

Антиоксидантная терапия ишемического инсульта. Клинико-электрофизиологические корреляции

Профессор А.И. Федин, В.Н. Евсеев, О.Р. Кузнецов, профессор С.А. Румянцева
РГМУ

Острые нарушения мозгового кровообращения в настоящее время являются одной из ведущих причин летальности и инвалидизации больных неврологического профиля. В России ежегодно регистрируются соответственно 300–450 и 170 случаев инсультов на каждые 100 тыс. городского и сельского населения. По данным регистра мозгового инсульта, проведенного НИИ неврологии РАМН (Научного центра неврологии), к концу острого периода (3 недели от начала заболевания) гемипарезы наблюдаются у 81,2% выживших больных, в том числе гемиплегия – 11,2%, артропатия – 15–20%, афазия – у 35,9%, дизартрия – 13%.

Патоморфологическими основами ишемических инсультов являются многообразные патогенетические факторы, приводящие к формированию ишемических очагов в церебральных структурах. Тяжесть клинических проявлений заболевания определяется как размерами и локализацией зон ишемии, так и вторичными диффузными постишемическими расстройствами. Патогенез поражения церебральных структур при остром инсульте обычно однотипен, несмотря на фоновое многообразие причин, их вызывающих, и заключается он в нарушениях процессов энергосинтеза.

В последнее время перспективным путем улучшения энергообеспечения клетки считается стимуляция метаболической цепи цикла Кребса. Такой эффект может быть достигнут при использовании сукцинатсодержащих веществ, в том числе российского препарата «Мексидол» (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Препарат выпускается в виде 5% раствора в ампулах по 2 и 5 мл, таблетках по 125 мг. Мексидол проявляет антиоксидантные и антирадикальные свойства, обладает широким спектром воздействия на различные механизмы регуляции и метаболической активности клеток.

Стабилизация электрогенеза головного мозга под воздействием разных фармакологических средств и методов терапии может быть объективизирована при использовании компрессированного спектрального анализа ЭЭГ и картирования ЭЭГ. Эти методы позволяют доказать степень сохранности или повреждения нейрональных популяций.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности применения Мексидола и влияния препарата на клинические проявления, течение, исходы и функциональное состояние головного мозга у больных при церебральном ишемическом инсульте различной локализации, степени тяжести и в различные сроки начала терапии с использованием методик длительного мониторинга функционального состояния мозга мето-

дами оценки нативных электроэнцефалограмм, картирования и спектрального анализа ЭЭГ.

За период с 2000 по 2008 год под нашим наблюдением находилось 200 пациентов с ишемическим церебральным инсультом, диагностированным по данным клиники и нейровизуализации методом МРТ, которым в ходе исследования проводился комплексный клинико-электроэнцефалографический мониторинг.

Пациенты были разделены на две группы: основная – 120 больных, получавших наряду со стандартной терапией препарат Мексидол, и группа сравнения, состоящая из 80 больных, получавших стандартную базисную терапию. Всем больным проводилось комплексное обследование, включавшее изучение динамики соматического статуса, параметров артериального давления, неврологического статуса по оригинальной шкале А.И. Федина, анализ электрогенеза головного мозга по данным мониторинга стандартной ЭЭГ и картирования электроэнцефалограммы с помощью специального энцефалографического монитора «рЭЭГ-2» фирмы «Dreger» (Германия). В исследовании проводилось длительное динамическое изучение всех стандартных энцефалографических параметров по двум полушариям мозга. При исследовании на экран монитора выводилась нативная энцефалограмма по каждому полушарию. Проводился анализ результатов пораженного и «здорового» полушарий головного мозга. Одновременно с ЭЭГ мониторингом производился компрессированный спектральный анализ энцефалограммы.

С первых часов госпитализации в стационар пациенты обеих групп получали базисную терапию, включавшую назначение реопротекторных препаратов и проведение нормоволемической гемодилюции. При наличии клинических и МРТ-симптомов при проведении нейровизуализации острой внутричерепной гипертензии применялись осмотические диуретики. По клиническим показаниям назначались антиаритмические и антигипертензивные препараты. Наряду со стандартной терапией больным в основной группе с первых часов госпитализации вводился Мексидол внутривенно капельно в дозе 6 мл (300 мг) на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в сутки в период первых 10 суток. Затем в период с 10-го дня по 21-й день препарат вводился в дозировке 100 мг (2 мл) на 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в сутки внутривенно струйно. При струйном внутривенном введении препарат вводился в разведении медленно, в течение не менее 5–7 минут.

В ходе лечения больных основной группы с полушарным ишемическим инсультом была выявлена до-

вольно значительная динамика различных параметров неврологического статуса, не отмечавшаяся у больных контрольной группы.

Так, у больных, имевших при фоновом исследовании достаточно глубокие уровни расстройств сознания до сопора и глубокого сопора, при лечении Мексидолом отмечался достаточно быстрый их регресс. К 3-м суткам наблюдения сознание у них можно было расценивать, как сонливость, на 10-й день мониторингования нарушения сознания отсутствовали. У больных прогрессивно уменьшалась менингеальная симптоматика с $6,2 \pm 0,1$ при фоновом исследовании до $2,3 \pm 0,1$ баллов на 10-й день и до $1,2 \pm 0,02$ балла на 21-й день наблюдения. Положительная динамика отмечалась и при полушарном, и при вертебрально-базиллярном инсульте.

Отмечался также регресс степени парезов, глазодвигательных, тонусных и чувствительных расстройств, а также нарушений высших корковых функций. Так, при фоновом исследовании уровень афатических расстройств составил $15,1 \pm 0,7$ баллов, на 10-й день терапии их степень уменьшилась до $13,7 \pm 0,7$ баллов и по окончании лечения – до $11,1 \pm 0,6$ баллов. Наиболее выраженная динамика была отмечена, как это представлено в таблице 1, при максимально раннем начале терапии.

ЭЭГ у больных со средней тяжестью течения ишемического инсульта (без расстройств сознания) в обеих

группах характеризовались значительной и грубо выраженной дезорганизацией корковой ритмики. У больных с клиникой инсульта в системах правой или левой средних мозговых артерий регистрировались фокальные нарушения в пораженном полушарии. У больных обеих групп с полушарной локализацией ишемического инсульта без наличия стволовой симптоматики в 89,2% случаях была выявлена межполушарная асимметрия более 45,1%, которая регистрировалась за счет пре-

Таблица 1. Динамика неврологических расстройств в зависимости от сроков начала терапии


Время начала терапии от начала заболевания	Данные неврологической шкалы по дням наблюдения (в баллах по шкале А.И. Федины)		
	1-й день	10-й день	21-е сутки
<i>Основная группа</i>			
До 6 часов	43,9±6,2	21,0±4,9*	7,1±2,3*
До 24 часов	66,8±5,1	42,1±7,5	21,8±4,4*
Более 24-х часов	118,25±13,7	61,5±9,1	40,2±5,2*
<i>Группа сравнения</i>			
До 6 часов	43,8±7,2	31,2±4,3	21,0±3,2*
До 24 часов	66,8±8,1	52,1±7,2	38,4±5,1*
Более 24-х часов	117,8±12,2	82,6±8,1	60,2±7,1*

* – существенное ($p < 0,05$) различие показателей по сравнению с фоновым исследованием

Реклама



10 лет



ФАРМАСОФТ

МЕКСИДОЛ®

Оригинальный российский антигипоксанта и антиоксиданта прямого действия

Возрождает энергию жизни!



СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТОМ

УТВЕРЖДЕН В**

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТОМ

- ✓ НЕВРОЛОГИЯ
- ✓ ТЕРАПИЯ
- ✓ ПСИХИАТРИЯ
- ✓ ХИРУРГИЯ



УТВЕРЖДЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ И ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ*

www.mexidol.ru

www.pharmasoft.ru

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

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

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

обладания активности медленноволновой части спектра ЭЭГ, преимущественно частот дельта- и тета-диапазона в пораженной гемисфере. У пациентов с инсультом в вертебрально-базиллярной системе отмечались следующие типы электроэнцефалограмм: 1) низковольтная ЭЭГ кривая с вольтажом 1–2 мкВ в 43% случаев; 2) среднеамплитудная ЭЭГ в 10–15 мкВ с преобладанием медленных волн преимущественно тета-диапазона со вспышками тета-волн амплитудой 20–30 мкВ.

В процессе лечения у больных в основной группе при средней тяжести течения ишемического инсульта в спектрах ЭЭГ отмечалось уменьшение представленности дельта-волн по индексу со смещением корковой активности в быстроволновую сторону, увеличением представленности альфа-волн в 3 раза по отношению к фону и появление бета-активности. В группе сравнения со средней тяжестью ишемического инсульта отмечалось незначительное возрастание спектра ЭЭГ в диапазоне альфа- и тета-активности.

Изменения электроэнцефалографических параметров у больных основной группы существенно опережали по времени появление клинической динамики общемозговых и очаговых неврологических симптомов. У пациентов с депрессией сознания до уровня сопора эта разница во времени составляла более трех суток. У больных с расстройствами сознания до уровня оглушения энцефалографические изменения при начале терапии были зафиксированы уже через 1,5 часа, а динамика клинических проявлений – спустя 5–6 часов от момента начала терапии. При расстройствах сознания до уровня сонливости нейрофизиологические проявления наступали через 5 часов, тогда как клинические изменения – спустя 12 часов.

Изменения электрогенеза мозга, оцениваемого в динамике по данным ЭЭГ-мониторирования в основной группе, носили отчетливый характер. Наряду с активацией сознания было отмечено изменение частотного спектра корковой активности. При этом у больных в группе с применением Мексидола прослеживалась корреляция между степенью депрессии медленноволновой составляющей спектра ЭЭГ с одновременным нарастанием представленности альфа-активности и фонового уровня депрессии сознания. Так, если до начала лечения уровень сознания у больных оценивался как сопор и ритмика частотных показателей суммы медленных волн (дельта + тета диапазона) превалировала над быстроволновой активностью, то в процессе лечения корковая активность имела положительную динамику, заключающуюся в нарастании амплитуды и представленности частот альфа- и бета-диапазонов.

У больных основной группы с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе наряду с улучшением неврологического статуса отмечалась положительная динамика в виде улучшения модулированности и пространственной представленности корковой активности, в снижении коэффициента медленных волн.

При сопоставлении клинических данных и электроэнцефалографических параметров в двух исследуемых группах имелись различия. Так, у больных с нарушением сознания в группе с применением Мексидола изменения в ЭЭГ на введение препарата наступали значитель-

но раньше, чем в группе сравнения. Наиболее отчетливый характер изменений и сроков их появления на введение препарата был выявлен у больных с сонливостью, в этих случаях изменения на ЭЭГ регистрировались уже через 10–15 минут в основной группе, тогда как в группе сравнения показатели ЭЭГ претерпевали изменения через 1 час после начатого лечения, а в ряде случаев динамики ЭЭГ в группе сравнения вообще не было отмечено.