



Л. І. СОКОЛОВА¹, К. В. АНТОНЕНКО¹,
Г. М. ЛІТОВАЛЬЦЕВА², А. М. ВЛАЩУК²

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

² Київська міська клінічна лікарня № 4

Медикаментозне лікування хворих з ішемічним інсультом у судинах вертебробазиллярного басейну в гострий період

Мета — вивчити вплив нейропротекторних препаратів на перебіг ішемічного інсульту в судинах вертебробазиллярного басейну (ВББ) порівняно з інсультом у судинах каротидного басейну (КБ).

Матеріали і методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 104 пацієнтів з гострим інфарктом у судинах ВББ віком від 32 до 82 років (середній вік — $58,5 \pm 11,3$) року) та 50 пацієнтів з гострим інфарктом у судинах КБ віком від 48 до 84 років (середній вік — $64,4 \pm 10,4$) року), яких залежно від застосованої терапії розподілили на 6 груп. Оцінювали динаміку суб'єктивних даних хворих та їх неврологічного статусу впродовж 90 днів захворювання за допомогою шкал Національного інституту здоров'я США (NIHSS), В. Hoffenberth та співавт. (1990), модифікованої шкали Ренкіна, індекса Бартел та Глобального тесту.

Результати. Динаміка неврологічного статусу, ступеня інвалідизації та функціональної незалежності пацієнтів засвідчила ефективність нейропротекторної терапії у хворих на ішемічний інсульт у судинах ВББ та КБ. Для пацієнтів з ішемічним інсультом у судинах ВББ, яким призначали терапію антиоксидантними та антигіпоксантами препаратами, було характерно швидше відновлення неврологічного дефіциту та поліпшення функціонального наслідку. Через 3 міс спостереження повне одужання відзначено у 41,4% хворих, які отримували лікування препаратами з антиоксидантними властивостями, у 30%, яких лікували засобами переважно нейромедіаторної або нейротрофічної дії, і у 23,3%, які отримували стандартну терапію.

Висновки. Антиоксидантні та антигіпоксантні препарати ефективніші при нелакунарних мозочкових та стовбурових інсультах. Призначення засобів із нейротрофічними та нейромедіаторними властивостями доцільніше при ішемічних інсультах у КБ. Локалізацію ішемічного вогнища слід обов'язково враховувати при проведенні масштабних досліджень ефективності нейропротекторної терапії при гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, вертебробазиллярний басейн, нейропротекторна терапія.

Згідно з вітчизняним уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги специфічна диференційована терапія ішемічного інсульту (II) передбачає системний тромболізис, антитромбоцитарну терапію, лікування набряку головного мозку та корекцію внутрішньочерепного тиску. При гострій тромботичній оклюзії сегмента V4 хребтової артерії та основної артерії (ОА) у спеціалізованих судинних нейрохірургічних центрах можуть бути виконані ендovasкулярні операції (селективний ін-

траартеріальний тромболізис, тромбектомія, ангіопластика і стентування) протягом перших 6 год від початку захворювання [2]. Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, клінічну ефективність призначення антиоксидантів, антигіпоксантів, ноотропних засобів не доведено [24]. Кількість препаратів, які досліджували, перевищує одну тисячу; кількість опублікованих статей у PubMed — близько 180 тис. Проведено понад 20 масштабних контрольованих досліджень ефективності нейропротекторних препаратів III фази [12]. Морфологічні і функціональні особливості нервової системи,

© Л. І. Соколова, К. В. Антоненко, Г. М. Літовальцева, А. М. Влащук, 2014

багатофакторність патогенезу цереброваскулярних захворювань, зональність та етапність ішемічного пошкодження пояснюють неоднозначність отриманих результатів.

Лікування інсультів у судинах вертебробазиллярного басейну (ВББ) ґрунтується на мультидисциплінарному підході за умови узгодженої співпраці неврологів та нейрохірургів. Питання про терміни проведення реканалізації при оклюзії судин ВББ залишається відкритим [15, 18]. Це пояснюється незначною кількістю праць, присвячених вивченню ефективності та безпечності застосування тромболітичної терапії саме при II у ВББ, малою вибіркою пацієнтів із задньоциркулярними інсультами. У масштабні європейські дослідження, такі як ECASS та ECASS II [9, 10], взагалі не залучали хворих з II у судинах ВББ або не повідомляли про кількість пацієнтів та наслідки інсультів у задньоциркулярному судинному басейні [11].

Застосування внутрішньоартеріального тромболізу можливе лише в спеціалізованих центрах, потребує значних витрат, наявності спеціального обладнання та підготовлених кваліфікованих кадрів. Не до кінця зрозумілою залишається тактика лікування пацієнтів з оклюзією ОА [18]. Аналіз джерел літератури засвідчив, що більшість пацієнтів з оклюзією ОА в європейських інсультних центрах отримують лікування у вигляді внутрішньоартеріального тромболізу [15], хоча проведені дослідження не виявили переваги цього методу порівняно з внутрішньовенним [13, 19]. До того ж, у пацієнтів з неврологічним дефіцитом легкого та середнього ступеня тяжкості ефект від застосування системного тромболізу вищий [19]. Однак вже точно відомо — що раніше розпочато лікування, то кращими є результати лікування хворих.

Аналіз результатів дослідження BASICS [25], в яке було залучено 619 пацієнтів з радіологічно підтвердженою оклюзією ОА, виявив, що у разі проведення реканалізаційної терапії у терміни до 3 год від початку інсульту частка пацієнтів з несприятливим функціональним клінічним наслідком (3—6 балів за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР)) становила 62%, у строки від 3 до 6 год — 67% (скориговане відношення ризиків (СВР) — 1,06; 0,91—1,25), від 6 до 9 год — 77% (СВР — 1,26; 1,06—1,51), понад 9 год — 85% (СВР — 1,47; 1,26—1,72). Підвищити ефективність реканалізації ОА можна у разі застосування додатково до тромболітичної терапії внутрішньовенних інфузій абциксимабу (антиагреганта тривалої дії), однак дані щодо безпечності його застосування суперечливі [5, 8]. Попередні результати нерандомізованих досліджень поєднання внутрішньовенного та внутрішньоартеріального тромболізу [17] або поєднання тромболітичної терапії з механічною тромбекстракцією [6] є обнадійливими.

Хірургічна реваскуляризація артерій ВББ не вважається загальноприйнятим підходом. На від-

міну від сонних артерій безпечність та ефективність ендартеректомії, стентування артерій ВББ та реконструктивних судинних операцій досі недостатньо досліджено [14]. Немає рандомізованих клінічних досліджень. Малий діаметр більшості судин, їх звивистість, високий ризик ускладнень при оперативному втручанні на ОА обмежують широке застосування цих хірургічних процедур. На сьогодні проведено лише неконтрольовані малочисельні дослідження, в яких отримано суперечливі результати хірургічних операцій на судинах ВББ [7, 21].

Таким чином, розробка стратегії консервативного лікування задньоциркулярних інфарктів, визначення ефективності різних терапевтичних стратегій для II у ВББ залишаються важливими завданнями. Актуальним є проведення когортних досліджень. У вітчизняній літературі знаходимо лише окремі повідомлення про ефективність церебралізину [4], комбінації церебралізину з Цераксоном [3] та Цераксону з Актосвегіном [1] при II у ВББ.

Мета роботи — вивчити вплив нейропротекторних препаратів на перебіг ішемічного інсульту в судинах ВББ порівняно з інсультом у судинах каротидного басейну (КБ).

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-неврологічне та нейровізуалізаційне обстеження 104 пацієнтів з гострим інфарктом у судинах ВББ (63 чоловіки та 41 жінка) віком від 32 до 82 років (середній вік — $58,5 \pm 11,3$ року) та 50 хворих з гострим інфарктом у судинах КБ (26 чоловіків та 24 жінки) віком від 48 до 84 років (середній вік — $64,4 \pm 10,4$ року).

Усі хворі були госпіталізовані в перші 6—24 год від появи первинних симптомів інсульту.

Клініко-неврологічне обстеження передбачало вивчення анамнезу і темпу розвитку інсульту. Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали на момен госпіталізації, через 7, 14 та 18—21 добу, а також на 90-ту добу (для інсультів у ВББ) за шкалою Національного інституту здоров'я США (NIHSS) і В. Hoffenberth та співавт. (1990) (для інсультів у ВББ). При використанні шкали NIHSS легкому інсульту відповідала оцінка 0—8 балів, інсульту середньої тяжкості — 9—12 балів, тяжкому — 13—15 балів, у край тяжкому ≥ 15 балів. Оцінка клінічних виявів за шкалою В. Hoffenberth та співавт. від 1 до 11 балів свідчила про неврологічні порушення легкого ступеня, від 12 до 22 балів — про порушення середнього ступеня, від 22 до 33 балів — про порушення тяжкого ступеня.

Для оцінки ступеня відновлення неврологічних функцій використовували МШР. Сприятливий функціональний вихід за МШР відповідав 0—2 балам, несприятливий — 3—6 балам.

Ступінь функціональної незалежності пацієнтів визначили з використанням індексу Бартел (ІБ). За цією шкалою вираженій функціональній недостатності відповідала оцінка до 60 балів включно, за-

лежності середнього ступеня — 65—90 балів, функціонально незалежні хворі мали оцінку 95—100 балів.

Ішемічне вогнище в усіх хворих було верифіковане під час проведення спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та/або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку в T1, T2 та дифузійно-зваженому (ДЗ) режимі. Функціональний стан магістральних артерій голови в екстракраніальному відділі та інтракраніальних артерій досліджували за допомогою транскраніальної доплерографії (100% пацієнтів) і триплексного доплерівського сканування (64% пацієнтів) (Multigon 500M; Ultima PA «Радмір» (L = 5—10/40 E; p = 2—3/20 E; Logic 400 Pro series). 34 пацієнтам проведено церебральну ангиографію в умовах нейрохірургічного стаціонару.

Патогенетичні підтипи II визначали за критеріями TOAST [23].

Для визначення показника повного відновлення неврологічних функцій через 3 міс використовували Глобальний тест з урахуванням комбінації показників шкал NIHSS ≤ 1 бала, МШР ≤ 1 бала, ІБ ≥ 95 балів [22].

Статистичний аналіз даних проводили з використанням пакета SPSS 17.0. З метою перевірки гіпотези про різницю між групами хворих застосовували χ^2 -тест Пірсона, критерій Вілкоксона, U-критерій Манна—Уїтні, t-критерій, однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) та критерій Краскела—Уолліса. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Залежно від застосованої терапії всіх хворих на II ретроспективно розподілили на 6 груп.

До 1-ї групи потрапили 40 пацієнтів з II у ВББ віком від 32 до 82 років (середній вік — $59,1 \pm 12,4$) року), яким призначали препарати переважно нейромедіаторної, нейротрофічної та нейромодуляторної дії — цитиколін по 1000 мг у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (26 пацієнтів) або церебролізін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (14 хворих) з переходом на таблетовану форму цитиколіну. В цій групі окремо виділили дві підгрупи пацієнтів: 1А — 19 пацієнтів з нелакунарним ураженням стовбура головного мозку або мозочку, 1Б — 8 пацієнтів з лакунарним ураженням структур ВББ.

До 2-ї групи потрапили 34 хворих з ішемічним інсультом у ВББ віком від 38 до 77 років (середній вік — $58,6 \pm 10,3$) року), які отримували препарати переважно антиоксидантної та антигіпоксантичної дії: Актовегін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (14 хворих), Цито-

флавін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (6 хворих), препарати α -ліпоєвої кислоти по 600 ОД у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу (14 хворих) з переходом на таблетовану форму зазначених препаратів. У цій групі також виділили дві підгрупи пацієнтів: 2А — 18 пацієнтів з нелакунарним ураженням стовбура головного мозку або мозочку, 2Б — 6 пацієнтів з лакунарним ураженням структур ВББ.

До 3-ї (контрольної) групи потрапили 30 пацієнтів з II у ВББ віком від 32 до 76 років (середній вік — $57,8 \pm 11,2$) року), які отримували стандартну терапію (антиагреганти або антикоагулянти (залежно від підтипу інсульту), регідратаційну терапію) без застосування нейропротекторних засобів.

До 4-ї групи потрапили 20 пацієнтів з II у КБ віком від 49 до 84 років (середній вік — $64,9 \pm 10,1$) року), які отримували препарати переважно нейромедіаторної, нейротрофічної та нейромодуляторної дії — Цитиколін по 1000 мг у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (15 пацієнтів) або церебролізін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (5 хворих) з переходом на таблетовану форму цитиколіну.

До 5-ї групи потрапили 15 хворих з II у КБ віком від 48 до 76 років (середній вік — $62,1 \pm 9,16$) року), які отримували препарати переважно антиоксидантної та антигіпоксантичної дії: Актовегін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (10 хворих), Цитофлавін по 10 мл у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 діб (3 хворих), препарати α -ліпоєвої кислоти по 600 ОД у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу (2 хворих) з переходом на таблетовану форму препаратів.

До 6-ї (контрольної) групи потрапили 15 пацієнтів з II у КБ віком від 48 до 83 років (середній вік — $66,3 \pm 12,0$) року), яким призначали стандартну терапію (антиагреганти або антикоагулянти (залежно від підтипу інсульту), регідратаційну терапію) без застосування нейропротекторних засобів.

Хворі не отримували тромболітичну терапію. Застосовували ранню реабілітацію пацієнтів після стабілізації гемодинамічних показників за відсутності ознак набряку головного мозку, з обов'язковою корекцією дисфагічних, вестибуло-атактичних, окорухових розладів.

Аналіз ефективності препаратів різних груп у пацієнтів з II у ВББ

За основними демографічними параметрами, періодом від перших виявів інсульту до початку терапії та рівнем фонового неврологічного дефі-

Таблиця 1
Характеристика хворих з II у ВББ за основними демографічними показниками та рівнем фонового неврологічного дефіциту

Показник	1-ша група	2-га група	3-тя група
Кількість чоловіків	29 (72,5%)	19 (55,9%)	15 (50,0%)
Вік хворих, роки	59,1 ± 12,4	58,6 ± 10,3	57,8 ± 11,2
Васкулярні чинники ризику			
Артеріальна гіпертензія	33 (82,5%)	28 (82,4%)	28 (93,3%)
Фібриляція передсердь	9 (22,5%)	9 (26,5%)	7 (23,3%)
Цукровий діабет	11 (27,5%)	14 (41,2%)	12 (40,0%)
Транзиторна ішемічна атака в анамнезі	5 (12,5%)	3 (8,82%)	2 (6,67%)
Ішемічна хвороба серця	14 (35,5%)	11 (32,4%)	8 (26,7%)
Терапевтичне вікно, год	11,0 ± 5,3	11,9 ± 5,8	11,7 ± 4,4
Патогенетичний підтип інсульту			
Атеротромботичний	21 (52,5%)	17 (50,0%)	16 (53,3%)
КардіоеMBOLІчний	11 (27,5%)	11 (32,4%)	8 (26,7%)
Лакунарний	8 (20,0%)	6 (17,6%)	6 (20,0%)
Ураження судинних територій			
Проксимальна	5 (12,5%)	8 (23,5%)	6 (20,0%)
Серединна	11 (27,5%)	9 (26,5%)	9 (30,0%)
Дистальна	24 (60,0%)	17 (50,0%)	15 (50,0%)
Ізольований інсульт	29 (72,5%)	28 (82,4%)	25 (83,3%)
Поєднаний інсульт	11 (27,5%)	6 (17,6%)	5 (16,7%)
Фоновий неврологічний дефіцит, бали			
Шкала NIHSS	8,2 ± 2,2	8,5 ± 2,9	8,3 ± 1,8
Шкала В. Hoffenberth та співавт.	13,8 ± 3,8	14,6 ± 3,6	14,1 ± 2,0

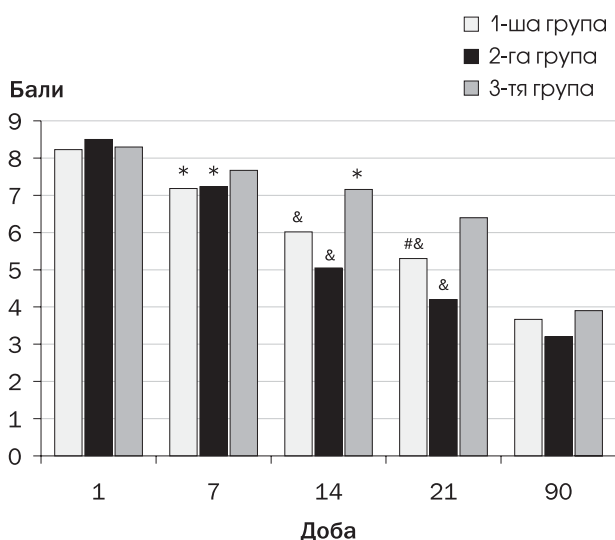
циту пацієнти 1—3-ї груп не відрізнялися між собою (табл. 1).

Аналіз динаміки середнього бала неврологічного дефіциту в ході лікування виявив, що статистично значуще зменшення середньої суми балів за шкалами NIHSS і В. Hoffenberth та співавт. мало місце на 7-му добу в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на тлі застосування специфічної терапії і на 14-ту добу — у пацієнтів, які отримували стандартну терапію (рис. 1, 2). Тенденція до достовірного зменшення неврологічного дефіциту зберігалася на 21-шу та 90-ту добу спостереження. Статистичне порівняння регресу неврологічного дефіциту виявило не лише прискорене відновлення порушених функцій у хворих 1-ї і 2-ї груп порівняно з групою пацієнтів, які отримували стандартну терапію, а й достовірну різницю в об'ємі неврологічного дефіциту за шкалами NIHSS і В. Hoffenberth та співавт. між 1-ю та 2-ю групами пацієнтів на 14-ту і 21-шу добу спостереження. Неврологічний дефіцит на 14-ту і 21-шу добу лікування був меншим у пацієнтів, які отримували лікування препаратами з переважно антиок-

сидантними та антигіпоксантами властивостями. Через 3 міс спостереження достовірних відмінностей між 1-ю та 2-ю групами за шкалою NIHSS не виявлено, хоча за шкалою В. Hoffenberth та співавт. ступінь неврологічного дефіциту був достовірно меншим у пацієнтів 2-ї групи.

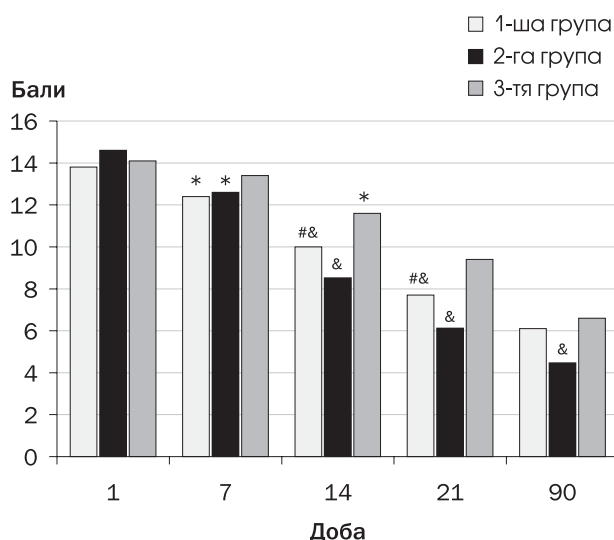
Детальний аналіз динаміки неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих з лакунарним (14 пацієнтів) та нелакунарним (37 пацієнтів) ураженням стовбура головного мозку або мозочка, виявив кращий неврологічний результат на 14-ту добу в пацієнтів, які отримували терапію препаратами переважно антиоксидантною та антигіпоксантами дії. Хворі з лакунарним ішемічним інсультом добре відновлювалися на тлі терапії як антиоксидантами та антигіпоксантами, так і препаратами нейромедіаторної та нейротрофічної активності (рис. 3).

Дані щодо динаміки показників за МШР та ІБ у пацієнтів, які отримували різні схеми лікування протягом гострого періоду II та через 3 міс після перенесеної судинної події, наведено у табл. 2.



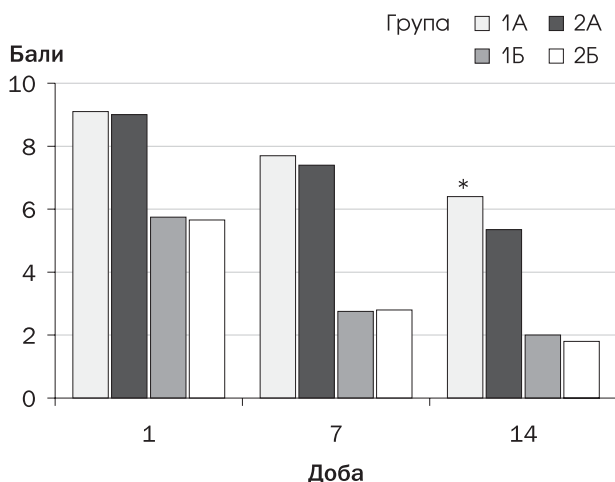
* Різниця щодо вихідних даних статистично значуща ($p < 0,05$).
 # Різниця щодо даних 2-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).
 & Різниця щодо даних 3-ї групи статистично значуща ($p < 0,001$).

Рис. 1. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих з II у ВББ у гострий період на тлі різних схем лікування



* Різниця щодо вихідних даних статистично значуща ($p < 0,05$).
 # Різниця щодо даних 2-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).
 & Різниця щодо даних 3-ї групи статистично значуща ($p < 0,001$).

Рис. 2. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою V. Hoffenberth та співавт. у хворих з II у ВББ у гострий період на тлі різних схем лікування



* Різниця щодо даних пацієнтів підгрупи 2A статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 3. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою V. Hoffenberth та співавт. у хворих з II у ВББ у гострий період на тлі різних схем лікування

На тлі лікування вже на 21-шу добу бал за МШР статистично значущо зменшувався у пацієнтів усіх груп, а бал за ІБ — підвищувався. Достовірних відмінностей за критерієм Краскела–Уолліса між групами не виявлено. Ми також проаналізували, яка частка хворих у кожній з досліджуваних груп протягом періоду спостереження мали сприятливий функціональний наслідок та досягли рівня функціональної незалежності.

На 90-ту добу 77,5% хворих у 1-й групі мали сприятливий функціональний наслідок за МШР порівняно з 88,3% у 2-й групі та 73,4% у 3-й, причому темпи відновлення були швидшими у 2-й групі (рис. 4). Несприятливий функціональний наслідок через 3 міс мали відповідно 22,5, 11,7 та 26,6% хворих.

Частка хворих, незалежних у повсякденній активності за ІБ, також була вищою у 2-й групі на 21-шу добу спостереження — 18% порівняно з 10% у 1-й групі та 7% у 3-й. Схожу тенденцію спостерігали на 90-ту добу спостереження (рис. 5).

Таблиця 2

Динаміка функціонального статусу протягом 3 міс спостереження залежно від схеми лікування

Шкали	Доба	1-ша група	2-га група	3-тя група
МШР	1-ша	2,73 ± 0,96	2,77 ± 0,78	2,87 ± 0,86
	21-ша	2,18 ± 0,71*	2,06 ± 0,74*	2,10 ± 0,84*
	90-та	1,43 ± 1,03	1,26 ± 0,86	1,63 ± 1,03
ІБ	1-ша	64,75 ± 12,24	62,35 ± 11,23	65,17 ± 9,87
	21-ша	78,38 ± 11,40*	80,29 ± 10,58*	75,67 ± 9,44*
	90-та	86,50 ± 10,75	87,94 ± 8,80	82,50 ± 10,65

* Різниця щодо вихідних даних статистично значуща ($p < 0,05$).

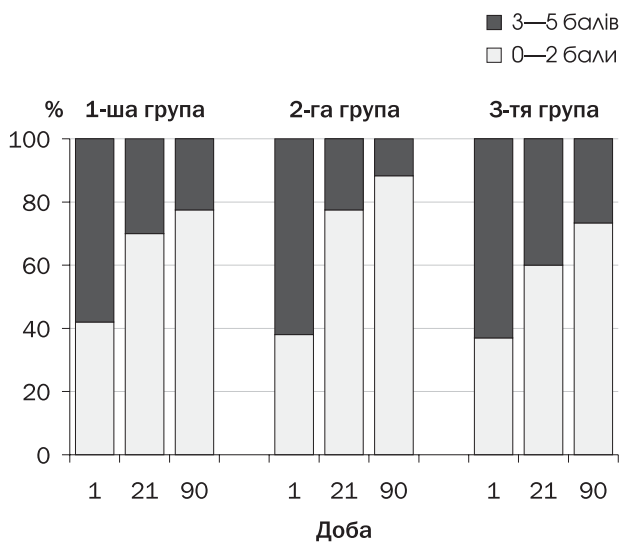


Рис. 4. Динаміка функціонального наслідку за МШР на тлі різних схем лікування

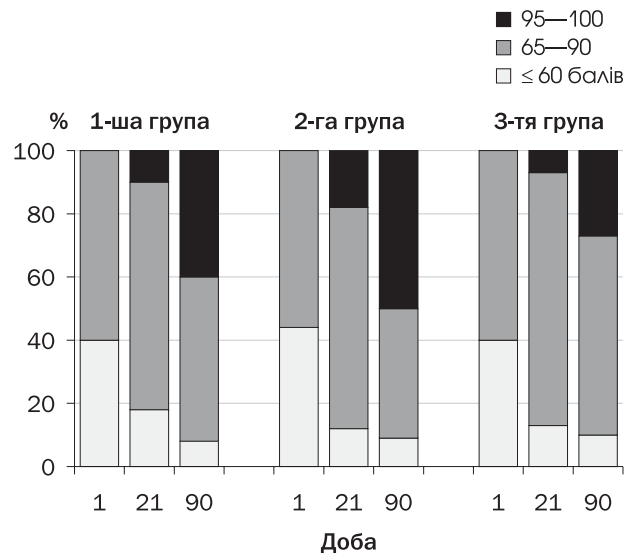


Рис. 5. Динаміка показників за ІБ на тлі різних схем лікування

Таким чином, призначення антиоксидантної та антигіпоксикантної терапії позитивно впливало на функціональний стан хворих, що підтверджують дані про значніше функціональне відновлення і

зменшення рівня інвалідизації. Ці дані були підтвержені показниками повного відновлення неврологічних функцій за Глобальним тестом. Терапія із застосуванням препаратів антиоксидантної та

Т а б л и ц я 3

Характеристика хворих з ІІ у КБ за основними демографічними характеристиками та рівнем фонового неврологічного дефіциту

Показник	4-та група	5-та група	6-та група
Кількість чоловіків	11 (55,0%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)
Вік хворих, роки	64,9 ± 10,1	62,1 ± 9,2	66,3 ± 12,0
Терапевтичне вікно, год	8,9 ± 2,0	8,3 ± 1,9	8,6 ± 2,2
Васкулярні фактори ризику			
Артеріальна гіпертензія	18 (90,0%)	13 (86,7%)	13 (86,7%)
Фібриляція передсердь	5 (25,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)
Цукровий діабет	3 (15,0%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)
Транзиторна ішемічна атака в анамнезі	2 (10,0%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)
Ішемічна хвороба серця	4 (20,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)
Патогенетичний підтип інсульту			
Атеротромботичний	15 (75,0%)	11 (73,3%)	11 (73,3%)
Кардіоемболічний	5 (25,0%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)
Локалізація інфарктного вогнища			
Кіркова	2 (10,0%)	1 (6,7%)	3 (20,0%)
Субкортикальна	11 (55,0%)	10 (66,7%)	9 (60,0%)
Капсулярна	7 (35,0%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)
Уражена півкуля			
Права	11 (55,0%)	5 (33,3%)	8 (53,3%)
Ліва	9 (45,0%)	10 (66,7%)	7 (46,7%)
Вихідна тяжкість ішемічного інсульту за шкалою NIHSS, бали	10,5 ± 2,4	10,4 ± 3,2	10,1 ± 1,7

антигіпоксантаї дії асоціювалася з вищим показником відновлення функцій через 90 днів — 41,4% пацієнтів порівняно із 30,0% хворих, які отримували лікування переважно препаратами нейромедіаторної та нейротрофічної дії ($p < 0,05$), і 23,3% хворих, які отримували стандартну терапію ($p < 0,05$).

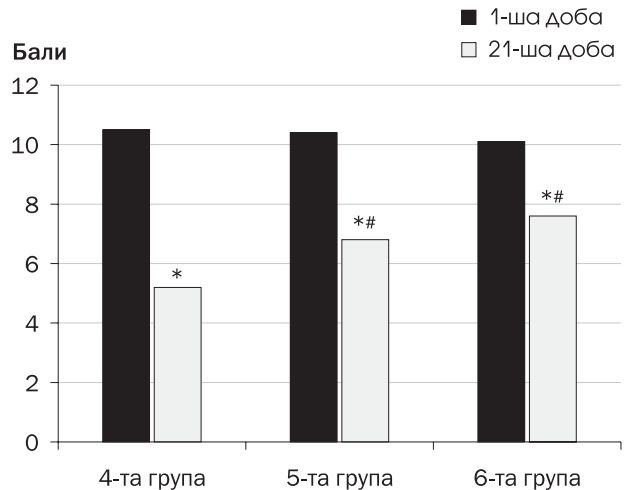
Аналіз ефективності препаратів з різною дією у пацієнтів з II у КБ

За основними демографічними параметрами, чинниками ризику, локалізацією ішемічного вогнища та рівнем фонового неврологічного дефіциту пацієнти 4—6-ї груп не відрізнялися між собою (табл. 3).

На 21-шу добу спостереження статистично значуще поліпшення неврологічного дефіциту згідно з критерієм Вілкоксона спостерігали в усіх групах пацієнтів. При порівнянні бального неврологічного дефіциту між групами за критерієм Краскела — Уолліса найкращий регрес симптоматики реєстрували у пацієнтів, яким призначали переважно препарати з нейромедіаторними та нейротрофічними властивостями (рис. 6). У цих пацієнтів швидше поліпшувалася мовна функція та зростала м'язова сила в кінцівках порівняно з пацієнтами інших груп.

Хворі, яким призначали препарати переважно нейромедіаторної та нейротрофічної дії, мали більший приріст балів за ІБ на 21-шу добу порівняно з вихідними даними ($(49,43 \pm 24,61)$ проти $(29,51 \pm 11,44)$ та $(26,43 \pm 10,77)$ %, $p < 0,05$).

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про те, що при II у задньоциркулярному басейні ефективнішими є препарати антиоксидантної та антигіпоксантаї дії, особливо при нелакунарних стовбурових і мозочкових інсультах. На нашу думку, це пояснюється нейрофізіологічними особливостями метаболізму структур задньоциркулярного басейну. В досліджах на тваринах продемонстровано, що нейрони стовбура головного мозку, особливо в межах довгастого мозку (ділянка під'язикового нерва, вагусу та латерального вестибулярного ядра) більш схильні до ішемії порівняно з нейронами скроневої частки головного мозку [16]. У дослідженнях *in vitro* імітація ішемічного реперфузійного пошкодження з використанням мо-



* Різниця щодо даних на 1-шу добу статистично значуща ($p < 0,05$).

Різниця щодо показників 4-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 6. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих з II у ВББ у гострий період на тлі різних схем лікування

делей киснево-глюкозної деривації з реоксигенацією продемонструвала більш значуще вільнорадикальне пошкодження (ліпідну пероксидацію) та загибель мітохондріальних клітин у культурі клітин мозочку порівняно з культурою клітин кори головного мозку [20]. Антиоксиданти прямо чи опосередковано впливають на перекисні радикали, зумовлюючи системний позитивний вплив на організм. Препарати з переважно нейромедіаторними та нейротрофічними властивостями були ефективнішими в терапії II у КБ.

Висновки

Антиоксидантні та антигіпоксантні препарати ефективніші при нелакунарних мозочкових та стовбурових інсультах. Призначення засобів з нейротрофічними та нейромедіаторними властивостями доцільно при II у КБ.

Локалізацію ішемічного вогнища слід обов'язково враховувати при проведенні масштабних досліджень ефективності нейропротекторної терапії при гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Література

1. Віничук С. М., Пустова О. А., Мохнач В. О. та ін. Нейропротекція в сучасній стратегії лікування гострого ішемічного інсульту: доцільність застосування комплексного підходу // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 4 (66). — С. 3—10.
2. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. — Наказ МОЗ України

№ 602 від 3.08.2012 р. — К., 2012. — 120 с.

3. Михалойко О. Я., Герасимчук Р. Д. Комбінована нейропротекція в лікуванні гострих ішемічних інсультів у вертебробазиллярному басейні // Укр. неврол. журн. — 2010. — № 4. — С. 102—106.
4. Яворська В. О., Бондар О. Б., Ібрагімова Є. Л. та ін. Когнітивні порушення при розвитку ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні й корекція їх за допомогою Церебралізіну // Міжн. неврол. журн. — 2011. — № 6 (44). — С. 5—9.

5. Barlinn K., Becker U., Puetz V. et al. Combined treatment with intravenous abciximab and intraarterial tPA yields high recanalization rate in patients with acute basilar artery occlusion // *J. Neuroimaging*. — Vol. 22 (2). — P. 167—171.
6. Brekenfeld C., Schroth G., Mordasini P. et al. Impact of retrievable stents on acute ischemic stroke treatment // *Am. J. Neuroradiol.* — 2011. — Vol. 32. — P. 1269—1273.
7. Eberhardt O., Naegele T., Raygrotzki S. et al. Stenting of vertebro-basilar arteries in symptomatic atherosclerotic disease and acute occlusion: Case series and review of the literature // *J. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 43 (6). — P. 1145—1154.
8. Eckert B., Koch C., Thomalla G. et al. Aggressive therapy with intravenous abciximab and intra-arterial rtPA and additional PTA/stenting improves clinical outcome in acute vertebrobasilar occlusion: combined local fibrinolysis and intravenous abciximab in acute vertebrobasilar stroke treatment (FAST) — results of a multicenter study // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 1160—1165.
9. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) // *JAMA*. — 1995. — Vol. 274. — P. 1017—1025.
10. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). Second European–Australasian Acute Stroke Study investigators // *Lancet*. — 1998. — Vol. 352. — P. 1245—1251.
11. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 1317—1329.
12. Howells D. W., Sena E. S., O'Collins V., Macleod M. R. Improving the efficiency of the development of drugs for stroke // *Internat. J. Stroke*. — 2012. — Vol. 7 (5). — P. 371—377.
13. Lindsberg P. J., Mattle H. P. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 922—928.
14. Markus H. S., van der Worp H. B., Rothwell P. M. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention // *Lancet. Neurol.* — 2013. — Vol. 12 (10). — P. 989—998.
15. Mattle H. P., Arnold M., Lindsberg P. J. et al. Basilar artery occlusion // *Lancet. Neurol.* — 2011. — Vol. 10. — P. 1002—1014.
16. O'Reilly J. P., Jiang C., Hadda G. G. Major differences in response to graded hypoxia between hypoglossal and neocortical neurons // *Brain Res.* — 1995. — Vol. 683 (2). — P. 179—186.
17. Rubiera M., Ribo M., Pagola J. et al. Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 993—997.
18. Schneider J. I., Olshaker J. S. Vertigo, vertebrobasilar disease and posterior circulation ischemic stroke // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* — 2012. — Vol. 30. — P. 681—693.
19. Schonewille W. J., Wijman C. A. C., Michel P. et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study // *Lancet. Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 724—730.
20. Scorziello A., Pellegrini C., Forte L. et al. Differential vulnerability of cortical and cerebellar neurons in primary culture to oxygen glucose deprivation followed by reoxygenation // *J. Neurosci. Res.* — 2001. — Vol. 63 (1). — P. 20—26.
21. Stayman A. N., Nogueira R. G., Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 2212—2216.
22. Tilley B. C., Marler J., Geller N. L. et al. Use of a global test for multiple outcomes in stroke trials with application to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke t-PA Stroke Trial // *Stroke*. — 1996. — Vol. 27 (11). — P. 2136—2142.
23. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333 (24). — P. 1581—1587.
24. Turner R. C., Dodson S. C., Rosen C. L., Huber J. D. The science of cerebral ischemia and the quest for neuroprotection: navigating past failure to future success. A review // *J. Neurosurg.* — 2013. — Vol. 118 (5). — P. 1072—1085.
25. Vergouwen M. D. I., Algra A., Pfefferkorn T. et al. Time Is Brain (stem) in Basilar Artery Occlusion // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43 (11). — P. 3003—3006.

Л. И. СОКОЛОВА¹, Е. В. АНТОНЕНКО¹, Г. Н. ЛЕТОВАЛЬЦЕВА², А. Н. ВЛАЩУК²

¹Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

²Киевская городская клиническая больница №4

Медикаментозное лечение больных с ишемическим инсультом в сосудах вертебробазиллярного бассейна в острый период

Цель — изучить эффективность нейропротекторных препаратов на течение ишемического инсульта в сосудах вертебробазиллярного бассейна (ВББ) по сравнению с инсультом в сосудах каротидного бассейна (КБ).

Материалы и методы. Проведено клиничко-неврологическое обследование 104 пациентов с острым инфарктом в сосудах ВББ в возрасте от 32 до 82 лет (средний возраст — $(58,5 \pm 11,3)$ года) и 50 пациентов с острым инфарктом в сосудах КБ в возрасте от 48 до 84 лет (средний возраст — $(64,4 \pm 10,4)$ года), которых в зависимости от примененной терапии распределили на 6 групп. Оценивали динамику субъективных данных больных и неврологического статуса на протяжении 90 дней заболевания с использованием шкал Национального института здоровья США (NIHSS), В. Hoffenberth и соавт., модифицированной шкалы Рэнкина, индекса Бартел и Глобального теста.

Результаты. Динамика неврологического статуса, степени инвалидизации и функциональной независимости пациентов свидетельствовала об эффективности нейропротекторной терапии в лечении больных с ишемическим инсультом в сосудах ВББ и КБ. Для пациентов с ишемическим инсультом в сосудах ВББ, которым назначали терапию антиоксидантными и антигипоксантами препаратами, было характерно более быстрое восстановление неврологического дефицита и улучшение функционального исхода. Через 3 мес наблюдения полное выздоровление отметили у 41,4% больных, которые получали лечение препаратами с антиоксидантными свойствами, у 30% пациентов, которые получали лечение преимущественно нейромедиаторного или нейротрофического действия, и у 23,3% больных, которые получали стандартную терапию.

Выводы. Антиоксидантные и антигипоксикантные препараты эффективнее при нелакунарных мозжечковых и стволовых инсультах. Применение медикаментозных средств с нейротрофическими и нейромедиаторными свойствами целесообразно при ишемических инсультах в КБ. Локализацию ишемического очага следует обязательно учитывать при проведении масштабных исследований эффективности нейропротекторной терапии при острых нарушениях мозгового кровообращения.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, вертебробазилярный бассейн, нейропротекторная терапия.

L. I. SOKOLOVA ¹, K. V. ANTONENKO ¹, G. M. LITOVALTSEVA ², A. M. VLASHCHUK ²

¹О. О. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Kyiv City Clinical Hospital N 4

Pharmacotherapy of patients with acute posterior circulation ischemic stroke in acute period

Objective — to examine the effectiveness of different neuroprotective drugs on the course of ischemic stroke in posterior circulation (PC) compared with anterior circulation (AC).

Methods and subjects. The clinical and neurological examinations of 104 patients with acute infarct in PC aged 32 to 82 years (mean age — 58.5 ± 11.3) years) and 50 patients with acute infarct in AC aged 48 to 84 years (mean age — 64.4 ± 10.4) years) were carried out. Patients were divided into 6 groups depending on the applied therapy. It was evaluated the dynamics of patients' subjective data and their neurological status using scales NIHSS, B. Hoffenberth et al., modified Rankin scale, index Bartel and Global test within 90 days of the disease.

Results. Neurological state dynamics, disability level and functional sufficiency evidenced the neuroprotective therapy efficacy for patients with ischemic stroke in the PC and AC. Patients with ischemic stroke in PC, who were treated with antioxidant and antihypoxant drugs, were characterized by more rapid recovery of the neurological deficit and improvement of functional outcome. In 3 months complete recovery was recorded in 41.4 % patients, treated with antioxidant drugs, 30 % patients, treated with drugs, which possess mainly neurotransmitter or neurotrophic action, and in 23.3 % patients treated with standard therapy.

Conclusions. Antioxidant and antihypoxant drugs are more effective in nonlacunar brainstem and cerebellar strokes. Usage of neuroprotective drugs is more justified in ischemic AC strokes. Localization of ischemic lesion should be always taken into account when carrying out large-scale studies to determine the effectiveness of neuroprotective therapy for acute ischemic strokes.

Key words: acute ischemic stroke, posterior circulation, neuroprotective therapy.