

О. М. Дзюба, В. В. Бабенко
**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ
 У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

А. Н. Дзюба, В. В. Бабенко
**Особенности лечения острого ишемического инсульта у пациентов
 с метаболическим синдромом**

O. M. Dziuba, V. V. Babenko
Acute ischemic stroke: features of treatment in patients with metabolic syndrome

Стаття присвячена вивченню особливостей лікування гострого ішемічного інсульту під впливом різних терапевтичних схем у пацієнтів з метаболічним синдромом. Обстежено 102 хворих — 68 (66,7 %) чоловіків та 34 жінки (33,3 %) віком від 57 до 72 років. Пацієнти були розподілені відповідно до схем лікування: 1 група — стандартна терапія; 2 група — антиоксидантна терапія; 3 група — комбінована антиоксидантна та нейропротекторна терапія. Обстеження включало методи нейровізуалізації, клініко-неврологічні дані та оцінення неврологічного дефіциту за шкалами NIHSS, Ренкіна та індексом Бартел. Під час аналізу результатів встановлено, що застосування комбінованої антиоксидантної та нейропротекторної схеми лікування показало свою ефективність в швидких темпах регресу неврологічного дефіциту, рівня інвалідизації та функціональної залежності наприкінці гострого і в ранньому відновному періодах ішемічного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, метаболічний синдром, оксидантний стрес, неврологічний дефіцит, антиоксидант, нейропротектор

Згідно з даними літературних джерел, за останні 20 років на дослідження та розроблення методів лікування ішемічного інсульту було витрачено 1 млрд доларів, однак великі витрати так і не привели до створення ефективних препаратів [1, 2]. Метаболічний синдром становить кластер із загальновідомих патологій: абдомінального ожиріння, гіперглікемії та/чи цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії [3]. Враховуючи високу поширеність метаболічного синдрому (МС) серед осіб працездатного та похилого віку, лікування церебральної катастрофи, що виникає на його фоні, потребує патогенетичного підходу відповідно до основних механізмів його впливу.

Незважаючи на успіхи в розумінні патофізіології церебральної ішемії, терапевтичні можливості залишаються обмеженими. На сьогодні доведений та схвалений для використання в лікуванні рекомбінантний тканинний активатор плазміногена при тромболітичній терапії. Однак, через обмеженість «терапевтичного вікна» використання даного методу залишається малодоступним. На противагу цьому, за даними проведеного дослідження, яке включало 158 пацієнтів, середній вік яких склав 75 років, а вихідний неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS — 11 балів, де вивчали ефективність

Стаття посвячена изучению особенностей лечения острого ишемического инсульта под влиянием различных терапевтических схем у пациентов с метаболическим синдромом. Обследовано 102 больных — 68 (66,7 %) мужчин и 34 женщины (33,3 %) в возрасте от 57 до 72 лет. Пациенты были распределены в соответствии со схемами лечения: 1 группа — стандартная терапия; 2 группа — антиоксидантная терапия; 3 группа — комбинированная антиоксидантная и нейропротекторная терапия. Обследование включало методы нейровизуализации, клинико-неврологические данные и оценку неврологического дефицита по шкалам NIHSS, Рэнкина и индексу Бартел. При анализе результатов установлено, что применение комбинированной антиоксидантной и нейропротекторной схемы лечения показало свою эффективность в быстрых темпах регресса неврологического дефицита, уровня инвалидизации и функциональной зависимости в конце острого и в раннем восстановительном периодах ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболический синдром, оксидантный стресс, неврологический дефицит, антиоксидант, нейропротектор

та вплив тромболітичної терапії пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, асоційованим з МС та ожирінням, не було виявлено впливу ожиріння та МС на ризик виникнення геморагічних ускладнень. Однак встановлено, що у пацієнтів з МС відбувалось гірше відновлення, яке прямо пропорційно залежало від кількості компонентів МС, віку пацієнта та вихідного рівня тяжкості інсульту, що довело її малу ефективність та потребує подальшого з'ясування механізмів і пошуку нових підходів у лікуванні [4]. За даними останніх досліджень, МС розглядають як прозапальний чинник неспецифічного запалення, що в подальшому активує систему згортання крові та спричиняє патологічне тромбоутворення. До підтвердження цього у пацієнтів, які приймали аспірин, продовжувала спостерігатись неконтрольована тенденція до виникнення повторного ішемічного інсульту, що потребує подальших шляхів вивчення та лікування [5].

Відомо про наявність двох важливих патофізіологічних механізмів, що беруть участь у виникненні ішемічного інсульту — окислювальний стрес і запалення. За даними дослідників Ashley B. P. та співавт. відомо, що матриксні металопротеїнази (ММП) відіграють важливу роль у виникненні інсульту та відновленні після нього. В дослідженні було виявлено, що кількість компонентів МС корелювала із комплексом інтима-медіа (KIM) — $r = 0,39$,

$p < 0,01$, а КІМ позитивно корелював з підвищеними рівнями плазмових концентрацій MMP 1 ($r = 0,025$, $p = 0,04$), MMP 7 ($r = 0,5$, $p = 0,01$) та MMP 9 ($r = 0,31$, $p = 0,01$), як підтвердження того, що МС пов'язаний із проявами запалення, яке відіграє важливу роль у виникненні оксидантного стресу при церебральній катастрофі [6]. Це було підтверджено на 15-ти добровольцях, середній вік яких склав 59 ± 15 років, зі встановленим МС без цереброваскулярної події. Метою дослідження було вивчення цереброваскулярної реактивності та метаболізму кисню в пацієнтів з МС. Такий чинник як МС, за даними позитрон-емісійної томографії (ПЕТ), позитивно, з високою достовірністю корелював із підвищенням екстракційного кисню понад 50 % ($p < 0,007$), який не корелював з жодним іншим чинником ризику. Підвищення рівня цього показника пов'язане із мозковим рівнем метаболізму кисню ($p < 0,001$) та не було пов'язане з цереброваскулярною реактивністю (ЦВР). Встановлено, що в умовах МС підвищується потреба мозку в споживанні кисню та це спричиняє ішемічний стрес, що в подальшому є безпосередньо патогенетичним в розвитку ішемічного інсульту [7]. Однак, низка авторів робить акцент на патофізіологічному впливі МС через порушення ЦВР, який є інтегральним показником адаптаційних властивостей системи мозкового кровотоку, властивостей судин мозку реагувати на мінливі умови функціонування і здатність оптимізувати кровоток відповідно до цих умов. Зокрема Giannopoulos S. та співавт. під час проведення ретроспективного аналізу 83 хворих віком $59,19 \pm 15,98$ роки, довели, що лише МС є незалежним чинником зниження ЦВР ($0,258$, $p = 0,033$). Отримані результати свідчать, що ЦВР може бути проміжним механізмом у розвитку ішемічного інсульту в пацієнтів з МС [8]. Роль ЦВР, за даними інших авторів, була доведена у формуванні ендотеліальної дисфункції та виникненні лакунарного підтипу інсульту, зумовленого прозапальним станом [9, 10]. З урахуванням цих даних стає зрозумілим, що запуск оксидативного стресу відбувається через різні механізми.

Автори Roberts C. K. та співавт. характеризують МС як стан постійного окислювального стресу, в якому вкорінюється дисбаланс між виробленням та інактивацією активних форм кисню. Реактивні форми кисню можна уявити у вигляді «двосічного меча»: в той час, коли відіграється важлива роль у декількох фізіологічних системах, в цей час вони сприяють формуванню клітинної дисфункції [11]. На підтвердження цього, відповідно до різних джерел, у пацієнтів з МС реєструється підвищення прозапальних маркерів крові (високочутливого С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, адипонектину, маркера окислювального стресу — малондіальдегіду, факторів $p22^{phox}$, $P47^{phox}$) зниження активності антиоксидантних систем (каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, ядерного еритроїдного 2-зв'язуючого фактора), які корелюють із кількістю його компонентів [12, 13]. Як доказ цьому, загальновідомим залишається факт, що окислювальний стрес відіграє важливу роль в патогенезі багатьох інших захворювань людини, в тому числі атеросклерозу, цукровому діабету, гіпертонії, старіння, хвороби Альцгеймера, раку. На наш погляд, модель МС можна уявити у вигляді «палаючої кулі», ядром якої є оксидантний стрес, а всі його компоненти — його «паливом», тому і зрозумілим стає той факт — зі збільшенням кількості компонентів МС прямо пропорційно збільшується й активність оксидантного стресу, що в подальшому впливає на ризик

виникнення інсульту, його перебіг та наслідки. Тому стратегією терапевтичного впливу в лікуванні гострого ішемічного інсульту, що виникає на тлі МС, є пошук нових шляхів впливу на окислювальний стрес, що й визначає підхід в лікуванні, наведеному в нашому дослідженні. Ішемічний інсульт є пошкоджувальним чинником для головного мозку, а його тканина не оснащена антиоксидантним захистом, тому активні форми кисню та інші вільні радикали/окислювачі, випущені із запальних клітин, погрожують життєздатності тканин, розташованих в безпосередній близькості від ішемічного вогнища [14, 15]. Розуміючи молекулярні аспекти оксидативного стресу і запалення при ішемічному інсульті та потенційних терапевтичних стратегій, націлених на нейрозапалення, дослідники ведуть пошук нових перспективних методів лікування, спрямованих додатково на антиоксидантний та нейрональний захист, що й визначило мету нашого дослідження.

Мета дослідження: визначити особливості лікування гострого ішемічного інсульту в хворих з метаболічним синдромом під впливом різних схем лікування.

Всього до програми дослідження було відібрано 102 пацієнти з гострим первинним ішемічним інсультом на тлі МС. Відібрані до програми дослідження пацієнти за статевою ознакою нараховували чоловіків — 68 (66,7 %) осіб, жінок — 34 (33,3 %) особи. Вік хворих був у межах від 57 до 72 років (із середнім значенням $64,4 \pm 9,4$). У відібраних пацієнтів гострий первинний ішемічний інсульт виник на тлі МС, визначення якого здійснювали відповідно до оновлених «гармонізованих» рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації [16].

Критеріями включення хворих до програми дослідження були наявність перенесеного гострого первинного ішемічного інсульту, верифікованого клініко-неврологічними та нейровізуалізаційними методами, на тлі МС та без такого.

Критеріями виключення хворих з програми дослідження були наявність стану коми, гострого інфаркту міокарду, гострої ниркової, печінкової та дихальної недостатності, епілепсії, пухлини головного мозку, геморагічного інсульту. Всі хворі були госпіталізовані до клініки здебільшого у перші 12—24 години після виникнення гострої церебральної судинної події.

Через перевищення часу так званого «терапевтичного вікна» кандидатів на тромболітичну терапію серед хворих, що увійшли до групи дослідження, не було виявлено. Враховуючи патогенетичні та патобіохімічні механізми при метаболічному синдромі та церебральній катастрофі, які супроводжують «ішемічний каскад» — багатоетапний процес, який ініціюється ішемією і призводить до незворотних змін, загибелі нейронів, в лікуванні використовували два підходи. Одним з них був спрямований на антиоксидантний ефект, враховуючи активність оксидантного стресу, спрямованого на апоптоз нейронів, використовували препарат Актовегін. Інший підхід — спрямований нейропротекторний ефект з використанням лікарського засобу Цераксон (цитиколін). Оскільки саме цитиколін (ЦДФ-холін) є проміжним продуктом біосинтезу фосфатиділхоліну, який в свою чергу є важливим компонентом мембранної оболонки нейронів.

Враховуючи специфічність диференційованої терапії, пацієнти з МС в гострий період були поділені на 3 групи, відповідно до схеми лікування. Пацієнти 1-ї групи ($n = 30$) отримували звичайну традиційну терапію.

Хворі 2-ї групи ($n = 33$) отримували лише актовегін 10 мл внутрішньовенно (в/в) крапельно в 200 мл 0,9 %

розчину NaCl 1 раз на добу протягом 10 діб у поєднанні з традиційною терапією.

Пацієнти 3-ї групи ($n = 39$) отримували цитиколін у дозі 500—1000 мг в/в крапельно в 200 мл 0,9 % розчину NaCl 1—2 рази на добу протягом 10—14 діб у поєднанні з актовегіном 10 мл в/в крапельно в 200 мл 0,9 % розчину NaCl 1 раз на добу протягом 10 діб; надалі цитиколін призначали у дозі 200 мг перорально двічі на добу та актовегін по 1 таблетці 2 рази на день протягом 1 міс. Одночасно з цими лікарськими препаратами хворі отримували таку традиційну терапію: антиагрегантні засоби — ацетилсаліцилову кислоту, протинабрякову терапію — L-лізину есцинат, маніт, реосорбілакт; гіпотензивні засоби, статини.

З метою вторинної профілактики протягом 6 місяців спостереження всі хворі отримували ацетилсаліцилову кислоту, гіполіпідемічну терапію, гіпотензивні засоби, пацієнтам з миготливою аритмією за відсутності проти-показань призначали варфарин.

Методи дослідження: нейровізуалізації, клініко-неврологічні, лабораторні.

Об'єктивізацію оцінки загального неврологічного дефіциту проводили за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS, ступінь інвалідизації оцінювали за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР), функціональну спроможність пацієнта — за індексом Бартел (ІБ). За показником глобального тесту для визначення повного відновлення неврологічних функцій через 3 міс. та 6 міс. використовували такі умови комбінації шкал: показники шкали NIHSS ≤ 1 бали; індекс Бартел ≥ 95 балів; мШР ≤ 1 бали. Контроль за станом хворих здійснювали в умовах клініки щоденно, в амбулаторних умовах — на 90-ту та 180-ту добу спостереження.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2014. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стюдента (t). Для з'ясування характеру та ступеня взаємозв'язку між різними показниками визначали коефіцієнт кореляції (r), а також коефіцієнт кореляції рангів Спірмена (ρ). Непараметричний критерій Манна — Уїтні використовували для визначення вірогідності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для оцінки вірогідності різниці декількох відносних величин, що пов'язані між собою, використовували показник відповідності χ^2 .

Обстеження та оцінювання пацієнта проводили під час рандомізації, дані вносили до карти спостереження при надходженні пацієнта до клініки.

Ми провели оцінювання вихідних фонових демографічних показників чинників ризику у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, що зумовлений метаболічним синдромом, на фоні різних схем лікування.

Досліджувані групи не відрізнялись між собою за демографічними параметрами, васкулярними чинниками ризику (табл. 1).

Коли ми порівнюємо між собою групи пацієнтів, вони не відрізняються одна від одної ні за розміром вогнища ішемії, ні за ураженням басейном кровопостачання чи за патогенетичним підтипом ішемічного інсульту (табл. 2).

Групи пацієнтів з МС, що перебували на різних схемах лікування, були порівняними за фоновим неврологічним дефіцитом та вихідним ступенем важкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на момент розпочатого лікування при надходженні до стаціонару (табл. 3).

Таблиця 1. Розподіл хворих за демографічними показниками та васкулярними чинниками ризику відповідно до застосування різних схем лікування

Чинники	1 група ($n = 30$)	2 група ($n = 33$)	3 група ($n = 39$)
Вік хворих ($M \pm SD$), роки	66,4 \pm 7,28	64,8 \pm 10,4	63,7 \pm 9,6
Чоловіки, n (%)	20 (66,7)	20 (60,6)	28 (72)
Жінки, n (%)	10 (33,3)	13 (39,4)	11 (28)
Васкулярні чинники ризику, n (%)			
Артеріальна гіпертензія	28 (93,3)	32 (97)	39 (92,3)
Цукровий діабет	7 (23,3)	8 (24,2)	11 (28,2)
Транзиторні ішемічні атаки в анамнезі	3 (10)	6 (18,2)	7 (18)
Церебральний судинний криз в анамнезі	27 (90)	30 (91)	37 (94,9)
Ішемічна хвороба серця	13 (43,3)	16 (48,5)	18 (46,2)
Миготлива аритмія	8 (26,7)	11 (33,3)	14 (35,9)
Паління	21 (70)	24 (72,7)	25 (64,1)
Зловживання алкоголем	7 (23,3)	9 (27,3)	8 (20,5)
Гіподинамія	22 (73,3)	27 (81,8)	31 (79,5)
Васкулярні чинники ризику, $M \pm m$			
КІМ, мм	1,12 \pm 0,12	1,1 \pm 0,15	1,09 \pm 0,15
Індекс Чарльстона	5,61 \pm 1,14	4,8 \pm 1,47	4,79 \pm 1,51

Таблиця 2. Характеристика хворих з МС на фоні різних схем лікування відповідно до розміру вогнища ішемії, басейну кровопостачання, підтипу інсульту

Чинники	1 група	2 група	3 група
Розмір вогнища ішемії на МРТ головного мозку, cm^3 ($M \pm m$)	41,2 \pm 8,18	42,1 \pm 7,35	33,1 \pm 3,84
Басейн кровопостачання, n (%)			
Каротидний	23 (76,7)	24 (72,7)	29 (74,4)
Вертебрально-базиллярний	7 (23,3)	9 (27,3)	10 (25,6)
Підтип інсульту, n (%)			
Атеротромботичний	13 (43,3)	14 (42,4)	15 (38,5)
КардіоеMBOLІчний	6 (20)	7 (21,2)	9 (23)
Лакунарний	11 (36,7)	12 (36,3)	15 (38,5)

Таблиця 3. Характеристика хворих з метаболічним синдромом, які перебували на різних схемах лікування, відповідно до фонового неврологічного дефіциту та ступеня важкості неврологічного дефіциту

	1 група	2 група	3 група
Фоновий неврологічний дефіцит за шкалами, $M \pm SD$, бали			
Оцінка стану свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ)	13,6 \pm 0,7	13,6 \pm 0,9	13,5 \pm 1,1
Оцінка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS	13,4 \pm 5,5	12,8 \pm 5,1	11,9 \pm 5,1
Оцінка ступеня інвалідизації за ІБ	42,5 \pm 24,5	49,8 \pm 20,7	51,3 \pm 24,0
Оцінка функціональної спроможності за мШР	4,6 \pm 0,7	4,6 \pm 0,5	4,7 \pm 2,1
Вихідний рівень ступеня важкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, n (%)			
Легкий (3—8 балів)	11 (36,6)	12 (36,4)	15 (38,5)
Середній (9—12 балів)	8 (26,7)	7 (21,2)	11 (28,2)
Важкий (13—15 балів)	8 (26,7)	9 (27,3)	9 (23,1)
Надто важкий (більше ніж 15 балів)	3 (10)	5 (15,2)	4 (10,3)

Під час аналізу неврологічного дефіциту в динаміці середнього бала за шкалою NIHSS при використанні різних схем лікування виявлено, що статистично достовірне зменшення середньої суми балів мало місце на 14-ту добу в усіх досліджуваних групах пацієнтів порівняно з їхнім фоновим неврологічним дефіцитом до лікування (рис. 1). Однак з 14-ї доби показники у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп статистично достовірно відрізнялись зменшенням бала порівняно з 1-ю групою пацієнтів, що отримували стандартну терапію. Така достовірна тенденція утримувалась і до 21 доби спостереження. Статистично достовірний регрес неврологічного дефіциту виявив не лише прискорення у відновленні втрачених неврологічних функцій у 2-й та 3-й групі порівняно з групою пацієнтів, що отримували стандартну терапію, але й достовірну різницю між показниками у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп на 21 добу спостереження. Неврологічний дефіцит був меншим у пацієнтів 3-ї групи, які отримували комбіновану антиоксидантну та нейропротекторну терапію.

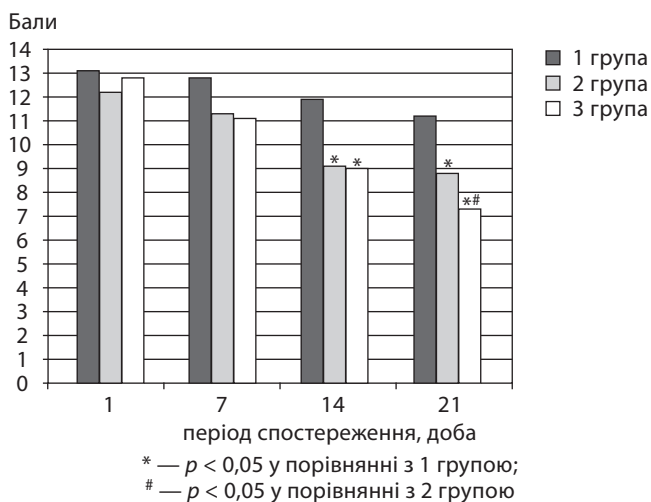


Рис. 1 Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у пацієнтів, в залежності від схеми лікування, в гострий період інсульту

При порівнянні груп пацієнтів, що були на різному лікуванні, показників функціонального статусу в динаміці достовірної різниці не було виявлено. Однак під час оцінювання показників в різні доби спостереження середній бал за мШР у 3-й групі нижчий у порівнянні з 1-ю та 2-ю групами, а за ІБ — вищий, що вказує на меншу функціональну залежність та ступінь інвалідизації в цієї групі й відповідно свідчить про ефективність схеми лікування, яку отримували пацієнти 3-ї групи. У пацієнтів 2-ї групи, які отримували антиоксидантну терапію в поєднанні зі стандартною, за даними середнього бала за вищевказаними шкалами показники кращі, ніж у 1-й групі хворих, які отримували лише стандартну терапію.

Ми проаналізували досліджувані групи з визначенням частки хворих, які мали сприятливий та несприятливий функціональний вихід, та рівня інвалідизації наприкінці гострого та в ранньому відновному періодах спостереження.

За даними рис. 2, в усіх досліджуваних групах пацієнтів на 21-й, 90-й та 180-й день спостереження відбувся приріст частки пацієнтів зі сприятливим функціональним виходом. На 21-шу добу частка пацієнтів зі сприятливим функціональним виходом складала 28 % пацієнтів 1-ї групи, 50 % пацієнтів 2-ї групи та 53 % пацієнтів 3-ї групи.

Друга та третя групи мали більшу частку пацієнтів зі сприятливим функціональним виходом з тенденцією до достовірної різниці, однак без статистичної значущості.

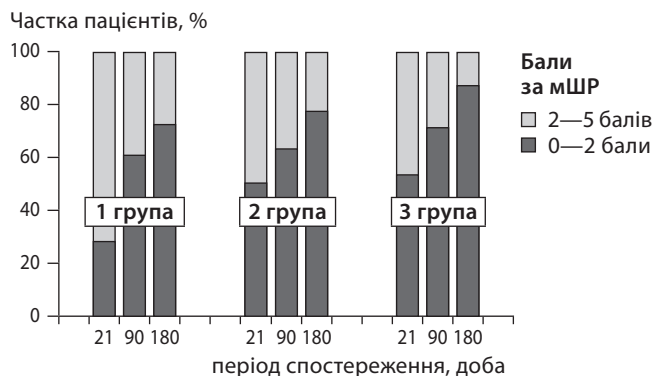


Рис. 2. Динаміка рівня функціонального виходу за мШР у пацієнтів, в залежності від схеми лікування, в гострий та ранній відновний період інсульту

Однак на 90-ту добу частка пацієнтів зі сприятливим функціональним виходом збільшилась серед пацієнтів 1-ї групи до 60 %, 2-ї групи — до 63 %, а третьої — до 77 %, знову з переважанням частки серед пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. На 180-ту добу спостерігалось швидке збільшення частки пацієнтів зі сприятливим функціональним виходом: серед пацієнтів 2-ї групи до 71 %, а третьої — до 87 %, з несуттєвим збільшенням серед пацієнтів 1-ї групи — до 53 %. Відповідно через 3 місяці частка пацієнтів з несприятливим функціональним виходом серед пацієнтів з метаболічним синдромом 1-ї групи складала 40 %, 2-ї групи — 37 %, та найменше — серед пацієнтів 3-ї групи — 23 %. Така ж тенденція утримувалась і на 180-ту добу спостереження і частка пацієнтів з несприятливим функціональним виходом складала відповідно серед пацієнтів 1-ї групи 47 %, 2-ї групи — 29 %, та 3-ї групи — 13 %, що статистично було достовірним у порівнянні з 1-ю групою пацієнтів ($p < 0,05$).

Згідно з рис. 3, в якому ми проаналізували динаміку рівня інвалідизації відповідно до різних схем лікування, частка пацієнтів з легким рівнем інвалідизації на 21-шу добу спостереження у пацієнтів 3-ї групи (31 %) достовірно переважала у порівнянні з часткою пацієнтів 2-ї групи (23 %) та 1-ї групи (6 %), $p < 0,05$. Така тенденція спостерігалась з переважанням частки з незалежною повсякденною активністю у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп у порівнянні з 1-ю групою на 90-ту та 180-ту добу спостереження. Статистично достовірне переважання частки таких пацієнтів у когорті 3-ї групи в порівнянні з 1-ю групою також простежувалось при всіх точках спостереження.

Однак, незважаючи на переваги у відновленні пацієнтів 3-ї групи, які були на комбінованій антиоксидантній та нейропротекторній терапії, ми додатково проаналізували ефективність усіх схем лікування гострого ішемічного інсульту. Ми використали метод розрахунку показників повного відновлення неврологічних функцій за Глобальним тестом.

Аналіз загального показника свідчить, що повне одужання протягом 3 місяців терапії було досягнуто у 30,2 % пацієнтів 3-ї групи, які перебували на комбінованій антиоксидантній та нейропротекторній схемі лікування, у 24,3 % пацієнтів 2-ї групи, які перебували винятково на антиоксидантній терапії, та у 17,7 % пацієнтів 1-ї групи, яких лікували традиційно.

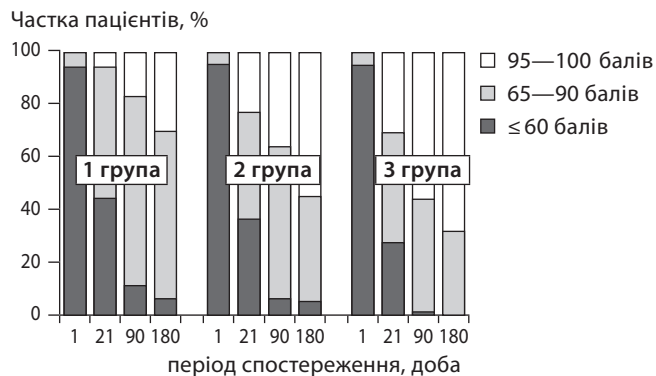


Рис. 3. Динаміка рівня функціональної залежності за шкалою ІБ у пацієнтів, в залежності від схеми лікування, в гострий та ранній відновний період інсульту

Під час аналізу загального показника Глобального тесту на 180 добу спостереження повне одужання на тлі лікування було досягнуто у 39,8 % пацієнтів 3-ї групи, у 33,8 % пацієнтів 2-ї групи та у 28,2 % пацієнтів 1-ї групи. Враховуючи те, що достовірним вважається досягнення різниці за Глобальним тестом в показнику більш ніж 10 %, найбільш ефективною схемою лікування на 90-ту та 180-ту добу спостереження виявилась комбінована терапія препаратами Актовегін та Цераксон у пацієнтів 3-ї групи.

Отже, у хворих на гострий первинний ішемічний інсульт, що поєднаний з метаболічним синдромом, достовірно ефективно в схемі лікування застосовувати комбіновану антиоксиданту та нейропротекторну терапію, що є патогенетичною як в механізмах розвитку та перебігу гострої церебральної катастрофи так і впливу на патобіохімічні ланки метаболічного синдрому.

Список літератури

1. Feuerstein G. Translational Medicine for Stroke Drug Discovery: The Pharmaceutical Industry Perspective [Text] / G. Feuerstein, J. Chavez // Stroke. — 2009; 40; S121—S125.
2. Heart disease and stroke statistics-2013 update: A Report from the American Heart Association / [Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al.] // Circulation. — 2013. — 127. doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad
3. Farooqui A. A. Metabolic syndrome: an important risk factor for stroke, Alzheimer disease, and depression [Text] / A. A. Farooqui. — Springer Science & Business. — 2013. — 500 p.
4. Impact of obesity and metabolic syndrome in stroke patients undergoing intravenous thrombolysis [Electronic Resource] / [Seet, R. C., Zhang, Y., Wijidicks, E. F., & Rabinstein, A. A.] // Stroke. — 2012; 43(2). — Mode of access : URL : <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70925139>
5. Van Rooy, M. Metabolic syndrome, platelet activation and the development of transient ischemic attack or thromboembolic stroke / Van Rooy, M., & Pretorius, E. // Thrombosis Research. — 2015. doi:10.1016/j.thromres.2014.12.030
6. Matrix Metalloproteinase Levels May Mediate Ischemic Stroke Incidence and Recovery in Stroke Patients with Metabolic

Syndrome [Text] / [Ashley B. Petrone; Taura L. Barr; Kelly Devlin et al.] // J. Stroke. — 2015; 46: AWP386

7. Increased Cerebral Oxygen Metabolism and Ischemic Stress in Subjects with Metabolic Syndrome-Associated Risk Factors: Preliminary Observations / [Uchino, K., Lin, R., Zaidi, S. F. et al.] // Translational Stroke Research. — 2010. doi:10.1007/s12975-010-0028-2

8. Metabolic syndrome and cerebral vasomotor reactivity / [Giannopoulos, S., Boden-Albala, B., Choi, J. H. et al.] // European Journal of Neurology. — 2010; 17, 1457—1462. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03087.x

9. A systematic review of dynamic cerebral and peripheral endothelial function in lacunar stroke versus controls / [Stevenson, S. F., Doubal, F. N., Shuler, K., & Wardlaw, J. M.] // Stroke. — 2010; 41. doi:10.1161/STROKEAHA.109.569855

10. Metabolic Syndrome Alters Cerebrovascular Architecture: Relevance to Cognitive Deficits and Stroke Outcomes / [John P. Valenzuela; Zhi Qu; Roshini Prakash et al.] // Stroke. — 2015; 46: AWP412

11. Roberts, C. K. Oxidative stress and metabolic syndrome / Roberts, C. K., & Sindhu, K. K. // Life Sciences. — 2009, 84 (21—22), 705—712. doi:10.1016/j.lfs.2009.02.026

12. Increased cellular and circulating biomarkers of oxidative stress in nascent metabolic syndrome / [Jialal, I., Devaraj, S., Adams-Huet, B. et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 2012, 97(10), E1844—50. doi:10.1210/jc.2012-2498

13. Coffman, E. Multiple biomarker models for improved risk estimation of specific cardiovascular diseases related to metabolic syndrome: a cross-sectional study / E. Coffman, & J. Richmond-Bryant // Population Health Metrics. — 2015; 13(1). doi:10.1186/s12963-015-0041-5

14. Yamaoka, K. Effects of lifestyle modification on Metabolic Syndrome: A systematic review and meta-analysis [Electronic Resource] / K. Yamaoka, & T. Tango // BMC Medicine. — 2012, 10(38), 1—10. — Mode of access : URL : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3523078&tool=pmcentrez&renderitype=abstract>

15. Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke [Electronic Resource] / [Faralli A., Bigoni M., Mauro A. et al.] // Neural Plasticity. — Vol. 2013 (2013), Article ID 854597, 16 pages. — Mode of access : URL : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/854597>

16. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity [Text] / [Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M. et al.] // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.

Надійшла до редакції 10.03.2016 р.

ДЗЮБА Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; e-mail: dziubaan@ukr.net

БАБЕНКО Василь Васильович, лікар-невролог Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», заочний аспірант кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; e-mail: vasiliy_babenko@ukr.net

DZIUBA Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Bohomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: dziubaan@ukr.net

BABENKO Vasyli, Physician-neurologist of State Institution "Institute Heart of Ministry of Health of Ukraine", Postgraduate Student of the Department Neurology of the Bohomolets's National Medical University, Kyiv; e-mail: vasiliy_babenko@ukr.net