

В.Й. Тещук

*Заслужений лікар України,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону,
м. Одеса, Україна*

В.В. Тещук

*лікар-невролог
Медична мережа «Добробут»
м. Київ, Україна*

О.О. Руських

*студент IV курсу медичного факультету № 3
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ НЕОТОН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ НА ФОНІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Анотація. В роботі представлені результати клінічних досліджень у пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК), котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса) з 2010 р. до 2018 р. У завдання дослідження входила оцінка антиішемічної ефективності препарату Неотон у пацієнтів із ГПМК на фоні ІХС із передсердними та шлуночковими порушеннями ритму, оцінка впливу та виявлення аритмій в обстежуваного контингенту хворих, оцінка частоти та побічних дій фосфокреатину (ФК). На фоні застосування Неотону ми отримали у пацієнтів із ГПМК достовірне зниження кількості шлуночкових екстрасистол за даними холтерівського моніторингування (ХМ) ЕКГ, що пов'язано з впливом ФК на ішемію міокарда шлуночків. Ми отримали достовірне зменшення тривалості ішемії міокарда, та глибини депресії сегменту ST (за даними холтерівського моніторингування ЕКГ) та збільшення толерантності до фізичних навантажень (за даними тредміл-тесту) на фоні застосування фосфокреатину (ФК). Переносимість застосування Неотону була задовільною, побічних ефектів не зафіксовано.

Ключові слова: фосфокреатин, гострі порушення мозкового кровообігу, Неотон, серцевий ритм, аритмія, екстрасистолія.

Враховуючи 19-річний досвід лікування пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) в умовах Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону України (м. Одеса), ми помітили, що у 20–26% випадків перебіг інсультів супроводжується аритміями [1; 2]. Основними причинами виникнення аритмій, частіше шлуночкової екстрасистолії (ШЕ), є хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС), післяінфарктний кардіосклероз (ПІКС), гіпертрофія міокарда (зумовлена артеріальною гіпертензією, вадами аортального клапану, тощо), запальні захворювання міокарда, кардіоміопатії (дилатаційна, гіпертрофічна, аритмогенна дисплазія міокарда правого шлуночка, тощо), інфільтративні захворювання міокарда. Всіх наших пацієнтів консультував кардіолог, вони здебільшого протягом першої доби після вступу розміщувалися в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії для терапевтичних хворих (ВРІТ для ТХ). Характер клінічної симптоматики ШЕ, а також її значення для прогнозу здоров'я та життя пацієнтів із ГПМК залежали від форм прояву самої екстрасистолії, але ще більшою мірою – від основного захворювання, котре є причиною її виникнення, а отже, її перебігу. Так, наприклад, у пацієнта з ГПМК та супутнім ПІКС, в котрого, за даними холтерівського моніторингування (ХМ) ЕКГ, лише десять поодиноких екстрасистол за одну годину, ризик розвитку небезпечних для життя шлуночкових порушень ритму серця в чотири рази вищий, ніж у здорової людини [3; 4]. Якщо у пацієнта з тим самим діагнозом і такою самою кількістю ШЕ спостерігається різке порушення скоротливої функції

міокарда (СФМ) у вигляді зниження загальної фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) до рівня 40% та нижче, то ступінь цього ризику зростає ще в чотири рази. Якщо за цього ХМ ЕКГ виявляє більшу загальну кількість ШЕ, наявність парних та політропних екстрасистол із різноманітними інтервалами зчеплення, включаючи R/T, загроза розвитку шлуночкової тахікардії (ШТ) або фібриляції шлуночків (ФШ) стає ще більш значимою. Ось чому оцінка важкості клінічного стану та визначення прогнозу стосовно життя пацієнтів із ГПМК та супутньою шлуночковою аритмією (ША) обов'язково має включати в себе як аналіз проявів шлуночкової ектопічної активності (ШЕА), так і об'єктивну оцінку характеру супутньої основної серцевої патології.

На сучасному етапі велике значення в курації пацієнтів ангіоневрологічного профілю взагалі і з супутніми аритміями, зокрема, надається коморбідності пацієнтів [5]. У зв'язку зі зростанням захворюваності на цукровий діабет (ЦД), хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), зубожінням українського народу та зниженням рівня соціального забезпечення населення в Україні і, як наслідок, зростом туберкульозу, алкоголізму та інфекційної патології ми дедалі частіше зіштовхуємось із поступленням в ангіоневрологічне відділення (АНВ) ВМКЦ ПРУ пацієнтів у стані декомпенсації, як за ГПМК, так і за супутньою кардіологічною патологією. Усунення аритмії, передсердної або шлуночкової, у пацієнтів з ішемічними інсультами, рідко виступає як самостійне клінічне завдання. Вплив на перебіг ГПМК, а також на супутню серцеву патологію здебільшого є основою успіху в лікуванні аритмій. Частіше в АНВ ВМКЦ ПРУ ми маємо справу з аритміями, які виникають на фоні ІХС, за так званої Боголеповської форми ГПМК (інсульт-інфарктний або інфаркт-інсультний синдроми). Розуміючи, що в основі механізму виникнення аритмії лежить ішемія міокарда, не припиняється пошук консервативних методів впливу на зони ішемії, а отже, пошук медикаментозних засобів (МЗ), котрі покращують кровоток у коронарних артеріях або якимось чином впливають на метаболізм у кардіоміоцитах.

Протягом 20–30 останніх років вчені здійснюють пілотні клінічні дослідження антигіпоксантів. Одним із можливих впливів на енергетичний обмін є застосування метаболітів циклу Кребса та гліколізу, носіїв електронів в електротранспортному ланцюгу. Таким метаболітом є фруктозо-1,6-дифосфат, який, своєю чергою, є продуктом лімітуючої стадії гліколізу [6]. Ця речовина здійснює виразний протиішемічний вплив. У третьому тисячолітті з'явилися експериментальні та клінічні роботи з вивчення антифібриляторної дії фруктозо-1,6-дифосфату [7]. На основі його був створений препарат Неотон. Виразна антиаритмічна та протифібриляторна дія Неотону пов'язана з його мембрано-стабілізуючим ефектом. Таким чином, Неотон, створений на основі фруктозо-1,6-дифосфату, в умовах ішемічного ушкодження міокарда підтримує насосну функцію серця та володіє виразною антиаритмічною та протифібриляторною дією. Ці експериментальні дані дали поштовх для дослідження ефектів Неотону для лікування пацієнтів із ГПМК за ішемічним типом в поєднанні з серцевою патологією (ІХС + аритмії).

Нормальна концентрація неорганічних фосфатів у плазмі крові становить 0,87–1,45 ммоль/л у дорослих. Цей рівень залежить від наявності фосфатів в їжі, кишкової абсорбції, каналцевої реабсорбції та від обміну між внутрішньоклітинним та позаклітинним просторами. Гіпофосфатемію (ГФЕ) треба враховувати в клініці ГПМК, адже вони можуть супроводжуватися гострою гіпофосфатемією (трансфузії або екстракорпоральна детоксикація) або хронічною ГФЕ (алкоголізм, алкогольна реабілітація, тривалий прийом фосфатзв'язуючих антацидів, глибокі та обширні опіки, діабетичний кетоацидоз, респіраторний алкалоз, гіперпаратиреозидизм і дефіцит вітаміну Д тощо) [5]. Тому ГФЕ стала частою знахідкою в умовах АНВ ВМКЦ ПР, до 20% (за нашими даними). Своєю чергою, ГФЕ можна поділити на помірну та виразну. ГФЕ може призвести до гематологічних, неврологічних, серцево-судинних ускладнень, котрі при ГПМК можуть призвести до виникнення рабдоміолізу, низької оксигенації тканин, наростання дихальної недостатності, пароксизмів втрати свідомості, гемолізу, шлуночкової тахікардії, застійної серцевої недостатності і, зрештою, поліорганної недостатності і біологічної смерті пацієнта. Симптоматика ГФЕ проявляється при ГПМК у полі органній недостатності. Пацієнти з ГФЕ, на відміну від пацієнтів контрольного гурту, показали більш тривалі терміни госпіталізації та менші терміни госпітальної та довготривалої життєздатності. Існують три головних механізми виникнення ГФЕ: знижена кишкова абсорбція, підвищена втрата з сечею, внутрішній перерозподіл. Найбільш частий випадок переходу фосфатів із позаклітинного русла всередину клітини – внутрішньовенні інфузії глюкози з відповідним виділенням або введенням інсуліну, котрий підвищує захоплення глюкози та фосфатів клітинами печінки і скелетної м'язової тканини. Синдром відновлення харчування виникає у пацієнтів із ГПМК, котрі недоїдають (нервова анорексія, хронічний алкоголізм), із попереднім виснаженням маси тіла та тотальним зниженням фосфатів в організмі [5]. Під час введення вуглеводів та інших підживлюючи

речовин внутрішньоклітинне поглинання та збільшені потреби клітини під впливом підвищеного рівня інсуліну призводять до електролітного дисбалансу, в тому числі до виразної ГФЕ. Таким чином знижується рівень фосфатів плазми під час лікування діабетичного кетоацидозу інсуліном [5].

Другою причиною ГФЕ у пацієнтів із ГПМК є респіраторний алкалоз. Під час територіального розміщення пацієнтів з ішемічними інсультами у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) для хірургічних хворих та у ВРІТ для терапевтичних хворих ВМКЦ ПР їм проводилась інтенсивна гіпервентиляція (при збудженні, сепсисі, за виразного больового синдрому тощо). Зниження рівня вуглекислого газу поза та всередині клітини призводить до підвищення рН, котре, своєю чергою, стимулює гліколіз, що веде до пришвидшення виробництва фосфорильованих метаболітів та швидкого переходу фосфатів у клітину. ГФЕ також пов'язана з іншими відомими ризиками серцево-судинних (ССЗ) та цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), як-от артеріальна гіпертензія (АГ), гіпертригліцеридемія (ГТГЕ) та метаболічний синдром (МС) [1; 5]. У всіх вищеперерахованих випадках спостерігаються мітохондріальна дисфункція та гіпоксія. Негативні ефекти ГФЕ можна усунути збільшенням внутрішньоклітинних фосфатів. Відновлення фосфатемії покращує нервово-м'язову передачу, кардіоваскулярну діяльність, метаболізм, а також інші симптоми ГФЕ. Однак відновна терапія – це не вирішення проблем. Інфузійна терапія з допомогою великої кількості неорганічних фосфатів призводить до гіперфосфатемії (ГіперФЕ), гіпотензії, гіпокаліємії, ниркової недостатності, змін ЕКГ і, знову ж таки, в загальному до поліорганної недостатності. Застосування неорганічних фосфатів загрожує утворенням осаду з солями кальцію. У 1994 р. FDA рекомендувала використання в клінічній практиці органічних фосфатів, у зв'язку з фатальним випадком легеневої емболії осадом кальцію фосфату. В Італії застосування КФ описано в керівництві із штучного харчування. Органічні фосфати відповідають стандартам повної доступності та безпеки FDA.

Фосфокреатин (Неотон) – це 1-(2-Гідроксиетил) фосфатилгуанідін гідрогенфосфат [8]. Доклінічні та клінічні дані свідчать про те, що ФК входить у клітини та служить метаболічним субстратом для гліколізу. ФК взаємодіє з клітинною мембраною, змінює її проникність, покращує проходження фосфору та калію, вихід іонів водню, натрію та зменшує захоплення іонів кальцію. Своєю чергою, недостатня кількість іонів водню призводить до посилення лужності всередині клітини, що активує два ферменти фосфофруктокіназу (ФФК) та піруваткіназу (ПК). ФФК – фермент, котрий бере участь у гліколізі, він є першим кроком до утилізації глюкози, ПК – тригерний фермент циклу Кребса, високоенергетичного метаболічного каскаду, котрий призводить до утворення АТФ, молекули, котра вміщує три високоенергетичні фосфатні основи. Результатом розщеплення фосфатних зв'язків буде енергія життєдіяльності організму. Неотон також позитивно впливає на азотистий баланс та метаболізм вуглеводів. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно та добре переноситься у фармакологічних дозах. Нормальне дозування Неотону: 1–2 г на 200,0 мл фізіологічного розчину в/венно крапельно; за наявності інфаркту міокарда дозу ми збільшували до 4,0 г на добу (залежно від серйозності захворювання та рівня ГФЕ). Середній курс тривав 8 діб.

Метою дослідження була оцінка ефективності і безпека застосування препарату Неотон у пацієнтів із ГПМК за ішемічним типом, перебіг захворювання, котрих супроводжувався порушеннями серцевого ритму.

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 204 пацієнтів, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону України (ПРУ) з 2010 р. до вересня 2018 р. (вік пацієнтів від 40 до 80 років; середній вік $62,3 \pm 3,8$ років), котрі перенесли кардіоемболічний ішемічний інсульт (ІІ) середнього ступеня важкості, у відновному періоді. З них 159 (77,9%) – чоловіки, та 45 (22,1%) – жінки, за рахунок специфіки військового лікувально-діагностичного закладу (ЛДЗ). Локалізація ішемічного осередку за даними МРТ ГМ або КТГМ була виявлена нами у 79 (38,7%) пацієнтів в лівій півкулі та у 68 (33,3%) – у правій півкулі ГМ; та у 57 (28%) хворих у вертебрально-базиллярному басейні. До гурту, котрі отримували ФК, увійшло 65 (31,9%) пацієнтів із ГПМК та коморбідною патологією (всі з ІХС та стенокардією напруження I або II ФК, стабільного перебігу). У 66 (32,3%) хворих із 204 мав місце післяінфарктний кардіосклероз (ПКС): по 33 пацієнтів у контрольному гурті і в гурті тих, що приймали Неотон. У 64 (31,4%) хворих була супутня артеріальна гіпертензія (АГ): по 32 пацієнти в кожному з гуртів. Контрольний гурт становили 74 (36,3%) пацієнти того самого нозологічного профілю, котрі приймали ГК.

Програма обстеження включала клініко-неврологічне обстеження, оцінку рівня активності по шкалі Бартеля, загальноклінічні методи обстеження (розгорнутий загальний аналіз крові; біохімічний

аналіз крові: глюкоза, білірубін, АСТ, АЛТ, ГГТП, сечовина, креатинін; іонограму: калій, натрій. фосфати; загальний аналіз сечі, ЕКГ, РОГК), нейропсихологічне обстеження – оцінку психічного статусу за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination) та рівня депресивності за геронтологічною шкалою, КТГМ у ВМКЦ ПР (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) на 16-зрізовому комп'ютерному томографі «Neusoft-NeuViz-16» (2010 р. в.; КНР) та МРТ ГМ в медичному центрі «Магні-тайм» (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) проводилась на МР томографі 1,5 Тл «MAGNETOM Espree», Siemens, Німеччина, 2011 р.в.; УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД із використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «Logiq 500 MB», GE Medical Systems, Індія; 1998 р.в.). Визначались лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛСШК) та лінійна діастолічна швидкість кровоплину (ЛДШК), індекс резистентності судинної стінки (RI) та пульсаторний індекс (PI), ЕЕГ (аналіз БАГМ здійснювався з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTEST», Україна, 2014 р.в.); для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 97», «Statistica® for Windows 6,0». ЕКГ проводилась при вступі та в подальшому на 3-ю, 7-у та 10-у добу госпіталізації. Більшості пацієнтів ми проводили холтеровське моніторування (ХМ) ЕКГ до та після призначення Неотону. За умов задовільного самопочуття пацієнтам проводили тредміл-тест.

Пацієнти отримували Неотон внутрішньовенно крапельно по 1,0 на 200,0 мл фізіологічного розчину 1 раз на добу протягом восьми діб. Обстеження проводилось до лікування Неотоном та після його застосування в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону м. Одеса.

Результати та їх обговорення. Гіпофосфатемія була виявлена нами у 32 (15,7%) обстежуваних пацієнтів. Слід зазначити, що це були найбільш тяжкі пацієнти: у всіх був виявлений супутній цукровий діабет (ЦД) у стадії субкомпенсації та ХОЗЛ у стадії загострення. Очевидно, що ГФЕ призводить до зростання інсулінорезистентності, а отже, до погіршення толерантності до глюкози та погіршення окисних процесів у мітохондріях, а зрештою – до ендотеліальної дисфункції. Вищевказані чинники зменшують антиатерогенну здатність судинного ендотелію, що призводить до зростання ризику виникнення ЦВЗ та ССЗ. ГФЕ сприяє також загостренню та ускладнює перебіг ХОЗЛ у пацієнтів з ГПМК, що веде до пролонгації госпіталізації, більш тривалого знаходження пацієнтів в АНВ ВМКЦ ПРУ та підвищує рівень госпітальної летальності. Відповідно, детальний моніторинг та правильна корекція рівню фосфатів є дуже важливими, це може покращити прогноз та підвищити рівень життєздатності пацієнтів з ГПМК у поєднанні з ХОЗЛ.

У важких пацієнтів із гострою дихальною недостатністю (ГДН), котрим необхідно проводити механічну вентиляцію легень, максимальний тиск, створений діафрагмою, – основний фактор ризику. Таким чином, зниження скоротливої здатності дихальних м'язів – причина більш тривалої механічної вентиляції. Оскільки АТФ необхідна для ефективного м'язового скорочення, внутрішньоклітинне зниження органічних фосфатів – ймовірна причина слабкості діафрагми у пацієнтів із ХОЗЛ. Нами виявлено достовірне зниження кількості передсердних екстрасистол у процесі курсового введення Неотону в обстежуваних пацієнтів, починаючи з третьої доби реєстрації ($p < 0,005$). Виявлена нами позитивна динаміка з боку ШЕ, очевидно, пов'язана з описаним вище антифібриляторним механізмом, котрий виявлений у ФК в експериментальних роботах в Італії у пацієнтів із ІХС.

В умовах ішемії серцевий м'яз підвищує потребу вуглеводів анаеробним шляхом задля компенсації зниження енергопродукції аеробним шляхом. Внаслідок цього в міокарді накопичується молочна кислота, котра інгібує фосфофруктокіназу (ФФК) – ключовий фермент гліколізу, котрий синтезує ендогенний фруктозо-1,6-дифосфат (ФДФ). Таким чином, молочна кислота зупиняє анаеробну енергопродукцію, що, своєю чергою, веде до клітинної смерті через відсутність АТФ. Клінічно такі зміни метаболізму міокарда ведуть до зниження скоротливості міокарда та прогресуючого порушення функції лівого шлуночка. З повторними епізодами стенокардії та зменшенням притоку крові до міокарда зростає об'єм лівого шлуночка (ЛШ), що збільшує тиск на стінки шлуночка та кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТЛШ). В подальшому підвищена потреба міокарда в кисні не може бути задоволена, через порушення коронарного кровотоку виникає «коло вад», котре може призвести до інфаркту міокарда та набряку легень, що значно ускладнює перебіг ГПМК. Раціональність використання Неотону у таких пацієнтів заснована на тому, що він служить високоенергетичним субстратом для гліколізу, активує ФФК, таким чином посилюючи утворення АТФ. Крім того, що ФК є субстратом, він ще й регулює активність ФФК.

На фоні застосування Неотону виявлено достовірну позитивну динаміку за даними ХМ ЕКГ по аналізу ішемії міокарда – достовірне зменшення глибини депресії сегменту ST та достовірне зменшення

тривалості ішемії в хвилинах ($p < 0,001$). Цей факт також знайшов відображення в результатах тесту толерантності до фізичного навантаження: збільшення на 12,1% потужності виконаних навантажень ($p < 0,05$), а отже, до покращення якості життя у пацієнтів із ГПМК на фоні прийому Неотону. Під час проведення кореляційного аналізу був виявлений взаємозв'язок зниження кількості шлуночкових екстрасистол із зменшенням загальної тривалості ішемії ($r = 0,43$, $p < 0,02$), глибини депресії сегменту ST, при виконанні ХМ ЕКГ ($r = 0,39$, $p < 0,05$) та з підвищенням порогового фізичного навантаження ($r = 0,51$, $p < 0,01$). Зменшення кількості суправентрикулярних екстрасистол (СВЕ) було менш пов'язане і недостовірно пов'язане з цими показниками ($p > 0,05$ при $r = 0,17$; $0,2$ і $0,22$), але мало непогану кореляцію з часовими показниками варіабельності серцевого ритму SDNN ($r = 0,49$, $p < 0,002$), що, вірогідно, пов'язано із впливом на процеси обміну глюкози.

Висновки. Гіпофосфатемія реєструвалась у 15,7% пацієнтів із суправентрикулярними та шлуночковими порушеннями ритму на фоні ІХС у пацієнтів, котрі перебували на лікуванні в АНВ ВМКЦ ПР з ішемічними інсультами з виразною коморбідною патологією (ХОЗЛ, ЦД та ПІКС). На фоні застосування Неотону ми отримали достовірне зниження кількості ШЕ за даними ХМ ЕКГ, що пов'язано із впливом ФК на ішемію міокарда шлуночків у пацієнтів із ГПМК за ішемічним типом. Отримано достовірне зменшення втричі тривалості ішемії міокарда, також утричі глибини депресії сегменту ST (за даними ХМ ЕКГ) та збільшення на 12,1% толерантності до фізичних навантажень (за даними тредміл-тесту) на фоні застосування Неотону. Переносимість Неотону була задовільною, побічних ефектів виявлено не було.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тещук В.Й., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу. Одеса : Наука і техніка, 2011. 200 с.
2. Тещук В.Й., Тещук В.В. Комплексне лікування ішемічних інсультів у поєднанні з серцево-судинною патологією. *Вісник морської медицини*. 2013. № 4 (61). С. 53–58.
3. Бокерия О.Л., Ахобеків А.А. Желудочковая экстрасистолия (лекция). *Анналы аритмологии*. 2015. Т. 12. № 1. С. 16–24.
4. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Адамян М.Г. и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 1998. № 10. С. 17–24.
5. Тещук В.Й. Досвід лікування коморбідних станів в ангіоневрологічній практиці : монографія : у 3 ч. Одеса : Бахва, 2018. Ч. 1. С. 145–192.
6. Janz T.G., Leasure J., Olson J.E. The effects of fructose-1,6-diphosphate on myocardial damage in acute coronary artery occlusion. *Resuscitation*. 1991. № 22 (1). P. 45–54.
7. Markov A.K., Brumley M.A., Figueroa A. et al. Hemodynamic effects of fructose-1,6-diphosphate in patients with normal and impaired left ventricular function. *Am Heart J*. 1997. 133: 541–9.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. Т. 2. 14-е изд., перераб., испр. и доп. Москва : ООО «Издательство Новая Волна». 2000. С. 165.

В.И. Тещук, В.В. Тещук, А.О. Русских. Оценка эффективности и безопасности препарата Неотон у пациентов с нарушениями ритма сердца на фоне острых нарушений мозгового кровообращения. – Статья.

Аннотация. В работе представлены результаты клинических исследований у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), которые находились на стационарном лечении в ангионеврологическом отделении Военно-медицинского клинического центра Южного региона (г. Одесса) с 2010 г. в 2018 г. В задачи исследования входила оценка антиишемической эффективности препарата Неотон у пациентов с ОНМК на фоне ИБС с предсердными и желудочковыми нарушениями ритма, оценка влияния и выявления аритмий у обследуемого контингента больных, частоты и побочных действий фосфокреатина (ФК). На фоне применения Неотона мы получили у пациентов с ОНМК достоверное снижение количества желудочковых экстрасистол по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, что связано с влиянием ФК на ишемию миокарда желудочков. Мы получили достоверное уменьшение продолжительности ишемии миокарда и глубины депрессии сегмента ST (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ) и увеличение толерантности к физическим нагрузкам (по данным тредмил-теста) на фоне применения фосфокреатина (ФК). Переносимость применения Неотона была удовлетворительной, побочных эффектов не зафиксировано.

Ключевые слова: фосфокреатин, острые нарушения мозгового кровообращения, Неотон, сердечный ритм, аритмия, экстрасистолия.

V. Teshchuk, V. Teshchuk, O. Ruskikh. Evaluation of the efficacy and safety of the Neoton drug in patients with heart rhythm disorders in the context of acute cerebrovascular accident. – Article.

Summary. The paper presents the results of clinical trials in patients with acute cerebrovascular accident (ACVA) who were inpatient treatment in the angioneurological department of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region (Odessa) from 2010 until 2018. The objectives of the study were to: evaluate the anti-ischemic efficacy of the

Neoton drug in patients with ACVA in the background of coronary artery disease with atrial and ventricular rhythm disorders; to evaluate the effect and detection of arrhythmias in the examined patient population, to estimate the frequency and side effects of phosphocreatine (FC). On the background of the use of Neoton, we received, in patients with ACVA, a significant decrease in the number of ventricular extrasystoles according to Holter monitoring (XM) ECG, which is due to the influence of FC on ventricular myocardial ischemia. We have received a significant reduction in the duration of myocardial ischemia, the depth of depression of the ST segment (according to ECG holter monitoring) and increased exercise tolerance (according to the Treadmill test) against the background of phosphocreatine use (FC). Tolerability of the application of Neoton was satisfactory, side effects were not recorded.

Key words: *phosphocreatine, acute cerebrovascular accident, neoton, cardiac rhythm, arrhythmia, extrasystole.*

УДК 616-009.8

В.Й. Тещук

*Заслужений лікар України,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону,
м. Одеса, Україна*

Н.В. Тещук

*нейролог
м. Братислава, Словачія*

О.О. Руських

*студент IV-го курсу медичного факультету № 3
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

ДО ПИТАННЯ СПАСТИЧНОСТІ В КЛІНІЦІ НАСЛІДКІВ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Анотація. *Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – одна з найважливіших медико-соціальних проблем. У статті висвітлено результати комплексного клініко-неврологічного обстеження 37 пацієнтів, котрі перенесли ГПМК та знаходились на стаціонарному лікуванні у клініці та отримували в процесі лікування міорелаксант (мускомед).*

Ключові слова: *інсульт, гострі порушення мозкового кровообігу, спастичність, міорелаксант, мускомед.*

Незважаючи на значний інтерес неврологів і споріднених з ними фахівців до проблеми наслідків гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), зокрема спастичності, сьогодні вагомим зрушень у вирішенні цього завдання так і немає, як і не висунуто в цьому відношенні нових ідей впродовж останнього щонайменше десятиріччя. Тривале застосування рекомендованих доз мідокалму, баклофену, сірдалуду, тізалуду очікуваного ефекту не дає. Розчарованість пацієнтів та лікарів призводить до пошуку нових міорелаксантів на фармацевтичному ринку України, котрі б могли зрушити дану проблему з місця. За цього немає чітких концепцій ані щодо причин, які, власне, викликають спастичність, ані щодо диференційованого розмежування відносно процесів, які відбуваються в організмі пацієнтів, котрі перенесли інсульти.

ГПМК – одна з найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено поширеністю цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), значною часткою в структурі захворюваності та смертності населення, високими показниками тимчасової непрацездатності і первинної інвалідизації [1; 2]. Найтяжчою формою ЦВЗ є інсульт, який посідає одне з перших місць серед причин смертності та перше місце серед причин стійкої втрати працездатності [3–5]. Згідно з даними Консенсусу Європейської ради мозку, захворюваність