

Застосування препарату Ксаврон (Едаравон) у комплексному лікуванні пацієнтів з ішемічним інсультом у поєднанні з тромболітичною терапією

О.Б. Леськів, Т.Ф. Хабазня

КУ «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського», м. Житомир

Резюме. У статті описано досвід раннього застосування препарату Ксаврон (Едаравон) у пацієнтів з ішемічним інсультом у поєднанні з тромболітичною терапією. Дані дослідження свідчать про більшу ефективність використання Едаравону в комбінації з ТЛТ у лікуванні ішемічного інсульту. При застосуванні препарату Ксаврон побічна дія лікарського засобу не відмічалась.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ТЛТ, rt-PA, Едаравон, комплексне лікування.

Гострий ішемічний інсульт (ГІІ) є другою за поширеністю причиною смерті після ішемічної хвороби серця та основною причиною інвалідності у світі. В Україні, згідно з офіційною статистикою, щороку трапляється близько 100 тис. інсультів (понад третина з них — у людей працездатного віку), 30-40% хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50% — упродовж одного року від початку захворювання, 20-40% хворих, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності), і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя [1, 2].

Ніколи раніше інсульт не був так чітко визнаний одним із захворювань, які потребують кращої профілактики та лікування. Дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease — GBD) у 2013 році продемонструвало значне збільшення тягаря інсульту у світі протягом 1990-2013 рр., а також істотні географічні відмінності та протилежні тенденції в країнах із різними рівнями доходів населення. Згідно з результата-

ми, у 2013 році у світі було зафіксовано понад 10 млн випадків інсульту, 6,5 млн смертей і майже 25,7 млн людей, що вижили після нього. Упродовж 1990-2013 рр. порівняно з країнами, що розвиваються, у розвинених країнах спостерігалось значно швидше зниження смертності від інсульту.

При гострому ішемічному інсульті (ГІІ) досліджено понад 1000 речовин із можливою нейропротекторною дією, однак їх ефективність вважають недостатньо переконливою. У 2018 році в Україні розпочався випуск нового поглинача вільних радикалів Ксаврону (діюча речовина — едаравон), який із 2001 року успішно призначається в Японії для лікування ГІІ та входить до Японського національного протоколу лікування ГІІ.

Такий підхід має право на існування, адже з клінічного погляду наявність можливих оборотних змін у зоні ішемічної напівтіні при ГІІ дає підставу вести боротьбу за збереження функції нейронів і можливість розробляти ефективні шляхи фармакологічної корекції патогенетичних зрушень на різних етапах захворювання.

© О.Б. Леськів, Т.Ф. Хабазня

Такою терапією, що зменшує пошкодження, запобігає смерті нейронів на клітинному й молекулярному рівнях або сприяє відновленню клітин мозку після гострої ішемії або реперфузії, є медикаментозна нейропротекція [4]. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування. Так, в експерименті при ГП досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливими. Однак на сьогодні жодна речовина не продемонструвала беззаперечної ефективності (тобто здатності істотно покращувати клінічно значущі результати лікування захворювання) у контрольованих клінічних випробуваннях при ГП [3].

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі неврологічного відділення з Блоком інтенсивної терапії обласної клінічної лікарні. У дослідження було включено 20 пацієнтів (10 чоловіків та 10 жінок) віком від 45 до 78 років із гострим ішемічним інсультом. Середній вік пацієнтів становив $66,25 \pm 9,7$ року. Пацієнти розподілені на групи: основна група включала 10 пацієнтів (5 чоловіків та 5 жінок), які, крім проведення ТЛТ, отримували Ксаврон. До контрольної групи увійшло 10 хворих (кількість чоловіків та жінок однакова) з ішемічним інсультом віком від 46 до 79 років, які отримували лише ТЛТ. Гендерний та віковий розподіл пацієнтів між групами наведено в табл. 1.

В обох групах присутні пацієнти з різноманітними коморбідними станами, такими як: артеріальна гіпертензія, аритмія, ІХС, ожиріння.

Розподіл груп залежно від фонового захворювання наведено в табл. 2.

З аналізу даних, наведених у табл. 2, можна відмітити відсутність суттєвої різниці в розподілі пацієнтів залежно від соматичної патології.

У дослідженні враховували такі часові проміжки:

- час від початку перших симптомів до моменту госпіталізації пацієнта — часовий проміжок від початку перших ознак інсульту до моменту госпіталізації у відділення;

- час від початку перших симптомів до старту rt-PA — часовий інтервал із моменту виникнення ознак інсульту до початку введення тромболітика (старту rt-PA);
- час із моменту госпіталізації до старту rt-PA — інтервал із моменту госпіталізації до початку процедури тромболізу.

Середній час від виникнення симптомів інсульту до госпіталізації становив $136,25 \pm 58,9$ хв. Середній час від виникнення симптомів інсульту до початку введення rt-PA становив $172,25 \pm 63,1$ хв. Середній час із моменту госпіталізації до старту rt-PA становив $36,25 \pm 15,9$ хв. Розподіл часових інтервалів у групах дослідження наведено в табл. 3.

Після проведення ТЛТ пацієнтам основної групи через дві години протягом першої доби вводили препарат Ксаврон (Едаравон) у дозі 30 мг, розчинений у 100 мл 0,9% натрію хлориду. Тривалість інфузії — 30 хв два рази на добу, курсом 10 днів.

Тромболітична терапія rt-PA проводилася шляхом введення 0,9 мг/кг маси тіла з введенням препарату Актилізе (альтеплаза) 10% від дози болюсно та решти 90% через інфузомат протягом 60 хв. Усім хворим виконували й оцінювали

Таблиця 1 Віковий та гендерний розподіл пацієнтів у групах дослідження

	Чоловіки	Жінки
Плацебо	$68,8 \pm 7,4$ року	$63,7 \pm 10,9$ року
Ксаврон	$71,8 \pm 5,7$ року	$63,2 \pm 11,3$ року

Таблиця 2 Міжгруповий розподіл фонових захворювань

	Плацебо (n=10)	Ксаврон (n=10)
Артеріальна гіпертензія	9	10
Аритмія	6	7
ІХС	9	9
Ожиріння	1	2

Таблиця 3 Часова характеристика пацієнтів

Час (хв)	Плацебо (n=10)	Ксаврон (n=10)
Від початку перших симптомів до госпіталізації	$165,5 \pm 53,5$	$107,0 \pm 64,3$
Від початку перших симптомів до старту rt-PA	$195,5 \pm 52,3$	$149,0 \pm 64,5$
Із моменту госпіталізації до старту rt-PA	$30,0 \pm 15,5$	$42,5 \pm 16,3$

комп'ютерну томографію (КТ) до початку лікування. Повторний КТ-контроль виконувався всім пацієнтам через 24 години після ТЛТ із метою діагностики вторинних внутрішньочерепних кровотеч, пов'язаних із проведеною терапією. КТ проводилась на апараті МСКТ Astelion advance 32 компанії Toshiba.

Результати та їх обговорення

Оцінка стану пацієнтів проводилась через певні часові проміжки, що дорівнювали 1, 24 годинам, після введення препарату та на 5-у та 10-у добу лікування. Оцінка важкості інсульту проводилась за шкалою Національного інституту охорони здоров'я США (NIHSS — шкала від 0 до 34 балів) та шкалою ESS (від 0 до 100 балів).

Детальні дані порівняльного аналізу наведено в табл. 4.

Аналізуючи результати лікування пацієнтів у дослідній і контрольній групах, отримали цікаві результати за оціночними шкалами NIHSS та ESS. Це явище можна пояснити тим, що в основній групі були дещо важчі пацієнти порівняно з контрольною групою. Подальший аналіз наслідків лікування показав позитивну тенденцію до швидшого регресу неврологічних порушень у дослідній групі.

У жодній із груп не відмічалось будь-якого побічного ефекту та змін у лабораторних і життєво важливих показниках діяльності організму. Пацієнти обох груп із 2-ї доби отримували стандартне лікування відповідно до локального

клінічного протоколу третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «ішемічний інсульт», яке включало введення магнію сульфату, антиагрегантів, гіпотензивних препаратів за показаннями. Спостереження проводилося протягом часу перебування пацієнтів у лікувальному закладі. Необхідне триваліше спостереження у віддаленому періоді на 30-й та 90-й день.

У пацієнтів, які отримували Ксаврон разом із тромболітичною терапією, відмічено кращу ефективність лікування порівняно з пацієнтами, які отримували лише ТЛТ.

Позитивний ефект Ксаврону зумовлений зменшенням рівня пригнічення окислювального процесу в умовах гіпоксії та кількості вільних радикалів.

Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Застосування Ксаврону в поєднанні з ТЛТ у лікуванні ішемічного інсульту сприяє швидшому відновленню втрачених функцій у пацієнтів у гострому періоді.
2. Використання комбінації Ксаврону з ТЛТ безпечно в лікуванні ішемічного інсульту.
3. Необхідне подальше дослідження на більшій кількості пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А., Ипатов А.В. Эпидемиология инсульта, клинические и экспертные аспекты в Украине // Судинні захворювання головного мозку. — 2010. — № 4. — С. 2-6.
2. Галушко О.А. Особенности возникновения та перебігу електролітних порушень в гострий період інсульту у хворих на цукровий діабет // Медицина неотложных состояний. — 2017. — № 1 (80). — С. 87-92.
3. Гуляев Д.В. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА: Адаптована клінічна настанова. — К.: Видавництво Д.В. Гуляев, 2012. — 144 с.
4. Fisher M. Neuroprotection of acute ischemic stroke. Where are we? // Neuroscientist. — 1999. — № 5. — P. 392-401.

Надійшла до редакції 14.11.2019 р.

Таблиця 4 Порівняльна оцінка результатів лікування

Шкала оцінки (бали) Часовий інтервал	NIHSS		ESS	
	Плацебо (n=10)	Ксаврон (n=10)	Плацебо (n=10)	Ксаврон (n=10)
1 година	9,4±3,32	9,7±4,0*	49,4±12,72	46±14,8*
24 години	6,1±4,94	4,4±2,32	71,2±18,8	82,6±9,88
5-а доба	4,8±3,72	4,2±2,44	78,1±15,26	80,8±9,8
10-а доба	4,7±3,8	3,4±1,49	80,6±18,76	88±7,2

Примітка: $p < 0,05$. Оскільки препарат Ксаврон вводився через 2 години після проведення ТЛТ, аналіз важкості стану за шкалами NIHSS та ESS проводився в обох групах із метою порівняльної оцінки.