

# МЕКСИДОЛ®

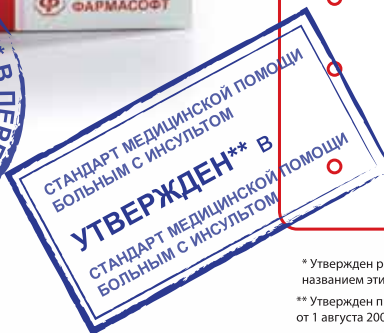
Возрождая энергию жизни!



Оригинальный российский  
антиоксидант и антигипоксикант  
прямого действия

## Применение Мексидола в неврологии:

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



# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

Чухловина М.Л.

СПбГПМА, Санкт-Петербург

CONTEMPORARY ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS  
DISORDER IN PATIENTS WITH BRAIN INJURY

Chukhlovina M.L.

State Pediatric Medical Academy, St. Petersburg

**Резюме.** *Обследовано 34 пациента (14 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 18 до 44 лет, с посттравматическим стрессовым расстройством, перенесших легкую ЧМТ (ушиб головного мозга легкой степени) в сроки 3 – 5 месяцев после травмы. Наряду с углубленным неврологическим осмотром, всем пациентам проводились компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, нейропсихологическое исследование: использовались краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС – Mini-Mental State examination – MMSE), шкала Кови для оценки тревоги; уровень мотивации больного к восстановлению оценивали по вопроснику восстановления локуса контроля (Recovery Locus of Control). Обследование лиц, перенесших легкую ЧМТ, проводилось дважды: до лечения и после курса мексидола: пациенты получали по 0,25 (2 таблетки по 0,125) 3 раза в сутки в течение 8 недель. Сумарный балл по КШОПС у обследованных пациентов по сравнению с лицами контрольной группы был снижен, колебался соответственно от 24 до 29 (медиана – 26), против 28 – 30 (медиана – 29),  $p < 0,01$ . У 20 из 34 обследованных пациентов выявлены предметные когнитивные нарушения: у 6 – легкие, у 14 – умеренные. Установлено, что тревожное состояние развивалось у 23 обследованных пациентов с ПТСР, у 11 – выявлялись только симптомы тревоги. Уровень мотивации пациентов к улучшению собственного состояния оказался достоверно сниженным; выявлена обратная корреляционная связь между этим показателем и выраженностью тревожных расстройств у обследованных лиц. Назначение курса антиоксиданта, анксиолитика мексидола пациентам с ПТСР после ЧМТ привело к достоверному улучшению когнитивных функций, уменьшению проявлений тревожности, способствовало нормализации мотивации к контролю над болезнью. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости раннего выявления ПТСР после ЧМТ и включения в комплексную терапию современных препаратов с антиоксидантными и анксиолитическими свойствами.*

**Ключевые слова:** *посттравматическое стрессовое расстройство, черепно-мозговая травма, когнитивные функции, тревожное состояние, мексидол.*

**Abstract.** *Thirty four patients (14 females and 20 males, 18 to 44 years old) with a post-traumatic stress disorder (PTSD) after mild brain injury were under observation. To perform scoring of cognitive functions and severity of anxious state, appropriate specific scales - Mini-Mental State examination – MMSE and Covi anxiety scale were employed. Levels of patients' recovery motivation for their own disease were assessed with a special questionnaire (Recovery Locus of Control). Cognitive functions were decreased, showing mild to moderate disorders in patients with PTSD after brain injury. The levels of motivation for recovery from own disorder proved to be significantly decreased, and an inverse correlation was found between this parameter, and a degree of anxious condition in these patients. Treatment of the patients with Mexidolum improved cognitive functions, motivation, decreased the degree of anxious condition in PTSD. The results of study argue for a necessity of early detection PTSD after mild brain injury and inclusion of modern antioxidant and antianxiety drugs into combined therapy of the disease.*

**Key words:** *post-traumatic stress disorder, brain injury, cognitive functions, anxious condition, Mexidolum*

Введение. Актуальной проблемой современной нейрохирургии и неврологии является совершенствование диагностики и лечения черепно-мозговой травмы [1, 2]. Ежегодно в нашей стране черепно-мозговую травму (ЧМТ) получают около 600000 человек, из них 50000 погибают, столько же становятся инвалидами, продолжается омоложение контингента пациентов [3]. При этом в структуре клинических форм доминирует (80 – 90%) легкая ЧМТ. Наряду с двигательными, речевыми нарушениями у пострадавших с ЧМТ выявляются когнитивные расстройства, тревожные, депрессивные состояния, требующие своевременной коррекции [4]. В связи с этим в последние годы особое внимание уделяется совершенствованию диагностики и лечения посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у лиц, перенесших ЧМТ. Согласно МКБ-10, это расстройство представляет собой отставленную и/или затяжную реакцию на стрессовое событие, развивается после травмы через несколько недель или месяцев (редко более 6 мес), включает повышенную тревожность, вегетативную возбудимость, когнитивные нарушения, имеет социально-экономические последствия. В то же время в доступной литературе исследования, посвященные изучению ПТСР у пострадавших с ЧМТ, отличаются немногочисленностью и противоречивостью. Установлено, что среди лиц, перенесших легкую ЧМТ в США, в 20 – 40 % случаев выявляется ПТСР, до 56% пострадавших имеют когнитивные проблемы: снижение внимания, памяти, трудности обучения [5]. После ЧМТ средней тяжести ПТСР обнаруживается у 64% пострадавших [4]. Остается недостаточно изученным вопрос о влиянии тревожных состояний при ПТСР на уровень мотивации к достижению улучшения собственного состояния. В этой связи выявление тревожных состояний, когнитивных расстройств, оценка уровня мотивации у лиц, перенесших ЧМТ, необходимы для проведения рациональной терапии. Однако вопрос о лечении ПТСР до настоящего времени не решен, применение только когнитивно-поведенческой терапии в большинстве случаев оказалось недостаточно эффективным [6]. При ЧМТ в поврежденном головном мозге развиваются метаболические сдвиги, включающие нарушения энергетического обмена клетки, расстройства в системе гемостаза, угнетение клеточного и гуморального иммунитета [7]. В связи с этим, в комплексную терапию таких пациентов, по-видимому, следует включать препараты, обладающие антиоксидантным, мембранопротекторным действием, улучшающие микроциркуляцию. Лекарственный препарат мексидол (оксиметилэтилпиридина сукцинат) относится к группе антиоксидантов с ноотропными и анксиолитическими свойствами, является ингибитором свободнорадикальных процессов, активирует энергодающие пути, стабилизирует мембранную структуру клеток, уменьшает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, аг-

регацию тромбоцитов [8]. Показана эффективность мексидола при острых и хронических поражениях ЦНС [9, 10]. Целью нашей работы стало выявление и коррекция тревожных, когнитивных, мотивационных нарушений в структуре ПТСР у лиц молодого возраста, перенесших ЧМТ.

Материалы и методы. Обследовано 34 пациента (20 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 18 до 44 лет, перенесших легкую ЧМТ (ушиб головного мозга легкой степени) в сроки 3 – 5 месяцев после травмы. Наряду с углубленным неврологическим осмотром, всем пациентам проводилось нейровизуализационное исследование – компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга. Клинико-неврологическое обследование включало также краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС - Mini-Mental State examination – MMSE), шкалу Кови для оценки тревоги [11]. В КШОПС используется балльная оценка выполнения каждого задания, затем вычисляется суммарный балл: при сумме баллов равной 28 – 30 – нет нарушений когнитивных функций, 24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения, 20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности, 11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, 0 – 10 баллов – тяжелая деменция. Уровень мотивации больного к восстановлению оценивали по вопросу восстановления локуса контроля (Recovery Locus of Control) [11]. Тест основан на выяснении мнения больного относительно его роли в улучшении собственного состояния. Суммарный балл может колебаться от 0 до 36. При этом, чем выше балл, тем больше уровень мотивации пациента к достижению контроля над болезнью. Полученные результаты обрабатывали непараметрически с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Изучение корреляционной связи между степенью выраженности тревожности и нарушением уровня мотивации проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Обследование лиц, перенесших легкую ЧМТ, проводилось дважды: до лечения и после курса мексидола: пациенты получали по 0,25 (2 таблетки по 0,125) 3 раза в сутки в течение 8 недель. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что обследованные лица, перенесшие легкую ЧМТ, при отсутствии речевых, двигательных, чувствительных нарушений, патологических нейровизуализационных изменений головного мозга спустя 3 – 5 месяцев после травмы, имели типичные признаки ПТСР: эпизоды повторного переживания травмы в виде навязчивых воспоминаний, снов, кошмаров, возникающих на фоне отчуждения от других людей, ангедонии и уклонения от деятельности и ситуаций, напоминающих о травме; отмечались снижение памяти и внимания. Характерны были повышенная вегетативная возбу-

димось с повышением уровня бодрствования, усилением реакции испуга, тревожность. Применение КШОПС (Mini-Mental State examination – MMSE), позволяющей оценить ориентировку во времени, в пространстве, восприятие, концентрацию внимания, память, речь, чтение, установило следующее. Суммарный балл по КШОПС у обследованных пациентов по сравнению с лицами контрольной группы был снижен, колебался соответственно от 24 до 29 (медиана – 26), против 28 – 30 (медиана – 29),  $p < 0,01$ . У 20 из 34 обследованных пациентов выявлены предметные когнитивные нарушения: у 6 – легкие, у 14 – умеренные. Установлено, что тревожное состояние развивалось, по данным шкалы Кови для оценки тревоги, у 23 обследованных пациентов с ПТСР, у 11 – выявлялись только симптомы тревоги. При работе с этой шкалой суммарный балл от 0 до 2 расценивается как отсутствие тревожного состояния, 3 – 5 баллов – как наличие симптомов тревоги, 6 баллов и выше – как тревожное состояние. Оценка уровня мотивации пациентов к улучшению собственного состояния, согласно данным, полученным с помощью «Опросника восстановления локуса контроля», оказалась достоверно сниженной, значения суммарного балла колебались от 28 до 34 (медиана – 30 баллов), не достигая величин, характерных для уровня мотивации у здоровых лиц, соответственно 34 – 36 (медиана – 35),  $p < 0,05$ . Изучение корреляционной связи между выраженностью тревоги по шкале Кови и уровнем мотивации пациентов показало следующее. Установлено наличие достоверной обратной корреляционной зависимости между уровнем мотивации к контролю над болезнью и величиной суммарного балла по шкале Кови: коэффициент ранговой корреляции Спирмена оказался равен  $-0,84$  ( $p < 0,001$ ). Результаты обследования свидетельствуют о когнитивных нарушениях, о существенном снижении уровня мотивации к улучшению собственного состояния у пациентов, перенесших ЧМТ с ПТСР, о роли тревожных расстройств в этом процессе. Известно, что области головного мозга, активно участвующие в формировании реакции на стресс, включают гиппокамп, миндалевидное ядро, префронтальную кору. Эксперименты на животных показали, что для ПТСР характерны уменьшение объема гиппокампа, передней части опоясывающей извилины, снижение функциональной активности префронтальной коры, увеличение функционирования миндалевидного ядра [12]. Вопрос о механизмах развития тревожных состояний у пострадавших с легкой ЧМТ требует дальнейшего изучения.

Ведущая роль в развитии данной патологии отводится нарушениям функционального состояния лимбико-гипоталамо-ретикулярной системы, гипофизарно-гипоталамической системы, нейромедиаторным расстройствам, выявленным у пациентов после ЧМТ [13]. У таких больных показаны нарушения структуры сна, снижена продукция нейротрофических факторов в ткани мозга. У пострадавших от ЧМТ с ПТСР определяется повышенная выработка кортизола и норадреналина в ответ на последующие стрессорные воздействия.

Таким образом, ПТСР у лиц, перенесших легкую ЧМТ, тесно связано с патогенезом травмы, существенно снижает мотивацию к улучшению собственного состояния, что отрицательно влияет на приверженность пациентов к лечению. Результаты нашего обследования согласуются с современными представлениями о том, что легкая ЧМТ играет роль в патогенезе нарушений мозгового кровообращения, сопровождается расстройствами высших корковых функций, требующими более длительного восстановительного лечения, чем предполагалось ранее [14, 15].

Анализ результатов повторного обследования пациентов с ПТСР после курса лечения мексидолом показал следующее. Отмечено достоверное увеличение суммарного балла по КШОПС по сравнению с показателями данной шкалы до терапии, что свидетельствует об улучшении когнитивных функций: колебания его составили 26 – 30 баллов (медиана – 27,5),  $p < 0,01$ ; однако они остались достоверно ниже, чем в контрольной группе,  $p < 0,05$ . После курса терапии мексидолом выявлено достоверное улучшение показателей Шкалы Кови для оценки тревоги: только у 12 пациентов сохранялось тревожное состояние, выраженность которого была меньше, суммарный балл колебался от 2 до 8 (медиана – 5,5),  $p < 0,01$ . Уровень мотивации к контролю над болезнью достиг у 56% обследованных пациентов значений, характерных для практически здоровых людей. Следовательно, легкая ЧМТ не является быстро проходящим, полностью обратимым в течение нескольких месяцев состоянием. Назначение курса антиоксиданта, анксиолитика мексидола пациентам с ПТСР после ЧМТ привело к достоверному улучшению когнитивных функций, уменьшению проявлений тревожности, способствовало нормализации мотивации к контролю над болезнью. Клинический опыт свидетельствует, что пациенты с ПТСР нуждаются в комплексном подходе, сочетающем медикаментозное и психотерапевтическое лечение. Проведенные исследования подтверждают необходимость включения нейropsychологических методов в схему обследования пациентов с ЧМТ для раннего выявления ПТСР и применения в комплексной терапии современных препаратов с ноотропными и анксиолитическими свойствами. Ведение таких пациентов должно проводиться совместно нейрохирургами, неврологами и психотерапевтами, что позволит оптимизировать диагностику, повысит эффективность лечения пострадавших с ЧМТ.

## Литература

1. Берснев В.П. Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Поленова. Страницы истории. // *Российский нейрохир. журн.* – 2009. – Т.1. - № 1. – С. 11 - 17.
2. Касумов Р.Д., Касумов В.Р. Итоги развития хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. // *Российский нейрохир. журн.* – 2009. – Т.1. - № 1. – С. 20- 24.
3. Потапов А.А., Рошаль Л.М., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы. // *Вопр.нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.* – 2009. – № 2. – С.3 -8.
4. Bay E.H., Liberzon I. Early stress response. *Res. Theory Nurs Pract.* – 2009. – V.23.- № 1. – P.42 – 61.
5. Kennedy J.E., Jaffee M.S, Leskin G.A., Stokes J.W. et al. Posttraumatic stress disorder and posttraumatic stress disorder-like symptoms and mild traumatic brain injury. // *J.Rehabil research devopment.*- 2007. – V.44. - № 7.- P.895 – 920.
6. Vasterling J.J., Verfaellie M., Sullivan K.D. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder in returning veterans. // *Clin Psychol. Rev.* – 2009. – V.29. – № 8. – P.674 – 684.
7. Мацко Д.Е. Общая патология поврежденного мозга (морфологические аспекты). // *Российский нейрохир.журн.* – 2009. – Т.1. - №2. – С.16 – 28.
8. Воронина Т.А. Мексидол. Отечественный препарат нового поколения, основные эффекты, механизм действия, применение. // *Журн. неврол.и психиатрии.* – 2003. - № 5. – С.34 – 38.
9. Астраков С.В. Возможности антиоксидантной терапии в ограничении вторичного повреждения мозга у нейрореанимационных больных. // *Бюллетень экспериментальной медицины.* – 2006. – Приложение 1. С. 176 – 178.
10. Суслина З.А., Смирнова И.И. Мексидол при хронических формах церебральных заболеваний. // *Лечение нервных болезней.* – 2002. – Т.3. - № 3. – С.28 – 34.
11. Wade, D.T. *Measurement in neurological rehabilitation.* / D.T.Wade, – Oxford. : University Press, 1992. – 374 p.
12. Bremner J.D. Traumatic stress: effects on the brain. // *Dialogues Clin Neurosci* – 2006. – V.8.- № 4. – P. 445 – 461.
13. Hoffman S.W., Harrison C. The interaction between psychological health and traumatic brain injury: a neuroscience perspective. // *Clin. Neuropsychol.* – 2009. – V.23. - № 8. – P.1400 – 1415.
14. Иванова Н.Е., Касумов Р.Д. Роль «недавней» ЧМТ в патогенезе нарушений мозгового кровообращения. // *Материалы ежегодной научной конференции «Травма нервной системы».* Омск.- 1999. – издат. ОМГПУ. – С.28. – 30.
15. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. // *Анализы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2008. – Т.2. - № 1. – С. 12 -21.