). Такі зміни в системі ПОЛ-АОЗ призводили до більш вираженого зростання показників метаболічної інтоксикації у хворих ІІ групи, в яких вміст СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀ зріс на 52,9% ($p < 0,05$) і 21,3% ($p < 0,05$) відповідно, тоді як у хворих І групи - на 35,9% ($p < 0,05$) і 16,1% ($p < 0,05$) відповідно (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка показників ПОЛ-АОЗ у хворих на гострий ішемічний інсульт в залежності від наявності метаболічного синдрому, $M \pm m$)

Показники	Групи хворих		
	Здорові, n=20	I група, n=36	II група, n=40
МА, ммоль/л	65,42±3,15	81,36±5,27*	95,52±5,83**
ДК, ум. од.	1,38±0,07	1,77±0,14*	2,15±0,17**
Церулоплазмін, ум.од.	25,74±1,03	35,48±2,61*	44,90±3,82**
Трансферин, ум.од.	0,162±0,01	0,143±0,013*	0,121±0,012**
СМП ₂₅₄ ,» ум.од.	0,206±0,009	0,280±0,022*	0,315±0,028**
СМП ₂₈₀ , ум.од.	0,286±0,02	0,332±0,03*	0,347±0,03**

Примітки:

* - вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$;

** - вірогідність відмінності між показниками І і ІІ груп, $p < 0,05$.

Проведення базової терапії, спрямованої на нормалізацію гомеостазу, центральної і церебральної гемодинаміки сприяло більш вираженому

клінічному ефекту у хворих І групи порівняно з хворими ІІ групи (табл.2). Так, після проведеного базового лікування покращення неврологічного

статусу у хворих ІА групи було на $8,1 \pm 0,6$ балів за шкалою Скворцова В.І. Гусєва Є.І., на $8,0 \pm 0,5$ балів за шкалою NIHSS, на $16,4 \pm 1,3$ балів за шкалою Orgogozo, тоді як у хворих ІІА групи на $7,1 \pm 0,5$; $7,2 \pm 0,6$ і $12,4 \pm 1,1$ балів відповідно. Збільшення

активності у сфері повсякденної життєдіяльності за шкалою Бартел був вищим у хворих ІА на $28,0 \pm 1,5$ балів, у хворих ІІА групи - на $19,2 \pm 1,6$ балів.

Таблиця 2

Ефективність відновлення неврологічного статусу та когнітивних функцій у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом лікування

Шкала, бали	ІА група, n=16		ІІА група, n=18		ІІБ група, n=28	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Скворцова В.І. Гусєва Є.І.	$36,1 \pm 1,4$	$44,2 \pm 1,2$	$33,0 \pm 1,6$	$40,1 \pm 1,2$	$32,8 \pm 1,5$	$43,2 \pm 1,5$
NIHSS	$11,5 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,2$	$13,1 \pm 0,8$	$5,9 \pm 0,3$	$13,5 \pm 0,9$	$4,8 \pm 0,3$
Orgogozo	$66,9 \pm 3,1$	$83,2 \pm 4,5$	$60,1 \pm 3,4$	$72,5 \pm 3,8$	$59,2 \pm 2,8$	$80,3 \pm 4,0$
Бартел	$70,3 \pm 2,7$	$98,5 \pm 4,0$	$63,9 \pm 3,3$	$83,2 \pm 3,5$	$62,1 \pm 3,6$	$93,2 \pm 4,6$
MMSE	$18,4 \pm 1,6$	$25,8 \pm 2,2$	$17,0 \pm 3,6$	$20,5 \pm 2,1$	$16,8 \pm 3,6$	$24,7 \pm 2,2$

Покращення психічних функцій за шкалою MMSE відзначалося у хворих ІА на $7,5 \pm 0,4$ балів, у хворих ІІА групи - на $3,6 \pm 0,4$ бали. Такі результати свідчать про те, що включення до комплексної терапії корвітину сприяє більш вираженому покращенню рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій у хворих на ГІІ на тлі МС.

При вивченні змін показників ПОЛ-АОЗ та метаболічної інтоксикації СМП₂₅₄ і СМП₃₃₀ у хворих на ГІІ на тлі МС ІІА групи під впливом базової терапії виявлено незначні позитивні зміни, причому після курсу лікування ці показники вірогідно відрізнялися від таких у хворих ІА групи, що вказує на

доцільність підсилення антиоксидантного впливу медикаментозними засобами комплексної терапії (табл. 3).

За результатами проведених досліджень включення в комплексну терапію корвітину сприяло підвищенню ефективності лікування (див. табл.2). Зокрема, після проведеного лікування у хворих ІІБ групи покращення неврологічного статусу було на $9,2 \pm 0,7$ балів за шкалою Скворцова В.І. Гусєва Є.І., на $8,8 \pm 0,6$ балів за шкалою NIHSS, на $21,5 \pm 1,7$ балів за шкалою Orgogozo, що перевищувало відповідні зміни у хворих ІІА групи.

Таблиця 3

Динаміка показників ПОЛ-АОЗ у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом лікування в залежності від наявності метаболічного синдрому (М±m)

Показники	Здорові, n=20	ІА група, n=16		ІІА група, n=18	
		1	2	1	2
МА, ммоль/л	$65,42 \pm 3,15$	$82,75 \pm 6,32^*$	$74,82 \pm 5,13^{**}$	$96,14 \pm 6,05^*$	$85,37 \pm 5,24^{**}$
ДК, ум. од.	$1,38 \pm 0,07$	$1,82 \pm 0,15^*$	$1,55 \pm 0,09^{**}$	$2,20 \pm 0,16^*$	$1,79 \pm 0,15^{**}$
Церулоплазмін, ум.од.	$25,74 \pm 1,03$	$36,07 \pm 2,73^*$	$31,20 \pm 2,39^{**}$	$45,23 \pm 3,69^*$	$38,62 \pm 2,30^{**}$
Трансферин, ум.од.	$0,160 \pm 0,011$	$0,145 \pm 0,013^*$	$0,136 \pm 0,011^{**}$	$0,123 \pm 0,012^*$	$0,128 \pm 0,012^{**}$
СМП ₂₅₄ , ум.од.	$0,206 \pm 0,009$	$0,279 \pm 0,023^*$	$0,252 \pm 0,019^{**}$	$0,320 \pm 0,027^*$	$0,285 \pm 0,026^{**}$
СМП ₂₈₀ , ум.од.	$0,286 \pm 0,02$	$0,331 \pm 0,030^*$	$0,288 \pm 0,026$	$0,352 \pm 0,031^*$	$0,314 \pm 0,028^{**}$

Примітки:

1 - до лікування; 2 - після лікування;

" - вірогідність відмінності до і після лікування, $p < 0,05$;

* - вірогідність відмінності від показників у здорових, $p < 0,05$;

• - вірогідність відмінності показників у ІА і ІІА групи після лікування, $p < 0,05$.

Збільшення активності у сфері повсякденної життєдіяльності за шкалою Бартел у хворих ІІБ групи відзначалося на $30,8 \pm 2,2$ балів, тоді як у хворих ІА групи - лише на $19,2 \pm 1,6$ бали ($p < 0,05$). Покращення психічних функцій за шкалою MMSE у хворих ІА групи відзначалося на $8,1 \pm 0,5$ балів, що також перевищувало позитивні зміни у хворих ІІА групи. Такі результати можуть вказувати на те, що

наявність МС у хворих на ГІІ знижує ефективність лікування, що потребує пошуку додаткових медикаментозних засобів для комплексної терапії.

При вивченні змін показників ПОЛ-АОЗ у хворих на ГІІ на тлі МС ІІА групи під впливом комплексної терапії з включенням корвітину сприяло більш вираженому зменшенню активації ПОЛ за зменшенням вмісту МА ($p < 0,05$) і ДК ($p < 0,05$), зме-

ншенню розбалансованості АОЗ за зменшенням активності церулоплазміну ($p<0,05$) і збільшенням насиченості трансферину залізом ($p<0,05$), що су-

проводжувалося більш вираженим зменшенням показників метаболічної інтоксикації - як пептидних, так і нуклеотидних СМП ($p<0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка показників ПОЛ-АОЗ у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом комплексного лікування із включенням корвітину ($M\pm m$)

Показники	Здорові, n=20	IIA група, n=16		IIB група, n=18	
		1	2	1	2
МА, ммоль/л	65,42±3,15	96,14±6,05*	85,37±5,24**	94,75±5,86*	72,53±5,47**.
ДК, ум.од.	1,38±0,07	2,20±0,16*	1,79±0,15**	2,24±0,17*	1,60±0,12**.
Церулоплазмін, ум.од.	25,74±1,03	45,23±3,69*	38,62±2,30**	45,23±3,69*	32,75±2,63**.
Трансферин, ум.од.	0,160±0,011	0,123±0,012*	0,128±0,012*	0,123±0,012*	0,131±0,012**
СМП ₂₅₄ , ум.од.	0,206±0,009	0,320±0,027*	0,285±0,026**	0,320±0,027*	0,264±0,022**.
СМП ₂₈₀ , ум.од.	0,286±0,02	0,352±0,031*	0,314±0,028**	0,352±0,031*	0,293±0,027.

Примітки:

1 - до лікування; 2 - після лікування;

* - вірогідність відмінності до і після лікування, $p<0,05$;

* - вірогідність відмінності від показників у здорових, $p<0,05$;

•- вірогідність відмінності показників у ІА і ІА групи після лікування, $p<0,05$.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження встановлено, що перебіг ГІІ був важчим у хворих на тлі МС порівняно з хворими без МС, що проявлялося більш вираженим дефіцитом неврологічного статусу, більш вираженим порушенням рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій; у них виявлено більш важкий ступінь інвалідизації. Такі зміни неврологічного статусу у хворих на ГІІ на тлі МС супроводжувалися більш вираженими порушеннями в системі ПОЛ-АОЗ і вищим ступенем метаболічної інтоксикації. Доведено, що наявність МС у хворих на ГІІ супроводжувалося зниженням ефективності лікування. Включення корвітину в комплексну терапію хворих на ГІІ на тлі МС сприяло підвищенню ефективності базової терапії, що полягало в більш вираженій динаміці клінічних проявів захворювання, зменшенні неврологічного дефіциту, покращенню рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій, що супроводжувалося вірогідною позитивною динамікою показників ПОЛ-АОЗ і зменшенням метаболічної інтоксикації.

Висновки. 1. Наявність у хворих на ГІІ МС супроводжується більш важким перебігом захворювання і зниженням ефективності базової терапії.

2. Включення корвітину в комплексну терапію хворих на ГІІ на тлі МС сприяє підвищенню ефективності базової терапії, що полягає в більш вираженому зменшенні неврологічного дефіциту, покращенню рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій і супроводжується позитивною динамікою показників ПОЛ-АОЗ та зменшенням метаболічної інтоксикації.

Джерела інформації:

1. Безсмертна Г.В. Метаболічні фактори ризику у хворих з ішемічним інсультом // Український медичний часопис. -2005. - №4. - С.79-82.

2. Віничук С.М., Прокопів М.М. (2006) // Гострий ішемічний інсульт. -Наукова думка, Київ. -286с.

3. Винничук С.М., Пустова О.А., Мохнач В.О., Прокопів М.М., Волосовець А.О., Трепет Л.Н. Нейропротекція в сучасній стратегії лікування гострого ішемічного інсульту: доцільність застосування комплексного підходу // Український медичний часопис. -2008. - №4 (66). - С.3-9.

4. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Основные принципы базисной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в острейшем периоде // Міжнародний неврологічний журнал. -2006. - №3. - С.140-144.

5. Європейські рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим інсультом // Ліки України.-2007.-№106-107.-С.10-16.

6. Зозуля І.С. Нейропротекторна терапія церебрального гострого періоду ішемічного інсульту // Міжнародний неврологічний журнал. -2008. - №5(21). -С.47-50.

7. Лутай М.І., Лисенко А.Ф. Статини у профілактиці серцево-судинних ускладнень // Therapia.Український медичний вісник. - 2007. - №4. - С.39-44.

8. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Междунар. эндокринол. журн. - 2007. - №2 (8). - С.23-27.

9. Мищенко Т.С. Лечение ишемического инсульта // Медицина неотложных состояний. -2006. - №4. - С.7-16.

10. Міщенко Т.С., Здесенко І.В., Коленко О.І. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Укр. вісн. психоневрології. - 2005. - Т.13, вип.1(42). - С.23-27.

11. Мищенко Т.С., Перцева Т.Г., Мищенко В.Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжнародний неврологічний журнал. - 2005.-№4.-С.29-34.

12. Мацько М.А., Иванова Н.Е. Изменение адаптационно-компенсаторных процессов в динамике острого периода ишемического инсульта. Клинико-биохимическое сопоставление // Тер. архив.-2003. -№8. -С.78-80.

13. Назаренко В.Г., Фомина Н.В. Комплексная интенсивная терапия больных в остром периоде ишемического инсульта // Запорожский медицинский журнал. - 2006. м№5. -С.110-113.

14. Паляниця С.С. Роль ангіотензину і перекисного окислення ліпідів у розвитку ішемічного інсульту // Буковинський медичний вісник.-2002.-№4. - С.113-116.

15. Пархоменко О.М., Кожухов С.Н. Эффективность внутрішньовенної форми блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину у хворих з інфарктом міокарда і синдромом гострої серцевої недостатності: можливий зв'язок з корекцією метаболізму оксиду азоту // Український медичний часопис. - 2005. - №2(46). -С.45-51.

16. Скороходов А.П., Дудина А.А., Колесникова Е.А., Корон А.Е., Седова А.А. Сравнительное исследование ряда нейропротекторов при ишемическом инсульте //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2006. -Вып. 17, Медисфера. - С.52-56.

17. Тащук В.К. Кардіоваскулярний ризик, метаболічний синдром, цукровий діабет, кардіальні клінічні події // Здоров'я України.- 2006. - №1-2 (134-135).-С.14.

18. Томашевська О.Я. Клініко-лабораторні показники в пацієнтів із метаболічним синдромом залежно від рівня загального холестеролу в крові //Український медичний часопис. -2007. -№2(58)- С.55-71.

19. Шакина И.П., Заярнюк О.С. Современные взгляды на этиопатогенез ишемического инсульта

и методы реабилитации // Вестник физиотерапии и курортологии. -2007. -№1. - С.45-48.

20. Шкробот С.І., Салій З.В. Оцінка синдрому ендогенної інтоксикації в гострий період ішемічного інсульту // Вісник наукових досліджень. - 2003. - №2. -С.112-113.

21. Яворская В.А., Хвисько В.В., Фломин Ю.В., Гребенюк А.В. Защита мозга в острый период инсульта: новая перспектива //Мистецтво лікування. -2007.-№4.-С.26-30.

22. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Phospholipase A2, hydroxyl radicals, and lipid peroxidation in transient cerebral ischemia // Antioxid. Redox Signal. - 2003. - №5(5). - P.647-654.

23. David J. Gladstone, BSc, MD; Sandra E. Black, MD at al.Lessons From Neuroprotective Stroke Trials and New Therapeutic Directions // Stroke. - 2002. - №33.-С.21-23.

24. Fujiwara T., Saitoh S., Takagi S., Takeuchi H., Isobe T., Chiba Y., Miura T., Shimamoto K. (2005) Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia.// Hypertens. Res., -2005. - 28(8) - С.665-670.

25. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. and Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial // J Neural Transmis. - 2005. - №112(3). - P.415-428.

26. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint the european association for the study of diabetes // Diabets Care. - 2006. -Vol. 29. - P.177.

27. Reaven G. Metabolic syndrome //Circulation- 2002- Vol. 106. - P.286.