

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МОЗГА

Л. В. Чичановская¹, Л. А. Цукурова², А. Л. Коваленко³, М. В. Назаров¹,
Д. И. Лукин¹, С. А. Румянцева⁴, Е. В. Силина⁵, В. А. Ступин⁴,
Т. Ю. Недоросткова⁶, Е. Н. Кабаева⁶, Е. В. Елисеев⁶

В работе представлены предварительные результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования, цель которого – определение оптимальной длительности разных видов энергокорректирующей терапии. Обработано 99 регистрационных карт больных с церебральным инфарктом, рандомизированных методом конвертов на 3 группы. Пациенты 1-й группы (сравнения), 32 человека, в составе комплексной терапии получали аскорбиновую кислоту (5 % раствор 2 раза в сутки в рекомендованной дозе 20 мл/сут на протяжении 20 дней); 2-й группы (37 человек) – цитофлавин по 10 мл внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 сут; 3-й группы (30 человек) – цитофлавин на протяжении 20 сут (1 – 10 дни по 20 мл в сутки, 11 – 20 дни по 10 мл в сутки). Средний балл по шкале NIH при госпитализации составил $14,8 \pm 2,6$. Цитофлавин вызывал уменьшение объема очага церебральной ишемии в среднем в 1,7 – 1,8 раза ($p < 0,05$) при 10- и 20-дневном курсе, в то время как в группе аскорбиновой кислоты значимых морфологических изменений зарегистрировано не было. Это коррелировало с лучшей динамикой и исходом неврологического и функционального статусов пациентов, получавших цитофлавин. Достоверных общих различий клинико-морфологических данных 2-й и 3-й группы на настоящем этапе выявить не удалось, однако у фоново тяжелых больных в группе с цитофлавином (20 дней), имевших в момент поступления 18 – 20 баллов по шкале NIH, прослеживалась тенденция к улучшению параметров неврологического статуса, по сравнению с пациентами групп сравнения.

Ключевые слова: инсульт; инфаркт мозга; объем очага ишемии; антиоксиданты; энергокоррекция; цитофлавин.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ), острый церебральный инсульт (ЦИ) остается в начале 21-го века одной из ведущих форм сосудистой патологии. Он делит с острым коронарным синдромом первое место в структуре смертности населения, являясь лидирующей причиной тяжелой и часто необратимой инвалидизации. В России рост заболеваемости ЦИ за последние 10 лет превысил 34 %, а частота постинсультной инвалидизации

составляет от 76 до 82 %, в то время как в Европе она не превышает 45 % [4, 5, 11]. В связи с этим в нашей стране реализована Программа лечения больных с ЦИ, созданы и оснащены региональные сосудистые центры и первичные сосудистые отделения. Согласно установленным регламентам все больные с ЦИ поступают в блоки реанимации, а после стабилизации состояния переводятся в отделения ранней реабилитации, где курс лечения, в соответствии с медико-экономическими стандартами, продолжается до 21 сут [11].

Однако приходится констатировать – на сегодняшний день недостаточно разработаны некоторые вопросы терапии ЦИ, в частности, продолжительность инфузионных курсов тех или иных сосудистых и/или нейропротекторных препаратов. В литературе практически нет исследований, посвященных сравнительному анализу эффективности курсов комплексной цитопротективной терапии разной длительности. Комплексная цитопротекция должна обеспечивать поддержание оптимальной оксигенации крови (SpO_2 97 – 98 %), адекватной системной гемодинамики, способной удовлетворить потребности мозговой ткани в метаболотропной перфузии, активацию эндогенной нейропластичности, коррекцию расстройств реологии, гемостаза, нейромедиаторного и энергетического дис-

¹ ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Минздрава России, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4.

² ГБУЗ Краевая клиническая больница №1 имени профессора С. В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, 350912, Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167.

³ ФМБА ФГБУН “Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства”, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1.

⁴ ГБОУ ВПО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова” Минздрава России, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

⁵ ГБОУ ВПО “Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова” Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8.

⁶ ГБУЗ “Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова” г. Москвы, 111539, Москва, ул. Вешняковская, д. 23.

балансов [5, 7]. Коррекция энергетического дисбаланса является неотъемлемым компонентом терапии ЦИ, так как процессы гибели нервной ткани, протекающие по механизмам некроза или апоптоза, напрямую обусловлены расстройствами синтеза и утилизации внутриклеточной энергии [2, 3]. Окислительный стресс (ОС), запускающий апоптоз, всегда является следствием субстратного (кислородно-глюкозного) дефицита, вызванного ишемией. Этот субстратный “голод” ведет не к образованию АТФ и инертной в химическом отношении воды, как это имеет место при адекватном энергосинтезе, а к продукции активных перекисных (RO₂), алкоксильных (RO) и алкильных (R*) форм свободных радикалов, а также активных форм O₂. Все они действуют как окислители, способные повреждать клетки и, прежде всего, липидные фракции их мембран. Без адекватной коррекции это повреждение может носить прогрессирующий характер, что подтверждают данные исследований течения свободно-радикальных процессов (СРП) у пациентов с критическими состояниями разного генеза, в том числе с ЦИ [2, 3, 8, 9, 10, 13].

Арсенал фармакологических средств, которые позиционируются как энергокорректоры и антиоксиданты, довольно широк. Классификаций антиоксидантов так же много, как и самих препаратов, и все они рассматривают аскорбиновую кислоту (АК) как “ловушку свободных радикалов” [3, 15]. Будучи энергетически выгодным субстратом окисления и стабильным донором электронов, АК при взаимодействии со свободны-

ми радикалами может действовать как антиоксидант. Кроме того, L-аскорбиновая кислота, как кофактор 8 ферментативных метаболических реакций, играет важную роль в регуляции активности противовоспалительной системы, свертываемости крови, синтезе гормонов и катехоламинов, нормализации проницаемости капилляров и процессов репарации, что объясняет ее назначение при инсульте. В то же время эффективность оригинального отечественного энергокорратора цитофлавина, способного купировать нейрональное гиперокисление у больных ЦИ, изучена в многочисленных клинико-лабораторных и многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [1, 12, 14]. Цитофлавин представляет собой комплекс янтарной кислоты, никотинамида, рибофлавина и инозина (рибоксина). За счет комплексного метаболитропного действия своих компонентов, являющихся метаболитами и коферментами анаэробного и аэробного гликолиза, препарат повышает синтез АТФ, предотвращая прогрессирование метаболического и окислительного дисбалансов, вызванных ишемией. Положительное влияние цитофлавина на течение оксидативного стресса у больных ЦИ подтверждено нормализацией СРП, но при этом у 94 % пациентов после окончания курса лечения выявлена вторая волна активации СРП, сохраняющаяся до выписки [6, 8, 9, 10, 13], что свидетельствует о возможной целесообразности пролонгирования инфузионных курсов энергокорректирующей терапии. В связи с необходимостью уточнения этих вопросов, пока не освещенных в

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов в группах с церебральным инсультом, получавших в составе комплексной терапии аскорбиновую кислоту и цитофлавин

Характеристика	Аскорбиновая кислота	Цитофлавин (10 сут)	Цитофлавин (20 сут)
Средний возраст больных, лет ($M + m$)	65,4 ± 3,5	66,9 ± 3,4	66,9 ± 3,3
Мужчины, % (абсолютное число)	43,75 (14)	45,9 (17)	43,3 (13)
Женщины, % (абсолютное число)	56,25 (18)	54,1 (20)	56,7 (17)
Распределение пациентов в зависимости от начала терапии, %			
12 – 16 ч	93	82	88
16 – 20 ч	7	18	6
20 – 24 ч	0	0	6
Тяжесть по шкале NIHSS на 1 сут ($M + m$)	14,9 ± 2,6	14,8 ± 2,7	14,1 ± 2,2
Подтипы инсульта по критериям TOAST (%)			
Атеротромботический	94	97	97
Кардиоэмболический	6	3	3
Локализация инсульта (%)			
Правая средняя мозговая	35,5	47	39
Правая задняя мозговая	6,5	–	–
Левая задняя мозговая	–	3	9,5
Правая передняя мозговая	–	3	–
Левая средняя мозговая	58	47	51,5
Сопутствующие заболевания (%)			
Артериальная гипертония	100	100	100
Ишемическая болезнь сердца	46,9	64,7	51,4
Мерцательная аритмия	6,3	5,4	3,3
Постинфарктный кардиосклероз	3,1	5,4	–

Статистический анализ результатов проводился третьими лицами с использованием программного обеспечения SPSS 15.0, Statistika 6.0 и Biostat.

литературе, на базах Региональных сосудистых центров городов Краснодара, Твери и Москвы было проведено мультицентровое рандомизированное проспективное клинико-инструментальное исследование, целью которого стало определение оптимальной длительности разных видов энергокорректирующей терапии (цитофлавин, аскорбиновая кислота) у больных с церебральным инфарктом.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обработано 99 протоколов регистрационных карт больных с ЦИ, поступавших в отделения нейрореанимации в первые сутки инсульта в период от 6 до 24 ч от момента дебюта. Методом конвертов они были разделены на 3 группы. Первую составили 32 пациента (32,3 %), которым в течение 20 дней в качестве антиоксиданта вводилась аскорбиновая кислота в дозе 10 мл 5 % раствора 2 раза в сутки внутривенно капельно с 5 % раствором глюкозы. Во вторую группу вошли 37 больных (37,4 %), получавших в качестве антиоксиданта цитофлавин в дозе 10 мл внутривенно

капельно с 5 % раствором глюкозы 2 раза в сутки в течение 10 дней. У 30 пациентов третьей группы (30,3 %) терапия цитофлавином длилась 20 сут, но последние 10 дней доза препарата составила 10 мл/сут. У всех больных диагноз “церебральный инсульт” был подтвержден с помощью компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

В ходе исследования была использована когорта шкал, оценивающих многие компоненты двигательных расстройств, ментальных составляющих психологического статуса, позволяющих оценить динамику социальной адаптации и мобильности пациентов. Проведен многофакторный сравнительный анализ динамики состояния больных на 1, 10 и 20 сут по шкалам неврологического, функционального и когнитивного статусов (НИН, Бартель, Рэнкин, Ривермид и MMSE). Объемы очагов ишемии определяли с помощью КТ на 1 и 20 сут. В исследование были включены пациенты с ЦИ средней тяжести ($14,8 \pm 2,6$ баллов, медиана = 15 баллов по шкале НИН), чем объясняется невысокий уровень летальности, составивший в группах

Таблица 2. Объем очага инсульта у пациентов, получавших в составе комплексной терапии церебрального инсульта аскорбиновую кислоту и цитофлавин (см³)

Группа	1 сут	20 сут	<i>p</i> (динамика, критерий Вилкоксона)
1. Аскорбиновая кислота	16,5 (8,2/67,0)	18,0 (8,1/74,9)	0,643
2. Цитофлавин 10 сут	15,4 (8,1/26,9)	8,8 (5,7/15,2)	< 0,001*
3. Цитофлавин 20 сут	20,1 (12,2/31,7)	11,9 (8,4/17,8)	< 0,001*
<i>p</i> (критерий Манна-Уитни)	1/2 группа	0,481	0,022*
	1/3 группа	0,840	0,046*
	2/3 группа	0,307	0,287
			0,232

Данные представлены в виде медианы (25 %/75 % квартили).

* Различия достоверны.

Таблица 3. Динамика состояния больных с церебральным инсультом по различным шкалам на фоне применения курсов аскорбиновой кислоты и цитофлавина различной длительности (10 и 20 сут) (*M + m*)

Динамика параметров	Аскорбиновая кислота <i>n</i> = 33	Цитофлавин	
		10 сут, <i>n</i> = 34	20 сут, <i>n</i> = 35
НИН	1 сут	14,9 ± 2,6	14,8 ± 2,7
	10 сут	11,9 ± 3,4	8,4 ± 3,1
	20 сут	10,2 ± 3,0	6,5 ± 2,7
Рэнкин	1 сут	4,4 ± 0,5	4,4 ± 0,5
	10 сут	4,0 ± 0,4	3,7 ± 0,5
	20 сут	3,8 ± 0,5	2,9 ± 0,7
Бартель	1 сут	11,6 ± 6,1	12,0 ± 5,2
	10 сут	24,0 ± 10,2	43,2 ± 20,4
	20 сут	33,7 ± 11,0	62,6 ± 17,3
Ривермид	1 сут	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3
	10 сут	2,0 ± 1,1	3,9 ± 2,2
	20 сут	2,9 ± 1,3	5,6 ± 1,8
MMSE	1 сут	17,2 ± 5,5	10,6 ± 6,3
	10 сут	19,9 ± 4,3	17,6 ± 4,1
	20 сут	21,6 ± 4,2	22,7 ± 3,5
			23,2 ± 2,9

2,5 – 3,3 % ($n = 1$; $p > 0,05$). Больные всех групп были сопоставимы по полу, возрасту, локализации инсульта, его патогенетическим подтипам, фоновой тяжести и срокам начала терапии (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено значимое положительное влияние цитофлавина на клиническую и морфологическую картину течения ишемического инсульта. К 20 сут объем ишемического повреждения мозга у пациентов в группе сравнения не изменился и в среднем составил 18 см^3 , в то время как в группе 10-дневного курса цитофлавина объем ишемии значительно регрессировал в среднем в 1,75 раз, составив $8,8 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$), а при 20-дневном курсе регресс составил 1,69 раза от первоначального очага и к 20 сут в данной группе он был в среднем $11,9 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Фоновые показатели неврологического, функционального и когнитивного статуса в 3 группах были однородными ($p > 0,05$). Данные о динамике состояния пациентов по разным шкалам представлены в табл. 3.

Установлено, что при отсутствии фоновых различий в неврологическом статусе, к 10 сут терапии в группах, получавших цитофлавин, выявлена более

значимая динамика параметров неврологического статуса по сравнению с пациентами, получавшими аскорбиновую кислоту. К моменту выписки у пациентов группы аскорбиновой кислоты тяжесть по NIH снизилась в среднем (медиана) с 15 до 10 баллов, а в группах цитофлавина 10 и 20 сут, этот показатель удалось снизить с 15 до 7 и 6 баллов соответственно. Достоверной групповой разницы между курсами цитофлавина 10 и 20 сут к моменту выписки выявить не удалось.

Аналогичные тенденции были зарегистрированы при оценке динамики функционального статуса по индексам Бартель и Ривермид. 100 баллов по Бартель к 20 дню исследования, характеризующих полное восстановление, было зарегистрировано у 3,2, 5,6 и 6,8 % пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно.

Анализ динамики когнитивного статуса по шкале MMSE продемонстрировал наибольшую эффективность цитофлавина по сравнению с аскорбиновой кислотой.

Несмотря на отсутствие достоверных общих различий клинико-морфологических данных 2-й и 3-й группы, у исходно тяжелых больных в группе с цитофлавином (20 дней), имевших в момент поступления 18 – 20 баллов по шкале NIH, прослеживалась тенденция к

Таблица 4. Достоверность отличий между группами по анализируемым шкалам на 1, 10 и 20 сут

Группа	Аскорбиновая кислота	Цитофлавин (10 сут)	Цитофлавин (20 сут)
NIH 1 сут	1	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 10 сут			
NIH 10 сут	0,12	0,114	1
Цитофлавин 10 сут – Цитофлавин 20 сут			
NIH 20 сут	0,12	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 20 сут			
Бартель 1 сут	0,77	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 10 сут			
Бартель 10 сут	0,46	0,405	0,65
Цитофлавин 10 сут – Цитофлавин 20 сут			
Бартель 20 сут	0,25	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 20 сут			
Рэнкин 1 сут	1	0,01	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 10 сут			
Рэнкин 10 сут	1	0,4	1
Цитофлавин 10 сут – Цитофлавин 20 сут			
Рэнкин 20 сут	1	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 20 сут			
Ривермид 1 сут	0,11	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 10 сут			
Ривермид 10 сут	0,6	0,8	0,136
Цитофлавин 10 сут – Цитофлавин 20 сут			
Ривермид 20 сут	0,7	0,0001	0,0001
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 20 сут			
MMSE 1 сут	0,001	0,02	0,035
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 10 сут			
MMSE 10 сут	0,0136	0,34	1
Цитофлавин 10 сут – Цитофлавин 20 сут			
MMSE 20 сут	0,001	0,11	0,024
Аскорбиновая кислота – Цитофлавин 20 сут			

улучшению параметров неврологического статуса, по сравнению с группой сравнения и цитофлавином 10 дней, что свидетельствует в пользу персонализированной антиоксидантной энергокорректирующей терапии.

Таким образом, клинические результаты терапии в группах пациентов, получавших цитофлавин, достоверно превосходят результаты лечения в группе, где применялась аскорбиновая кислота. Это объясняется разными механизмами действия сравниваемых препаратов, в частности их антиокислительной активностью. Аскорбиновая кислота связывает свободные радикалы. Избыток аскорбиновой кислоты в присутствии некоторых свободных ионов может не только стимулировать уже текущие, но и инициировать новые свободно-радикальные реакции, что делает этот препарат в условиях тяжелого метаболического дисбаланса потенциально опасным проокислителем. Цитофлавин же уменьшает число свободных радикалов, задействуя их в процессах аэробного и анаэробного гликолиза. Таким образом, удается достичь тройного эффекта: уменьшить число свободных радикалов, получить больший объем энергии АТФ даже в условиях субстратной недостаточности и предотвратить прогрессирование ОС, обусловленного энергетическим дисбалансом, при применении препарата на ранних стадиях ишемического каскада. В нашем исследовании удлинение курса парентерального применения цитофлавина до 20 сут не привело к достоверному изменению результатов лечения. Однако у исходно тяжелых больных прослеживалась тенденция к заметному улучшению показателей при пролонгировании лечения. Она выявлена и по шкале NIH, и по шкалам функционального статуса. К сожалению, небольшое количество таких пациентов в выборке (3 человека) не позволяют нам утверждать о достоверности этого клинико-фармакологического эффекта. Впрочем, улучшение состояния тяжелых больных по всем шкалам и отсутствие у них летальных исходов позволяют надеяться, что обнаруженный эффект будет подтвержден в ходе последующих клинических наблюдений. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности персонализированной терапии со специальным отбором пациентов для более длительных курсов комплексной энергокорректирующей терапии.

В настоящее время многоцентровое исследование продолжается в различных регионах РФ по единому формализованному протоколу, согласно планированию в работу должно быть включено 400 пациентов, соответствующих критериям включения.

На основании проведенного предварительного исследования можно сделать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительное назначение цитофлавина в стандартную схему лечения больных острым инфарктом головного мозга в дозе 20 мл/сут в течение 10 и 20 дней сопровождается улучшением морфологической и

клинической картины, что достоверно отличается от пациентов, получавших в качестве антиоксидантной терапии аскорбиновую кислоту (5 % раствор 2 раза в сутки в дозе 20 мл/сут):

– цитофлавин в комплексной терапии церебрального инсульта вызывал сокращение объема ишемического очага по данным КТ в среднем в 1,7 – 1,8 раза больше, чем аскорбиновая кислота ($p < 0,05$), независимо от длительности;

– назначение цитофлавина приводило к лучшей и опережающей группе сравнения динамике неврологического, функционального и когнитивного статусов ($p < 0,05$).

2. У исходно тяжелых больных прослеживалась тенденция к заметному улучшению показателей при пролонгировании лечения цитофлавином (в течение 20 дней), что свидетельствует в пользу целесообразности персонализированной энергокорректирующей антиоксидантной терапии

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Агафьина, А. Коваленко, С. Румянцева и др., *Врач*, № 1, 60 – 65 (2006).
2. Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, *Ишемия мозга*, Медицина, Москва (2001).
3. С. В. Оковитый, *Клиническая фармакология антиоксидантов // Клиническая фармакология. Избранные лекции*, ГЭОТАР-Медиа, Москва (2009).
4. В. А. Парфенов, Д. Р. Хасанова, *Ишемический инсульт*, МИА, Москва (2012).
5. С. А. Румянцева, В. А. Ступин, Р. Г. Оганов и др., *Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью. Клиническое руководство*, Международная издательская группа “Медицинская книга”, Москва (2013).
6. С. А. Румянцева, Е. В. Силина, С. П. Свищева, *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова. Инсульт: выпуск 2*, **111**(9), 43 – 49 (2013).
7. С. А. Румянцева, В. А. Ступин, Р. Г. Оганов и др., *Рациональная фармакотерапия при сосудистой патологии. Клинический практикум по лекарственной терапии*, Международная издательская группа “Медицинская книга”, Москва (2014).
8. С. А. Румянцева, А. И. Федин, С. Б. Болевич, Е. В. Силина, *Неврол. журн.*, **12**(5), 51 – 56 (2007).
9. Е. В. Силина, С. А. Румянцева, С. Б. Болевич, Н. И. Меньшова, *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **111**(12), 36 – 42 (2011).
10. Е. В. Силина, С. А. Румянцева, В. А. Ступин и др., *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, № 10, 72 – 78 (2013).
11. В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Г. Е. Иванова и др., *Материалы Всероссийской научно-практической конференции “Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями”*, Ярославль (2011), сс. 13 – 32.
12. А. А. Скоромец, М. М. Танащян, С. А. Румянцева и др., *Врач*, № 14, 31 – 34 (2006).
13. В. А. Ступин, С. В. Михайлусов, М. А. Хоконов и др., *Научно-практический мед. журн. Рос. кардиол. журн.*, **II**(2), 100 – 107 (2011).
14. З. А. Суслина, С. А. Румянцева, М. М. Танащян и др., *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **111**(3), 25 – 30 (2011).

15. S. A. Stanner, J. Hughes, C. N. Kelly, J. Buttriss, *Public Health Nutr.*, 407 – 422(2004).

Поступила 23.01.15

PERFORMANCE EVALUATION OF INTEGRATED CYTOPROTECTIVE THERAPY OF DIFFERENT DURATION IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION

L. V. Chichanovskaya¹, L. A. Tsukurova², A. L. Kovalenko³, M. V. Nazarov¹, D. I. Lukin¹, S. A. Rumyantseva⁴, E. V. Silina⁵, V. A. Stupin⁴, T. Y. Nedorostkova⁶, E. N. Kabaeva⁶, E. V. Eliseev⁶

¹ Tver State Medical Academy, Soviet Street, 4, 170100, Tver, Russia

² Regional clinical hospital No. 1 named after C. V. Ochapovsky, 1st May Street, 167, Krasnodar, 350912 Russia

³ Institute of toxicology, Federal medico-biological Agency, Bekhterev Street, 1, St. Petersburg, 192019 Russia

⁴ The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Ostrovityanova Street, 1, Moscow, 117997 Russia

⁵ The First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Trubetskaya Street, 8, Moscow, 119991 Russia

⁶ City clinical hospital '15 named after O. M. Filatov, Veshnyakovskaya Street, 23, Moscow, 111539 Russia

The paper reviews the preliminary results of a multicenter randomized clinical research. The aim of the study was to determine the optimal duration of different types of energy-correction therapy. 99 case report forms of patients with cerebral infarction were reviewed with their prior envelope randomization into three groups. Patients in the first group (experimental group), consisting of 32 patients, as part of combined therapy received ascorbic acid (5 % solution twice a day in a recommended dosage of 20 ml/day for 20 days); the second group (37 patients) received 10 ml of cytoflavin intravenously by drop infusion twice a day for 10 days; the third group received cytoflavin for 20 days (from day 1 to day 10 – 20 ml a day, from day 11 to day 20 – 10 ml a day). The average NIH scale score on admission was $14,9 \pm 2,6$. Prescription of cytoflavin came with average 1.7 – 1.8 time regression ($p < 0.05$) of the volumes of cerebral ischemia in the of cases of the 10- and 20-day courses of treatment, while there were no significant morphologic changes in the ascorbic acid group. These results correlated with the best dynamics and outcomes of the neurological and performance status of patients receiving cytoflavin. Despite the lack of significant general differences in the clinical and morphological data of the second and third groups, the patients with underlying grave medical condition in the 20-day cytoflavin group (with NIH score of 14 – 20 points on admission) tended to have improved neurologic status parameters in comparison with the experimental group and the 10-day cytoflavin group. These results attest to the advantages of personalized antioxidant energy-correction therapy.

Keywords: stroke; cerebral infarction; volume of ischemic focus; antioxidant; energocorrection; cytoflavin.