

УДК 616.831-005.1:615.224:615.214

DOI: 10.22141/2224-0713.1.95.2018.127410

Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом

Резюме. Статья посвящена вопросам терапии ишемического инсульта. Уделено внимание применению препаратов с мультимодальным действием. Приведены результаты исследования эффективности и переносимости комбинированной нейропротекторной терапии с применением Корвитина и Аксотилина в остром периоде мозгового ишемического инсульта. Установлено статистически значимое положительное влияние комбинированной нейропротекторной терапии вышеуказанными препаратами на степень выраженности неврологических нарушений, восстановление когнитивных функций, а также отмечено уменьшение степени инвалидизации пациентов по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: ишемический инсульт; острый период инсульта; комбинированная терапия; нейропротекторная терапия

Введение

Инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. По данным ВОЗ, в мире насчитывают более 17 млн больных, которые перенесли мозговой инсульт (МИ). По прогнозам экспертов ВОЗ, количество инсультов в будущем будет возрастать, что обусловлено старением населения планеты и ростом распространенности в популяции таких факторов риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, болезни сердца, курение, стрессовые ситуации и др. В Украине ежегодно около 100 тыс. пациентов переносят МИ. В 2016 году заболеваемость МИ на 100 тыс. населения составила 278,6 [1]. В структуре всех МИ ишемический инсульт занимает лидирующее положение по частоте встречаемости. Каждый перенесенный ишемический инсульт повышает риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых событий [2].

Установлено, что развитие острой церебральной ишемии в первые минуты и часы заболевания происходит по механизмам некротической смерти клеток.

Пусковым механизмом является энергетический дефицит, который инициирует глутамат-кальциевый каскад, характеризующийся избыточным высвобождением возбуждающих аминокислот — аспартата и глутамата, и чрезмерным внутриклеточным наполнением ионов Ca^{2+} — основного триггера конечных механизмов каскада, приводящих к смерти клетки. Процессы, начавшиеся в первые часы заболевания, сохраняют свою значимость и в более поздние сроки. Они индуцируют и поддерживают отдаленные последствия ишемии; изменение астроглии и микроглиальных клеточных пулов, а также связанные с ними иммунные сдвиги, локальное воспаление в очаге ишемии, нарушение микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера, реакцию генома с выключением молекулярных программ. Особо важное значение в механизмах повреждения церебральной ткани имеет вид запрограммированной клеточной смерти — апоптоз. Все эти процессы обуславливают «деформирование» инфаркта мозга за счет распространения зоны пенумбры от центра ишемии к периферии [3].

Доказательства отсроченности необратимых изменений мозга от момента развития острого нарушения

мозгового кровообращения и появления первых симптомов заболевания позволили составить представление об инсульте как о неотложном состоянии, требующем быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи, желательной в течение двух-трех часов с момента его развития.

Согласно данным многочисленных клинических исследований, проведенных в мире, показано, что применение цитиколинов значительно улучшает состояние больных с острым ишемическим инсультом.

В исследованиях цитиколина продолжают изучать новые механизмы его действия, способность оказывать нейропротекторное действие и восстанавливать нервные клетки.

Цитидин-5-дифосфохолин (CDP-холин, или цитиколин) является важным промежуточным звеном в синтезе фосфатидилхолина, основного фосфолипидного головного мозга. Экзогенный CDP-холин подвергается гидролизу и абсорбируется в виде цитиколина и холина, затем происходит повторный синтез CDP-холина под действием СТР — фосфохолинцитидилтрансферазы, являющейся ферментом, ограничивающим скорость синтеза фосфатидилхолина [4–7]. CDP-холин также является донором холина в биосинтезе нейромедиатора ацетилхолина. Эффективность CDP-холина изучали среди более 11 000 добровольцев и пациентов, положительный эффект наблюдался при ишемии головного мозга, черепно-мозговых травмах и нарушениях памяти. Лечение CDP-холином прекрасно переносится, побочные эффекты встречаются редко, никогда не бывают тяжелыми и проявляются в основном в виде нарушения пищеварения, дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта и возбуждения [4–7].

Клиническая эффективность была доказана в 1990 году в США, когда было начато клиническое исследование применения цитиколина для лечения острого ишемического инсульта [8–12]. В США были проведены II и III фазы исследования [8] для оценки эффекта от применения трех дозировок (500, 1000 и 2000 мг в день) цитиколина в сравнении с плацебо. Лечение цитиколином в дозе 500 и 2000 мг в день спустя 12 недель после развития инсульта продемонстрировало значительное улучшение неврологического, функционального и общего состояния по сравнению с плацебо. Во втором случае [9] лечение дозой в 500 мг цитиколина принесло значительную пользу при инсультах от умеренной до выраженной степени по сравнению с плацебо. При радиологической оценке было показано, что у некоторых пациентов [10, 12] цитиколин способен вызывать уменьшение зоны инфаркта. Во всех этих исследованиях общая безопасность применения цитиколина была схожа с безопасностью применения плацебо.

Сообщается, что длительная терапия цитиколином улучшает функциональное восстановление после инсульта в эксперименте, и, что более важно, доказано, что потенциальным субстратом для улучшения функции может быть повышение плотности шипиков дендритов (по сравнению с группой плацебо). В свете

этих данных терапия цитиколином позволяет повысить нейропластичность, что может быть связано с клиническим улучшением после перенесенного инсульта.

Sobrino и соавторы [13, 14] изучали вопрос о том, приводит ли терапия цитиколином к повышению уровня циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) после острого ишемического инсульта (ИИ). Известно, что повышение уровня ЭКП после ИИ ассоциировано с лучшими исходами. В исследовании приняли участие 48 пациентов с впервые диагностированным нелакунарным ИИ, которых включали в исследование спустя 12 часов после появления симптомов инсульта. Авторы пришли к выводу, что терапия цитиколином приводит к повышению уровня ЭКП после острого ИИ.

J.L. Saver [15] опубликовал формальный метаанализ исследований, включающих результаты 10 испытаний цитиколина при лечении ишемического и геморрагического инсультов. Цель этого метаанализа заключалась в оценке положительного терапевтического влияния цитиколина. У 2279 пациентов, включенных в исследование, назначение цитиколина по сравнению с плацебо было ассоциировано с существенным снижением частоты развития летального исхода или потери трудоспособности в течение длительного периода последующих наблюдений. Анализ, ограниченный данными 4 крупнейших ($n > 100$) исследований с участием пациентов с ишемическим инсультом, выявил однородную группу хорошо изученных испытаний, в которых были получены аналогичные результаты. Анализ безопасности во всех испытаниях, содержащих данные об уровне летальности по окончании периода наблюдений, продемонстрировал отсутствие побочных эффектов цитиколина.

Сосредоточив внимание на репаративных эффектах цитиколина, G. Ortega и соавт. [16] представили результаты клинического исследования по оценке безопасности и эффективности цитиколина в отношении сохранения когнитивных функций после инсульта. Авторы пришли к выводу, что лечение цитиколином в течение 6 месяцев после впервые развившегося ишемического инсульта является безопасным и эффективным в плане улучшения когнитивных функций.

Проведение фундаментальных исследований способствует увеличению числа доказательств, свидетельствующих о роли цитиколина в защите и восстановлении головного мозга. Продолжающиеся ключевые клинические испытания подтверждают результаты небольших исследований, в которых указывается на эффективность цитиколина при церебральной ишемии.

В последние годы в терапии сердечно-сосудистых заболеваний большое внимание отводится препаратам с мультимодальным действием. К таким препаратам относится Корвитин — растворимая форма биофлавоноида кверцетина. Корвитин оказывает антиоксидантное, иммуномодулирующее, мембраностабилизирующее, кардиопротекторное, антигипоксическое и противовоспалительное действие, усиливает репаративные процессы.

Для Корвитина характерно церебропротекторное и нейропротекторное действие, обусловленное снижением глутаматной эксайтотоксичности, внутриклеточной гиперкальциемии и регуляцией синтеза оксида азота [17]. Антиатерогенный эффект Корвитина осуществляется за счет снижения активности перекисного окисления липидов и ингибирования липопероксидации [18]. Кверцетин осуществляет интенсивное торможение катаболических ферментов, нарушающих структуру фосфолипидов клеточных мембран при ишемии и реперфузии: киназа (протеинкиназа С, протеинтирозинкиназа, фосфолипаза, липоксигеназа, циклооксигеназа), РНК- и ДНК-полимеразы, лактатдегидрогеназы и целого ряда других, что определяет его мембраностабилизирующее действие [19]. Мембраностабилизирующее действие кверцетина проявляется и в способности инактивировать свободные радикалы, ингибировать образование супероксидрадикалов, повышать эффективность антиоксидантной защиты [20].

Корвитин обладает вазодилатирующим эффектом за счет снижения концентрации арахидоновой кислоты и лейкотриена C_4 , которые оказывают мощное вазоконстрикторное действие, ухудшают коронарный кровоток [19]. Кверцетин также тормозит агрегацию тромбоцитов, образование тромбосана V_4 , что определяет его антитромботическое действие [21]. Результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о терапевтической эффективности кверцетина при инфаркте миокарда и в острый период ишемического инсульта [22, 23].

Итак, кверцетин имеет мультимодальный спектр фармакологических эффектов: антиоксидантный, антигипоксикантный, противовоспалительный, мембраностабилизирующий, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий. Воздействие кверцетина на основные звенья ишемического биохимического каскада определяет перспективность его применения в лечении сосудистых заболеваний сердца и мозга. Эффективность и безопасность кверцетина была оценена в работах А.Н. Пархоменко и соавторов, С.М. Виничук, М.М. Прокопів [22, 23], Т.М. Черенко и др. На основании этих исследований было установлено, что кверцетин оказывает положительное влияние на восстановление нарушенных неврологических функций у больных в остром периоде ишемического инсульта [22]. Однако мало исследовано влияние этого препарата на когнитивный дефицит у больных с мозговым инсультом. Можно предположить, что совместное применение цитиколина и кверцетина окажет более выраженный эффект на восстановление нарушенных неврологических и когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта.

С учетом вышесказанного целью нашего исследования стала оценка эффективности и переносимости комбинированной нейропротекторной терапии с применением Корвитина (лиофилизат для раствора для инъекций по 0,5 г) и Аксотилина (раствор для инъекций) производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» в остром периоде мозгового ишемического инсульта.

Материалы и методы

Нами проведено открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии Корвитином и Аксотилином у 50 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет в остром периоде ишемического инсульта, находившихся на лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «ИНПН НАМН Украины». Распределение больных по полу представлено в табл. 1.

Все пациенты были распределены на 2 группы: основную и контрольную. В первую клиническую группу (основную) вошли 25 пациентов, средний возраст которых составлял $60,40 \pm 7,95$ года; они получали Корвитин и Аксотилин в дополнение к базовой терапии. Во вторую клиническую группу (контрольную) вошли 25 пациентов, средний возраст которых составлял $60,10 \pm 6,54$ года; они получали базовую терапию (гипотензивную, антиагрегантную, гиполипидемическую, антидиабетическую).

Пациенты основной группы получали Корвитин (лиофилизат для раствора для инъекций по 0,5 г) в течение 10 дней в 100 мл физиологического раствора NaCl в/в капельно в течение 15–20 минут 1 раз в сутки и Аксотилин (раствор для инъекций) по 500 мг в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней (12 больных), по 1000 мг в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней (13 больных).

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет;
- верифицированный клинический диагноз — острый ишемический инсульт;
- 10 ± 6 дней от начала инсульта;
- тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS от 9 до 16 баллов включительно;
- письменное информированное согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- повторный инсульт;
- пациенты с геморрагическим инсультом;
- тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS < 9 или > 16 баллов;
- наличие сопутствующих декомпенсированных соматических заболеваний;
- беременность и лактация;
- прием нерекомендуемых препаратов:
 - антиоксидантов (триметазидин, кислота аденозинтрифосфорная, инозин, кокарбоксылаза, α -токоферола ацетат, β -каротин, препараты Mg, тиотриазолин, дитиолпропансульфонат натрия);
 - нейропротекторов-антиоксидантов (мексидол, меклофеноксат, эмоксипин, цитофлавин, глутоксим, фосфокреатинин);
 - активаторов метаболизма мозга (мельдоний, фосфатидилсерин, эфиры гопантеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифилина);
 - препаратов, содержащих кверцетин;
 - препаратов, содержащих биофлавоноиды;
 - злоупотребление алкоголем, наркотиками;

— участие в другом клиническом исследовании менее чем за 90 дней до этого исследования.

Структурные изменения вещества головного мозга и верификация клинического диагноза оценивались с помощью компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Также проводились общие клинические анализы, биохимические анализы крови, электрокардиография (ЭКГ), контроль артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) и температуры тела, регистрация субъективных жалоб, комплексное неврологическое обследование: оценка неврологического статуса по шкале NIHSS; оценка когнитивных функций по Монреальской шкале (MoCA); оценка функционального состояния больного по шкале Рэнкина (mRS).

Данные показатели оценивались до начала лечения, в середине лечения — на 4–6-й день, а также после окончания курса лечения (9–11-й день).

Эффективность лечения оценивалась по показателям, характеризующим степень нарушения неврологических функций (шкала NIHSS), степень инвалидизации по шкале mRS, а также общий когнитивный дефицит по шкале MoCA.

Статистическая обработка проводилась при помощи критерия Стьюдента (с поправкой Уэлса) для нормально распределенных данных или критерия Манна — Уитни, если данные хотя бы в одной группе не распределены нормально.

Результаты и обсуждение

Оценка полученных данных показала, что исследование в запланированном режиме закончили все пациенты. Коэффициент приверженности к лечению составил 1,0.

Проведенный анализ результатов, характеризующих степень нарушений неврологических функций по шкале NIHSS (табл. 2), показал, что в группе пациентов, получавших комбинированное лечение Аксотилоном и Корвотином, имело место снижение выраженности нарушения неврологических функций до среднего балла $11,76 \pm 1,59$, которые достоверно улучшались на всех этапах наблюдения. Так, на 2-м визите средний балл по шкале NIHSS составил $10,24 \pm 1,53$, а к концу лечения — $7,28 \pm 2,01$ по сравнению с 1-м визитом.

В контрольной группе пациентов, находившихся на стандартной терапии, на 1-м визите имело место снижение неврологических функций — средний балл

Таблица 1. Распределение больных по полу

| Группа | Мужчины, n (%) | Женщины, n (%) |
|-------------|----------------|----------------|
| Основная | 12 (48) | 13 (52) |
| Контрольная | 9 (36) | 16 (64) |

Таблица 2. Динамика показателей по шкале NIHSS в исследуемых группах ($M \pm m$)

| № визита | Контрольная группа n = 25 | Основная группа n = 25 |
|----------|------------------------------|---------------------------|
| 1-й | $9,88 \pm 0,97$ | $11,76 \pm 1,59$ |
| 2-й | $8,92 \pm 1,09$ | $10,24 \pm 1,53^*$ |
| 3-й | $8,0 \pm 1,0^*$ | $7,28 \pm 2,01^{**}$ |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 3. Динамика показателей по шкале MoCA в исследуемых группах ($M \pm m$)

| № визита | Контрольная группа n = 25 | Основная группа n = 25 |
|----------|------------------------------|---------------------------|
| 1-й | $20,16 \pm 4,17$ | $19,40 \pm 3,51$ |
| 2-й | $22,24 \pm 3,54$ | $22,36 \pm 2,85^*$ |
| 3-й | $22,96 \pm 3,51^*$ | $24,36 \pm 2,77^{**}$ |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 4. Динамика показателей по шкале mRS в исследуемых группах ($M \pm m$)

| № визита | Контрольная группа n = 25 | Основная группа n = 25 |
|----------|------------------------------|---------------------------|
| 1-й | $2,12 \pm 0,44$ | $2,80 \pm 0,41$ |
| 2-й | $2,12 \pm 0,44$ | $2,6 \pm 0,5^*$ |
| 3-й | $1,92 \pm 0,49^*$ | $1,8 \pm 0,5^{**}$ |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

9,88 ± 0,97, который был немного меньше, чем в основной группе. Таким образом, степень неврологического дефицита в контрольной группе была меньше по сравнению с основной группой. К концу лечения произошло уменьшение снижения неврологического дефицита (средний балл 8,0 ± 1,0), но менее значимое, чем в основной группе (7,28 ± 2,01).

При оценке общего когнитивного дефицита по шкале MoCA (табл. 3) в основной группе также наблюдалось достоверное улучшение когнитивных функций по сравнению с начальным этапом наблюдения. Средний балл по MoCA до лечения составил 19,40 ± 3,51, после лечения — 24,36 ± 2,77.

В контрольной группе соответственно эти показатели были 20,16 ± 4,17 и 22,96 ± 3,51, что говорит о большей эффективности комбинированной нейропротекторной терапии с использованием препаратов Корвитин и Аксотилин в лечении когнитивных нарушений в остром периоде мозгового инсульта.

При анализе показателей, характеризующих степень инвалидизации по шкале mRS (табл. 4), также была получена положительная динамика. Так, до лечения средний балл в основной группе составил 2,80 ± 0,41, к концу лечения — 1,8 ± 0,5. В контрольной группе степень инвалидизации изменилась менее значительно — от 2,12 ± 0,44 до 1,92 ± 0,49.

Таким образом, статистически достоверное улучшение показателей по шкале Рэнкина в сравнении с начальным этапом наблюдения отмечалось в группе больных, получавших комбинированную нейропротекторную терапию с использованием препаратов Корвитин и Аксотилин.

Побочных эффектов, связанных с приемом препаратов Корвитин и Аксотилин в остром периоде мозгового ишемического инсульта, у больных в настоящем исследовании отмечено не было. Все больные закончили исследование.

Выводы

1. Комбинированная нейропротекторная терапия с применением препаратов Корвитин и Аксотилин, направленная на восстановление нарушенных неврологических функций и ликвидацию когнитивного дефицита, может быть рекомендована для лечения больных с ишемическим инсультом.

2. Выявлено статистически значимое положительное влияние комбинированной нейропротекторной терапии на степень выраженности неврологических нарушений у больных с ишемическим инсультом.

3. Отмечено уменьшение степени инвалидизации больных, получавших препараты Корвитин и Аксотилин, по истечении срока лечения в сравнении с контрольной группой.

4. Установлено статистически значимое влияние комбинированной нейропротекторной терапии препаратами Корвитин и Аксотилин на восстановление когнитивных функций в сравнении с контрольной группой.

5. Применение комбинированной нейропротекторной терапии с использованием препаратов Корви-

тин и Аксотилин в остром периоде мозгового ишемического инсульта является эффективным и безопасным.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. Мищенко Т.С. *Стан неврологічної служби в Україні за 2016 рік.* — 2017. — 20 с.
2. *Heart and Stroke Foundation. Together against a rising tide: advancing stroke systems of care. Stroke Month Report 2014.* Ottawa, ON, Heart and Stroke Foundation, www.heartandstroke.com. (2014, accessed 5 April 2015).
3. Ovbiagele B., Goldstein L.B., Higashida R.T. et al. *Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association // Stroke.* — 2013. — 44. — 2361-75.
4. Secades J.J., Lorenzo J.L. *Citicoline: Pharmacological and clinical review, 2006 Update // Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* — 2006. — 28 (Suppl. B). — 1-56.
5. Adibhatla A.M., Hatcher J.F., Larsen E.C. *Cytokine biology, lipid metabolism and citicoline in stroke // J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2007. — 27 (Suppl. I). — B06-B02.
6. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. *Role of lipids in brain injury and diseases // Future Lipidol.* — 2007. — 2. — 403-422.
7. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. *Lipid oxidation and peroxidation in CNS health and disease; from molecular mechanisms to therapeutic opportunities // Antioxid. Redox. Signal.* — 2010. — 12. — 125-169.
8. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C., Gammans R.E., Sabounjian L.A. *A randomised dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology.* — 1997. — 49. — 671-678.
9. Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A., Zweifler R.M., Sabounjian L.A., Gammans R.E. *A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // Stroke.* — 1999. — 30. — 2592-2597.
10. Warach S., Pettigrew L.C., Dashe J.F., Pullicino P., Lefkowitz D.M., Sabounjian L., Harnett K., Schwidcrski U., Gammans R. *Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging // Ann. Neurol.* — 2000. — 48. — 713-722.
11. Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A., Schwidcrski U.E. *For the Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology.* — 2001. — 57. — 1595-1602.
12. Warach S.J., Sabounjian L.A. *ECCO 2000 study of citicoline for treatment of acute ischemic stroke: effects on infarct volumes measured by MRI // Stroke.* — 2000. — 31. — 283. Abstract.
13. Sobrino T., Hurtado O., Moro M.L., Rodriguez-Ydnez M., Castellanos M., Brea D., Moldes O., Blanco M., Arenillas J.F., Leira R., Davalos A., Lizasoain Castillo J. *The increase of circulating endothelial progenitor cells after acute ischemic stroke is associated with good outcome // Stroke.* — 2007. — 38. — 2759-2764.
14. Sobrino T., Rodriguez-Gonzalez R., Blanco M., Brea D. et al. *CDP-choline treatment increases circulating endothelial progenitor cells in acute ischemic stroke // Neurol. Res.* — 2010. — In press.
15. Saver J.L. *Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair // Rev. Neurol. Dis.* — 2008. — 767-777.

16. Ortega G., Jacas C., Quintana M., Ribo M., Santamarina E., Maisterra O., Molina C., Montaner J., Roman G., Alvarez-Sabin J. Citicoline treatment prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2010. — 29 (Suppl. 2). — 268.
17. Arakawa S., Perera N., Donnan G.A. Neuroprotection in stroke // *ACNR.* — 2005. — № 5 (5). — P. 10-11.
18. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
19. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / Под ред. А.А. Мойбенко. — К.: Наукова думка, 2008. — 511 с.
20. Di Paolo G., De Camilli P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics // *Nature.* — 2006. — Vol. 12. — P. 651-657.
21. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В., Ступин В.А. и соавт. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Часть I. Коррекция тканевого энергодефицита // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2012. — 11 (6). — С. 44-49.
22. Виничук С.М., Прокопив М.М., Черенько Т.М. Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта // *Український неврологічний журнал.* — 2010. — № 1. — С. 8-19.
23. Виничук С.М. Применение нового отечественного препарата Корвитин в лечении острого ишемического инсульта // *Практична ангіологія.* — 2010. — № 4 (33). — С. 12-19.

Получено 09.01.2018 ■

Міщенко Т.С., Дмитрієва О.В.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Комбінована терапія препаратами Корвітин і Аксотилін у лікуванні хворих із ішемічним інсультом

Резюме. Статтю присвячено питанням терапії ішемічного інсульту. Приділено увагу застосуванню препаратів із мультимодальною дією. Наведено результати дослідження ефективності та переносимості комбінованої нейропротекторної терапії із застосуванням Корвітину й Аксотиліну в гострому періоді мозкового ішемічного інсульту. Встановлено статистично значущий позитивний вплив комбінованої

нейропротекторної терапії вищевказаними препаратами на ступінь вираженості неврологічних порушень, відновлення когнітивних функцій, а також відзначено зменшення ступеня інвалідизації пацієнтів порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: ішемічний інсульт; гострий період інсульту; комбінована терапія; нейропротекторна терапія

T.S. Mishchenko, O.V. Dmytriiyeva

State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Combination therapy with Corvitin and Axotilin in the treatment of patients with ischemic stroke

Abstract. The article deals with the therapy of ischemic stroke. Attention is paid to the use of drugs with a multimodal effect. The results of the study on the efficacy and tolerability of combined neuroprotective therapy using Corvitin and Axotilin in the acute stage of cerebral ischemic stroke are presented. A statistically significant positive effect of combined neuroprotective therapy with

the above-mentioned drugs on the severity of neurologic disorders, restoration of cognitive functions was established, and a decrease in the degree of disability of patients compared with the control group was noted.

Keywords: ischemic stroke; acute stage of stroke; combination therapy; neuroprotective therapy