

Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта

Л.Б. НОВИКОВА*, Л.Р. ШАРАФУТДИНОВА, К.М. ШАРАПОВА

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

The use of mexidol in acute period of ischemic stroke

????????????????????

Bashkir State Medical University, Ufa

Ключевые слова: ишемический инсульт, липидный спектр, гемостаз, мексидол.

Key words: ischemic stroke, lipid spectrum, homeostasis, mexidol.

На современном этапе проблема церебрального инсульта рассматривается как мультидисциплинарная. Для ее разрешения объединены как клиницисты, так и представители теоретических дисциплин. Ежегодно в России происходит более 450 000 инсультов. В течение первого года умирают более 200 000 перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) пациентов, высока степень инвалидизации выживших больных. К труду возвращаются лишь 20% пациентов, а 60% остаются инвалидами, 20% нуждаются в уходе других лиц. Значительно возрастает риск развития повторного инсульта [2, 4].

ОНМК рассматривается как катастрофа, развивающаяся во времени и пространстве в ходе прогрессирования ишемии головного мозга от минимальных функциональных изменений до необратимого структурного поражения ткани мозга — некроза [1, 2]. Это неотложное состояние, требующее экстренной госпитализации в специализированное нейрососудистое отделение, предпочтительно в первые 3—6 ч от начала инсульта — в период «терапевтического окна».

Основными направлениями терапии ишемического инсульта в остром периоде являются реперфузия (тромболитическая терапия, антикоагулянты) и первичная нейропротекция, направленная на прерывание быстрых механизмов глутамат-кальциевого канала с целью коррекции дисбаланса возбуждающих и тормозных нейротрансмиттерных систем. Этот вид нейропротекции рекомендуется начинать с первых минут ишемического инсульта и продолжать на протяжении первых 3 дней, особенно активно в первые 12 ч заболелания. Вторичная нейропротекция направлена на прерывание отсроченных механизмов смерти клеток (на отдаленные последствия ишемии) и включает применение ингибиторов провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, антиоксидантов, трофических факторов, нейропептидов.

В настоящее время большие усилия прилагаются для поиска лекарственных препаратов-нейропротекторов, способных обеспечить эффективную микроциркуляцию и коррекцию оксидантного стресса, сохранить структуру гематоэнцефалического барьера и предотвратить разрушение нейрональных мембран [3, 5, 6]. Одним из таких лекарственных средств является отечественный препарат мексидол, по химической структуре представляющий собой соль янтарной кислоты (2-этил-6-метил-3 оксипиридин сукцинат) и относящийся к группе синтетических антиоксидантов. Мексидол является ингибитором свободных радикалов, мембранопротектором, препарат уменьшает активацию перекисного окисления липидов, повышает активность физиологической антиоксидантной системы, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий и улучшает энергетический обмен в клетке. Он обладает гиполлипидемическим действием, уменьшая в крови уровень общего холестерина (ОХ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [7, 8].

Цель настоящего исследования — изучение клинической эффективности мексидола, его влияния на показатели липидного спектра крови и системы гемостаза у больных с ишемическим инсультом в острейшем и остром периодах.

Материал и методы

Работа выполнена в Региональном сосудистом центре на базе отделения для больных с ОНМК больницы скорой медицинской помощи Уфы. В исследование включались больные, госпитализированные в экстренном порядке с диагнозом «ОНМК по ишемическому типу» в первые часы от развития инсульта. Диагноз ишемического инсульта был верифицирован с помощью нейровизуализационных методов исследования (компьютерная или магнитно-ре-

Таблица 1. Показатели липидного спектра крови у пациентов с разной степенью тяжести ишемического инсульта

Показатель	Контроль	Пациенты					
		тяжелый инсульт			среднетяжелый инсульт		
		1-е сутки	5-е сутки	21-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	21-е сутки
ОХ, моль/л	4,6	6,6±0,19	5,9±0,20	4,8±0,21	6,0±0,18	5,0±0,19	4,4±0,22
ТГ, моль/л	1,2	3,3±0,21	2,9±0,22	1,8±0,23	3,0±0,20	2,5±0,21	1,0±0,19
ЛПНП, моль/л	1,9	4,0±0,20	3,5±0,21	0,8±0,22	3,8±0,22	2,8±0,23	2,0±0,23

Таблица 2. Показатели системы гемостаза у пациентов с разной степенью тяжести ишемического инсульта

Показатель	Контроль	Пациенты					
		тяжелый инсульт			среднетяжелый инсульт		
		1-е сутки	5-е сутки	21-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	21-е сутки
Протромбиновый индекс, %	87±0,23	113±0,14	107±0,20	97±0,21	108±0,19	98±0,25	90±0,24
Фибриноген, г/л	3±0,17	4,9±0,17	4,0±0,21	3,5±0,22	4,3±0,19	3,8±0,23	3,0±0,25
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	33±0,38	20±0,19	27±0,23	33±0,24	25±0,21	30±0,25	35±0,19
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, мг/100 мл плазмы	2,7±0,46	4,9±0,23	3,8±0,25	3,3±0,23	4,1±0,26	3,3±0,28	2,9±0,21
Международное нормализованное отношение	2,5±0,35	3,8±0,19	3,5±0,23	3,0±0,24	3,3±0,21	3,0±0,25	2,8±0,22

зонансная томография головного мозга). Патогенетический вариант развития ишемического инсульта определялся в соответствии с критериями TOAST.

Комплексное клинико-биохимическое исследование было проведено 93 пациентам, 59 женщинам и 34 мужчинам, в возрасте от 44 лет до 81 года (средний возраст — 56,9±8,9 года) с установленным диагнозом ишемического инсульта. У большинства больных (61,3%, 57 человек) была определена средняя степень тяжести инсульта (по шкале NIHSS), тяжелая степень установлена у 36 (38,7%) больных. В качестве фонового заболевания у 72 больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 21 — атеросклероз. Атеротромботический подтип ишемического инсульта был определен у 79 человек, кардиоэмболический — у 14.

Степень выраженности неврологического дефицита оценивали при госпитализации, на 5 и 21-е сутки по шкале NIHSS. Для оценки степени функционального дефицита использовались модифицированная шкала Рэнкина, шкала Бартелл, шкала мобильности Ривермид. Лабораторные данные (липидный спектр и показатели коагулограммы) оценивали также при поступлении в стационар на 1, 5 и 21-е сутки. В качестве группы контроля были обследованы 24 практически здоровых лиц в возрасте 39–65 лет (средний возраст — 59,3±7,4 года). Эти лица не имели отклонений в лабораторных показателях липидного обмена и гемостаза, в результате проведенной нейровизуализации патология не определялась. Показатели группы контроля принимались за «физиологический коридор».

Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от дозировок и длительности применения исследуемого препарата. Больные 1-й группы (45 человек) на фоне базисной терапии получали мексидол по 500 мг на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1 раз в день ежедневно в течение 5 дней. Больные 2-й группы (48 человек) на фоне базисной терапии получали мексидол по 500 мг на 100 мл физи-

ологического раствора внутривенно капельно 2 раза в день ежедневно в течение 21 дня.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Microsoft Excel 7.0.

Результаты и обсуждение

До лечения при оценке липидного спектра обследуемых больных с ишемическим инсультом было выявлено значительное повышение показателей уровней ОХ и триглицеридов (ТГ) в сравнении с контролем, соответственно на 46,3% ($p<0,01$) и 79,7% ($p<0,01$), что отражено в табл. 1.

При анализе показателей липидного спектра с учетом периода и тяжести ишемического инсульта было выявлено, что у больных в острейшем периоде (1–5-е сутки) и с тяжелой формой заболевания показатели содержания ОХ, ХС, ЛПНП были значительно выше, чем у больных в остром периоде (21-е сутки) и со среднетяжелой формой инсульта ($p<0,05$).

При изучении состояния системы гемостаза у больных с ишемическим инсультом, было выявлено, что рассматриваемые показатели значительно превышают показатели лиц контрольной группы — в среднем на 38,8% ($p<0,01$), причем у больных в острейшем периоде и с тяжелой формой заболевания данные показатели были выше, чем у пациентов в остром периоде и со среднетяжелой формой инсульта (табл. 2).

Следующим этапом исследования явилось изучение эффективности влияния проводимой терапии на параметры липидного спектра (ОХ, ХС, ЛПНП, ТГ) и системы гемостаза (протромбиновый индекс, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, растворимые фибрин-мономерные комплексы, международное нормализованное отношение) на 5 и 21-е сутки лечения.

Как уже указывалось, при динамическом наблюдении была выявлена тенденция к улучшению и приближению к нормативным показателям анализируемых параметров. При этом во 2-й группе отмечено более выраженное сниже-

ние уровней ОХ, ХС, ЛПНП, ТГ по сравнению с 1-й группой. Показатели системы гемостаза у пациентов 2-й группы также продемонстрировали более убедительное снижение ее активации в сравнении с больными 1-й группы.

Динамика исследуемых биохимических показателей крови у больных с ишемическим инсультом на фоне лечения мексидолом коррелировала с улучшением неврологического статуса, повышением активности, мобильности больных и их способностью к самообслуживанию, что было достоверно ($p < 0,01$) более выражено у больных 2-й группы, получавших большие дозы препарата в течение 21 дня.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что включение мексидола в комплексную терапию больных с ОНМК по ишемическому типу в остром и остром периодах заболевания является патогенетически обоснованным и оказывает положительное действие, проявляющееся улучшением неврологического статуса, снижением активности системы гемостаза, гиполипидемическим эффектом, вплоть до достижения уровня физиологических значений к моменту завершения стационарного лечения. При этом имеют значение доза, кратность и длительность приема препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А.* Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики: краткое руководство для врачей. М 2002; 206.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Нейропротективная терапия ишемического инсульта. 1. Первичная нейропротекция. Приложение 5 (Инсульт). Журн неврол и психиат 2002; 3—16.
3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Нейропротективная терапия ишемического инсульта. 11. Вторичная нейропротекция. Приложение 6 (Инсульт). Журн неврол и психиат 2002; 3—18.
4. *Гусев Е.И.* Проблема инсульта в России. Журн неврол и психиат 2003; 9: 3—5.
5. *Одинак М.И., Вознюк И.А., Янишевский С.Н.* Ишемия мозга. Нейропротективная терапия: дифференцированный подход. СПб: ВМедА 2002; 76.
6. *Путилина М.В.* Современные представления о ноотропных препаратах. Лечащий врач 2006; 5: 9—14.
7. *Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М. и др.* Мексидол: возможности влияния на реологические свойства крови и мозговую перфузию у больных с цереброваскулярными заболеваниями. Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека: сб. тр. Смоленск 2001; 203—204.
8. *Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В.* Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М: МЕД-пресс-информ 2009; 352.