

## МЕКСИДОЛ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Ф.В. Юрченко  
Институт геронтологии АМН Украины, Киев

*Изучено влияние антигипоксанта и антиоксиданта мексидола на клинично-неврологические, биохимические показатели и церебральную гемодинамику у 20 больных пожилого возраста в восстановительном периоде ишемического инсульта. Мексидол назначался по 4 мл (200 мг) на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1 раз в сутки (7 дней), затем по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 15 дней. Терапия Мексидолом улучшала самочувствие, память и мнестические функции, уменьшала уровень депрессии. У больных отмечалось расширение диапазона социально-бытовой активности, снижалась спастичность, улучшалось мозговое кровообращение и активизировались взаимосвязи между гемодинамикой в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного бассейна. Все это свидетельствовало об активизации метаболических процессов в мозге.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, метаболизм мозга, церебральная гемодинамика, Мексидол

**М**озговой инсульт — одна из основных причин заболеваемости и инвалидизации населения. На Украине заболеваемость инсультом составляет 2,5–3,0 случая на 1000 населения в год, а постинсультная инвалидизация — 3,2 на 10 тыс. населения. К трудовой деятельности возвращаются 20 % пациентов, перенесших инсульт. В связи с этим проблема нейрореабилитации имеет большое медико-социальное значение. При восстановительной терапии больных инсультом применяются препараты, обладающие вазоактивным, ноотропным и нейротрофическим действиями.

У больных ишемическим инсультом (ИИ) в восстановительном периоде отмечается снижение кровоснабжения и метаболизма мозга. Это обусловлено изменениями окислительно-восстановительных процессов, угнетением антиоксидантной системы, нарушениями фосфолипидного обмена на уровне клеточных мембран и депрессией отдельных нейромедиаторных систем, в частности ГАМКергических [3, 8].

В последнее время для коррекции этих изменений все шире применяются лекарственные средства, обладающие комплексным действием. К числу таких препаратов относится Мексидол® — антиоксидант с антигипоксантами и ноотропными свойствами.

Фармакологическая формула Мексидола содержит метаболит цикла трикарбоновых кислот — сукцинат. Препарат оказывает антиоксидантное действие за счет повышения активности антигипоксанта ферментов [5], а благодаря наличию в его составе янтарной кислоты способствует улучшению энергетического обмена в клетке. Мощность системы энергопродукции, использующей янтарную кислоту, в сотни раз превосходит таковую других систем энергообразования в организме [2, 9]. Мексидол оказывает нейропротекторное действие при гипоксически-ишемическом поражении, обусловленное его влиянием на биологические мембраны. Он улучшает энергетическое обеспечение клетки за счет оптимизации работы дыхательной цепи митохондрий, что способствует стабилизации клеточной мембраны, уменьшению постгипоксического метаболического ацидоза, активации анаэробными продуктами макрофагов на фоне дефицита кислорода [4].

Антиоксидантные, мембраностабилизирующие, антигипоксантами механизмы действия Мексидола определяют его нейротрофические эффекты. За счет влияния препарата на транспорт аминокислот и модуляцию рецепторных бензодиазепиновых, ГАМКергических и ацетилхолиновых комплексов повышается нейромедиаторная активность,

направленная на восстановление интегративных функций [1].

Кроме того, Мексидол оказывает гиполипидемическое действие, снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности [2].

Таким образом, механизм терапевтического действия Мексидола определяется антиоксидантными свойствами, способностью стабилизировать биомембраны клеток, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий, модулировать работу нейрорецепторов и проходить ионные токи, улучшать синаптическую передачу и межструктурные взаимосвязи мозга [6].

В последние годы мексидол применяется в лечении больных с разными формами сосудистых заболеваний головного мозга, парциальной эпилепсией, паркинсонизмом, наследственными формами нервно-мышечных заболеваний, черепно-мозговыми травмами [5, 7, 9].

Целью исследования являлось изучение влияния антигипоксанта и антиоксиданта Мексидола на клинично-неврологические, биохимические показатели и церебральную гемодинамику в восстановительном периоде у пациентов, перенесших ИИ.

### Материал и методы

Обследованы 20 пациентов в возрасте от 59 до 75 лет, перенесших

Таблица Динамика жалоб пациентов, получавших Мексидол (% от общего количества больных)

Жалоба	До лечения	После лечения
Головная боль	95	60
Головокружение	70	35
Пошатывание при ходьбе	65	40
Снижение слуха	40	35
Шум в голове	75	55
Утомляемость	100	60
Раздражительность	90	60
Эмоциональная лабильность	85	65
Метеочувствительность	95	55
Снижение памяти	90	65
Нарушение сна	50	40

атеротромботический ИИ в каротидном бассейне (до года после острого периода), без выраженной кардиальной патологии, находившихся в отделении реабилитации больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, Института геронтологии АМН Украины. В соответствии с классификацией TOAST пациенты перенесли атеротромботический патогенетический вариант инсульта. Курсовой прием Мексидола проведен по схеме: 4 мл (200 мг) + 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1 раз в сутки (7 дней), затем по 2 таблетки (2 × 125 мг) 2 раза в сутки в течение 15 дней.

Всем больным проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (для верификации и локализации размера, характера очага) с помощью аппарата 1,5 T Magnetom vision plus (Siemens). При МРТ головного мозга у всех пациентов выявлены энцефалопатии сосудистого генеза с очагами ишемии.

Клиническое обследование включало неврологический осмотр и анализ жалоб. Объем социально-бытовой активности оценивали по шкале Бартела. Для определения уровня депрессии применяли геронтологическую шкалу депрессивности Гамильтона. Память оценивали при помощи теста запоминания 10 слов. Изменения показателей церебральной гемодинамики изучали с помощью ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головы и шеи на ультразвуковой установке Philips EnVisor до и после курсового приема Мексидола.

### Результаты и обсуждение

Больные, перенесшие ИИ в бассейне внутренней сонной артерии, до лечения жаловались на головные боли, головокружение, быструю утомляемость. На фоне лечения Мексидолом значительно уменьшились интенсивность и количество жалоб (см. таблицу).

После курсового лечения Мексидолом у больных значительно уменьшились симптомы, обусловленные недостаточностью кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ; шаткость при ходьбе, головокружение), а также головная боль, которая в определенной степени была обусловлена хронической гипоксией. Положительная динамика отмечена и со стороны вегетативной нервной системы; больные стали менее зависимыми от метеорологических изменений, стресса. После лечения наблюдали снижение раздражительности, улучшение сна, памяти, настроения. Уровень депрессии у пациентов по геронтологической шкале депрессивности Гамильтона уменьшился (с  $11,33 \pm 0,03$  до  $7,53 \pm 0,02$ ;  $p < 0,01$ ). Под влиянием Мексидола у пациентов отмечена активизация мнестических процессов. Так, начальное и умеренное снижение когнитивных функций до лечения наблюдалось у 75 % больных, после лечения – у 61 %. Данные количественного определения степени снижения (тест на запоминание 10 слов) также указывали на улучшение памяти (до лечения –  $77,72 \pm 0,10$ , после –  $91,86 \pm 0,30$ ;  $p < 0,01$ ). При анализе динамики неврологических симптомов за период лечения

Мексидолом отмечена тенденция к снижению спастичности в паретичных конечностях, уменьшение выраженности пирамидной недостаточности, некоторое увеличение мышечной силы и расширение диапазона социально-бытовой активности (индекс Бартела вырос с  $81,2 \pm 3,51$  до  $93,1 \pm 3,01$ ;  $p < 0,01$ ).

Анализ состояния церебральной гемодинамики у больных до лечения показал увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) в общей сонной артерии (ОСА), снижение линейной систолической скорости кровотока (ЛССК) и увеличение индексов резистентности и периферического сопротивления (RI и PI) в отдельных сосудах каротидного бассейна и ВББ. Под влиянием курсового применения Мексидола у больных, перенесших ИИ, отмечено улучшение церебральной гемодинамики, что выражалось в уменьшении толщины КИМ как в ипсилатеральной (с  $0,97 \pm 0,01$  до  $0,89 \pm 0,02$  мм), так и в гетеролатеральной ОСА (с  $1,04 \pm 0,01$  до  $0,98 \pm 0,02$  мм); увеличении ЛССК в сосудах каротидного бассейна и ВББ. Так, ЛССК увеличилась в ипсилатеральной ОСА (с  $73,89 \pm 0,14$  до  $77,91 \pm 0,2$  см/с;  $p < 0,05$ ), в гетеролатеральных позвоночной (с  $36,57 \pm 0,17$  до  $40,24 \pm 0,2$  см/с;  $p < 0,05$ ) и задней мозговой артериях (с  $49,95 \pm 0,21$  до  $58,90 \pm 0,18$  см/с;  $p < 0,05$ ). У больных также отмечено снижение индексов резистентности и периферического сопротивления в ипсилатеральной ОСА (RI с  $0,76 \pm 0,01$  до  $0,72 \pm 0,015$ ; PI с  $1,65 \pm 0,14$  до  $1,51 \pm 0,15$ ).

У 80 % больных до лечения была констатирована венозная дисциркуляция во внутричерепных венах и дилатация яремных или позвоночных венозных сплетений различной степени выраженности. Мексидол снижал линейную скорость кровотока по венам Галена (с  $38,2 \pm 2,64$  до  $26,7 \pm 3,15$  см/с).

Анализ показателей липидного обмена и свертывающей системы крови у больных, перенесших ИИ, до и после применения Мексидола свидетельствовал только о статисти-

чески достоверном снижении уровня фибриногена (с  $3,31 \pm 0,04$  до  $3,07 \pm 0,07$  г/л) и протромбинового индекса (с  $83,03 \pm 0,21$  до  $75,21 \pm 0,19$  %). Содержание общего холестерина и липопротеидов низкой и очень низкой плотности имело лишь некоторую тенденцию к снижению.

С учетом того, что диапазон взаимосвязи уровня гемодинамики в экстракраниальных каротидных сосудах с гемодинамикой в интракраниальных сосудах в определенной степени характеризует активность метаболических процессов в ЦНС [10], для оценки влияния Мексидола на метаболические процессы был проведен анализ структурной взаимосвязи между гемодинамическими показателями в ОСА и интракраниальных сосудах каротидного бассейна и ВББ. Отмечено увеличение ЛССК в ипсилатеральной ОСА, а также в гетеролатеральных позвоночной и задней мозговой артериях. Наконец, под влиянием лечения Мексидолом у больных значительно увеличилось

количество корреляционных связей между гемодинамическими показателями в ОСА и интракраниальных сосудах каротидного бассейна. До начала применения препарата структура корреляционных связей характеризовалась лишь наличием положительных корреляций между показателями PI в гетеро- и гомолатеральных ОСА и ЛССК в обеих задних мозговых артериях. После курсового лечения Мексидолом количество корреляционных связей увеличилось более чем в 2 раза, расширился диапазон взаимосвязей гемодинамики в интракраниальных сосудах (в передней и средней мозговых артериях) с гемодинамикой в ОСА. Тип увеличения корреляционных взаимосвязей свидетельствует о том, что курсовая терапия Мексидолом усиливает кровоснабжение мозга за счет каротидного бассейна.

### Выводы

В восстановительном периоде у больных ИИ Мексидол уменьшает

проявления диффузной и очаговой цереброваскулярной недостаточности, что характеризуется уменьшением интенсивности и частоты головной боли, головокружения; улучшением сна, памяти; повышением эмоционального уровня и мнестических функций. У больных расширяется диапазон социально-бытовой активности, снижается спастичность, улучшается мозговое кровообращение и активизируются взаимосвязи между гемодинамическими показателями в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного бассейна, что свидетельствует об активизации метаболических процессов в мозге. С учетом многокомпонентного регулирующего влияния Мексидола на эмоционально-мнестические функции и уровень социально-бытовой активности применение данного препарата в системе реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ИИ, является целесообразным.





# МЕКСИДОЛ®

**Оригинальный российский антигипоксикант и антиоксидант прямого действия**

*Возрождая энергию жизни!*



СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТОМ

**УТВЕРЖДЕН\*\***

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТОМ

УТВЕРЖЕНО

ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ И ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕКСИДОЛА В НЕВРОЛОГИИ**

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Хроническая церебральная ишемия
- Дисциркуляторная, дисметаболическая, посттравматическая, токсическая, смешанная энцефалопатия
- Вертебро-базиллярная недостаточность
- Черепно-мозговая травма
- Вегето-сосудистая дистония, астении
- Лёгкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- Полиневропатии различного генеза

www.mexidol.ru

www.pharmasoft.ru

\* Утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2007г. №376-р под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сульфат.

\*\* Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007г. №513 под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сульфат.

Лечение препаратом врач осуществляет в соответствии с инструкцией по применению, утвержденной ФС Росздравнадзор.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С.В. Возможности антиоксидантной терапии в ограничении вторичного повреждения мозга у нейрореанимационных больных // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. М., 2006. С. 176–178.
2. Воронина Т.А. Мексидол. Отечественный препарат нового поколения, основные эффекты, механизм действия, применение // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 5. С. 34–38.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 586 с.
4. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. М., 1995. Т. 4. № 2. С. 73–85.
5. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Сайкова Л.А. Применение мексидола в лечении больных наследственными нервно-мышечными заболеваниями // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. М., 2006. С. 22–27.
6. Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А. Мексидол в комплексной терапии инсульта у лиц трудоспособного возраста / Материалы научно-практической конференции по неврологии. М., 2005. Т. 1. С. 215–224.
7. Любашина О.В., Бобахов В.В. Антиоксидантная терапия инсульта на догоспитальном и госпитальном этапах // Материалы научно-практической конференции по неврологии. М., 2000. Т. 1. С. 148–154.
8. Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Журнал неврологии и психиатрии. 2006. № 18. С. 47–54.
9. Суслина З.А., Смирнова И.И. и др. Мексидол при хронических формах церебральных заболеваний // Лечение нервных болезней. 2002. Т. 3. № 3. С. 28–34.
10. Alexandrov AV. Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment. NY: Blackwell Publishing, 2003:267.

### Информация об авторе:

**Кузнецова Светлана Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением реабилитации больных с нарушением мозгового кровообращения *Института геронтологии АМН Украины*.  
Тел. (044) 430-40-27 (e-mail: stroke@geront.kiev.ua)