

Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга

С.Н. ДУМА

НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск

Possibilities of antioxidant therapy for asthenia and cognitive deficit in elderly patients with chronic brain ischemia

S.N. DUMA

Research Institute of Therapy, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

Резюме

Цель исследования. Оценка влияния антигипоксантного и антиоксидантного препарата мексидол на оксидантно-антиоксидантный потенциал липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), астеническую, тревожную симптоматику и когнитивные функции нейродинамического типа у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ).

Материалы и методы. Обследовали 30 женщин (средний возраст 66,7 года) с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1—2-й степени. Оценка динамики астенической, тревожной и когнитивной симптоматики нейродинамического типа проводили с использованием стандартных тестов (MFI-20, шкала Гамильтона для оценки тревоги, таблицы Шульте, тест Векслера) на 1, 15 и 60-й дни лечения препаратом мексидол (60 дней). Из крови выделяли ЛПНП методом осаждения с гепарином. В выделенных ЛПНП определяли исходный уровень продуктов перекисного окисления липидов и исследовали концентрации жирорастворимых антиоксидантов (α -токоферола, ретинола, β -каротина, ксантинов) на 1-й и 15-й дни исследования.

Результаты. Курс лечения препаратом мексидол (60 дней) статистически значимо обеспечивал редукцию астенической и тревожной симптоматики у пожилых пациентов с ХИМ и положительную динамику в когнитивной симптоматике нейродинамического типа. При оценке особенностей фармакодинамики антиоксиданта мексидол у пожилых пациентов в течение 15 дней терапии выявлено статистически значимое положительное влияние на окислительный потенциал ЛПНП в виде уменьшения предрасположенности к окислительным процессам ЛПНП *in vivo*. Эффект препарата, оценивающий повышение содержания антиоксидантов α -токоферола и β -каротина, был изменен незначительно (без статистически значимых изменений), что отражает особенности фармакодинамики препарата у пожилых пациентов.

Заключение. Применение 60-дневного курса лечения антиоксидантным препаратом мексидол оказывает положительное действие на астено-невротическую симптоматику у пожилых пациентов с ХИМ. Мексидол хорошо переносится и является безопасным при длительном приеме.

Ключевые слова: астения, тревога, когнитивный дефицит, хроническая ишемия мозга, пожилой возраст, особенности антиоксидантной терапии, мексидол.

Aim. To evaluate the effect of the antioxidant mexidol on the oxidant-antioxidant potential of low-density lipoprotein (LDL), asthenic and anxious symptoms, and cognitive function of neurodynamic type in elderly patients with chronic brain ischemia (CBI).

Subjects and methods. Thirty women (mean age 66.7 years) with grade 1—2 dyscirculatory encephalopathy (DE) were examined. Trends for asthenic, anxious, and cognitive symptoms of neurodynamic type were estimated using the standard tests (MFI-20, Hamilton Anxiety Rating Scale, Schulte Tables, Wechsler test) on days 1, 15, and 60 of mexidol treatment (for 60 days). LDLs were isolated from blood by heparin precipitation. The baseline level of lipid peroxidation products was determined and the concentrations of fat-soluble antioxidants (α -tocopherol, retinol, β -carotene, and xanthins) were examined in the isolated LDLs on days 1 and 5 of the study.

Results. A 60-day mexidol therapy cycle statistically significantly caused a reduction in asthenic and anxious symptoms in elderly patients with CBI and induced positive changes in the symptoms of cognitive neurodynamics. Assessing the specific features of the pharmacodynamics of the antioxidant mexidol used in the elderly patients for 15 days revealed a statistically significant positive effect on the oxidative potential of LDLs as a decreased predisposition to their antioxidative processes *in vivo*. The drug's effect in elevating the levels of α -tocopherol and β -carotene was altered insignificantly (without statistically significant changes), which reflects the pharmacodynamic features of the drug in the elderly patients.

Conclusion. The 60-day cycle of therapy with the antioxidant mexidol has a positive impact on asthenic and neurotic symptoms in the elderly patients with CBI. Mexidol is well tolerated and safe when used long.

Key words: asthenia, anxiety, cognitive defect, chronic brain ischemia, elderly age, specific features of antioxidant therapy, mexidol.

АНС — астено-невротический синдром
ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия
КН — когнитивные нарушения
ЛКН — легкие когнитивные нарушения
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

МДА — малоновый диальдегид
ПОЛ — перекисное окисление липидов
УКН — умеренные когнитивные нарушения
НАМ-Ф — шкала Гамильтона для оценки тревоги
ХИМ — хроническая ишемия мозга

Астения — психопатологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, нарушениями сна с неустойчивостью настроения. Подобное состояние часто встречается у пожилых пациентов. Помимо субъективных жалоб на головные боли, ощущение тяжести в голове, колебание артериального давления, головокружение, у пожилых пациентов часто выявляются когнитивные нарушения (КН) в виде жалоб на забывчивость, трудности быстрого припоминания и концентрации внимания. Общеизвестно, что астения — это полиморфный синдром, который является «базовым» по отношению ко многим другим расстройствам. Неврологи на основании этих жалоб пожилых пациентов часто гипердиагностируют КН от умеренных когнитивных вплоть до деменции, а терапевты часто интерпретируют эти жалобы или как физиологические проявления старения, не требующие терапевтического вмешательства, или как признаки сосудистых заболеваний головного мозга с астено-невротическим синдромом (АНС).

Клиническая практика показывает, что именно астено-невротические расстройства являются одной из самых частых причин повторных обращений пожилых пациентов к врачу, так как длительные проявления физической и психической астении существенно ухудшают качество жизни [1, 2]. При подробном анализе жалоб этих пациентов становится очевидно, что ключевой признак — быстрая утомляемость, которая может проявляться в разных сферах: в когнитивной (снижение концентрации активного внимания, неспособность к интеллектуальному усилию, ослабление умственной работоспособности), в аффективной (эмоциональная лабильность, чередование эпизодов раздражительности, тревожности и угнетенности, низкий порог фрустрации, ангедония), в физической (быстро наступающее чувство физического истощения, слабости, упадка сил, разбитости). Довольно часто астенические расстройства могут быть проявлением и собственно невротических состояний.

Давно отмечено, что невротические расстройства присутствуют у 60% пожилых [3]. У психиатров существует мнение, что в России «АНС» — это лишь один из способов легальной подмены психиатрического диагноза рубрики «F», который соответственно должен лечить психиатр или психотерапевт, на междисциплинарный (в первую очередь, неврологический) термин, который может лечить и невролог, и терапевт, и как показывает практика, — чем угодно. В психическом статусе имеется сочетание астенических расстройств с явлениями тугоподвижности мышления, нарастанием психической истощаемости, легкими когнитивными нарушениями (ЛКН).

Совокупность этих признаков часто трактуется неврологами и терапевтами как сосудистый психоорганический синдром. Диагностика «сосудистой», в первую очередь атеросклеротической, природы АНС не вызывает больших сомнений при наличии в анамнезе частых дисциркуляторных эпизодов, гипертонических кризов, эпизодов транзиторной ишемии мозга или острых нарушений мозгового кровообращения. В старших возрастных группах астено-невротические расстройства обнаруживаются в структуре проявлений сосудисто-мозговых заболеваний в 24,4% случаев [4, 5]. Помимо этого, общеизвестно, что более 45% случаев астении имеют органическую природу

(эндокринную, неврологическую, гематологическую, инфекционную, неопластическую), а среди лиц пожилого возраста эта доля возрастает в разы в связи с наличием нескольких сочетанно протекающих заболеваний. В отличие от физиологической утомляемости, астеническое состояние органического генеза является патологией и для него характерно то, что, появляясь постепенно, оно протекает месяцы и годы, пациент не восстанавливается после отдыха и нуждается в медицинской помощи.

Основные группы препаратов, обладающих антиастеническими свойствами, широко известны; это антидепрессанты (флуоксетин, милнаципран), анксиолитики (грандаксин, афабазол, стрезам), психостимуляторы (сиднокарб, сиднофен, кофеин), адаптогены (родиола розовая, женьшень, элеутерококк, аралия, астрагал, золототысячник, эхинацея пурпурная, мумие, цыгапан, пантокрин), ноотропы (пирацетам, препараты γ -аминомасляной кислоты, фенотропил, ладастен, энерион, нобен), витамины, антиоксиданты, нейроангиопротекторы и другие препараты, улучшающие функцию митохондрий (янтарная кислота, эмоксипин, мексидол) и т.д. Не менее важно при выборе препаратов для лечения пациентов пожилого и старческого возраста с астеническими нарушениями органического генеза учитывать факторы, которые ограничивают применение этих противоастенических средств. Так, антидепрессанты у пожилых увеличивают риск возникновения побочных явлений, обуславливают необходимость длительной терапии и дают отсроченный эффект лечения. Анксиолитики способствуют риску усиления слабости, сонливости, утомляемости, возможно возникновение привыкания. Длительный прием пожилыми больными транквилизаторов или анксиолитиков, как известно, осложняется усугублением расстройств внимания и мнестических функций. Гиперседация, вызываемая этими препаратами, усиливает вялость, что также ухудшает состояние больных, и, кроме того, миорелаксантные свойства транквилизаторов увеличивают риск падений пожилых и стариков. Использование психостимуляторов крайне нежелательно в связи с возможностью злоупотребления, а адаптогены оказывают недостаточное стимулирующее действие, увеличивают риск нарушения суточных биоритмов и развивают бессонницу. Витамины могут привести к появлению различных аллергических реакций, гипервитаминоза. На практике чаще всего выбор делается в пользу сочетания ноотропных препаратов с анксиолитиками. Однако применение этих лекарственных средств у пациентов пожилого возраста может также сопровождаться рядом нежелательных явлений. Ноотропы нередко вызывают еще большее усиление явлений раздражительной слабости и нарушение сна. Важно учитывать и то, что выбор препаратов, действующих на центральную нервную систему, может давать и неожиданно более сильный эффект при обычных концентрациях в крови, а седативные и снотворные лекарственные средства действуют у пожилых более длительно и могут чаще угнетать функцию дыхания [6, 7].

Контактная информация:

Дума Светлана Николаевна — врач-невролог, с.н.с., зав. консультативно-диагностическим отделением клиники НИИ терапии и профилактической медицины; тел.: +7(913)396-7373; e-mail: duma.svetlana@yandex.ru

Таким образом, даже этот вид психофармакотерапии астенических расстройств не очень соответствует задачам эффективного и безопасного лечения в пожилом и старческом возрасте. Характеризуя проблемы медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте, очень важно при подборе лекарственного препарата уделить внимание и таким проблемам, как необходимость назначений более одного лекарственного препарата в связи с наличием нескольких заболеваний; необходимость длительного применения лекарственных препаратов в связи с хроническим течением многих заболеваний; нарушение фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов на фоне возрастных изменений органов и систем, а также имеющейся патологии; недостаточное или неправильное выполнение пациентом предписанного режима медикаментозной терапии [6, 7].

По мнению некоторых специалистов, у больных данной категории астеническое расстройство также можно рассматривать как признак истощения энергетических резервов организма, а симптомы астении — как сигнал о потребности в снижении активности в целях сохранения жизнедеятельности системы [8].

В последние годы значительно расширился арсенал лекарственных средств для лечения пожилых пациентов. К наиболее часто используемым относятся препараты антиоксидантного действия (например, этилметилгидроксипиридин сукцинат) на примере антиоксиданта и антигипоксанта мексидол, обладающего также анксиолитическими, транквилизирующими и вегетотропными свойствами [9—11]. Установлено, что, не обладая прямым сродством к бензодиазепиновым и ГАМК А-рецепторам, мексидол оказывает на них модифицирующее действие, усиливая их способность к связыванию, и обладает способностью потенцировать специфическое действие противосудорожных, анксиолитических и транквилизирующих средств [9—11]. Такие фармакологические эффекты препарата мексидол, как антиоксидантный и антигипоксанта, нейропротекторный, ноотропный, транквилизирующий, анксиолитический и вегетонормализующий, позволяют рассматривать его как патогенетически обоснованное средство в комплексной терапии различных типов астенических, тревожных нарушений и КН. Существенными преимуществами мексидола являются его малая токсичность и большая широта терапевтического действия. Препарат практически не дает побочных эффектов, характерных для психотропных и нейропротекторных средств, в частности не оказывает седативного, миорелаксантного, стимулирующего, эйфоризирующего действия [10]. Применение одного нейропротективного препарата, обладающего несколькими механизмами действия и, что не менее важно, с минимальным количеством побочных эффектов, крайне актуально при лечении пожилых пациентов [11].

Задачами исследования являлись следующие: 1) оценка фармакодинамики антиоксидантного препарата мексидол (действующее вещество — этилметилгидроксипиридин сукцинат) на оксидантно-антиоксидантный потенциал липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ); 2) оценка влияния препарата мексидол на астеническую, тревожную симптоматику и когнитивные функции нейродинамического типа у пожилых пациентов с АНС на

фоне ХИМ (дисциркуляторной энцефалопатией — ДЭ 1—2-й степени).

Материалы и методы

Открытое, несравнительное исследование по оценке эффективности и безопасности препарата мексидол у пожилых пациентов с ДЭ 1—2-й степени. Обобщен опыт применения мексидола по схеме: курс из 15 инъекций 1 раз/сутки 5 мл (250 мг) внутримышечно в течение 15 дней с переходом на прием по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в день общей длительностью до 60 дней. Обследуемые — 30 пожилых женщин (средний возраст 66,7 года), обратившихся за лечением к неврологу. Все пациентки имели диагноз ДЭ 1—2-й степени, который был установлен в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной НИИ неврологии РАМН (Шмидт Е.В., Максудов Г.А., Коган В.М., 1985). По международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) заболевание рассматриваемых больных квалифицируется как «Другие уточненные поражения сосудов мозга с гипертензией» (рубрика I 67.8). Подтверждение или установление диагноза проводили по результатам стандартизированного клинического неврологического обследования, а также анализа лабораторных данных (общий анализ мочи и крови, биохимическое исследование крови 3-месячной давности от начала исследования) и инструментальных исследований (ультразвуковая доплерография сонных артерий и магнитно-резонансная томография головного мозга), представленных в амбулаторной карте пациентов. Согласно классификации сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной НИИ неврологии РАМН, клинически ДЭ 1-й степени проявляется субъективными церебральными жалобами (головная боль, шум, неустойчивое головокружение и т.д.), астено-неврогическими жалобами (раздражительная слабость, эмоциональная неустойчивость на фоне тревожно-депрессивных черт). При специальном обследовании выявляются ЛКН нейродинамического типа: замедление и инертность интеллектуальной деятельности, истощаемость, колебания внимания, уменьшение объема оперативной памяти. В неврологическом статусе отмечается микроагаговая симптоматика (анизорефлексия, недостаточность конвергенции, негрубые рефлекс орального автоматизма, снижение устойчивости при выполнении координационных проб и т.д.). При ДЭ 2-й степени при некотором уменьшении выраженности субъективных жалоб усугубляются астенические, эмоциональные и познавательные расстройства. КН достигают стадии умеренных нарушений (УКН) на этой стадии, кроме нейродинамических расстройств, появляются дизрегуляторные (снижаются контроль, способность планировать, нарушаются выполнения задания, уже не ограниченных рамками времени и т.д.). В неврологическом статусе выявляются отдельные экстрапирамидные нарушения, неполный псевдобульбарный синдром, дисфункция черепных нервов (чаще VII и XII пар по центральному типу) и др.

В структуре жалоб на момент обращения данных 30 пациенток доминировали астенические, тревожные и когнитивные симптомы нейродинамического типа, такие как замедление и инертность интеллектуальной деятельности, истощаемость, колебания внимания, уменьшение объема оперативной памяти.

От всех пациенток получено информированное согласие на участие в исследовании, включая проведение биохимических анализов крови. Оценку выраженности данных симптомов проводили на 1, 15 и 60-й дни терапии в сравнении с нормативными показателями с использованием следующих шкал и тестов: изучение нейродинамических когнитивных функций — таблицы Шульце (исследование скорости обработки информации, концентрации внимания, норма выполнения 40—50 с); тест Векслера (символьно-цифровое сочетание) — исследование скорости обработки информации, зрительно-моторной координации и избирательного внимания при норме 40 с и более, от 40—35 с — соответствует ЛКН; меньше 35 с — соответствуют УКН. Тревожные расстройства оценивали по шкале Гамильтона для оценки тревоги (НАМ-Ф), критерии оценки: 6 баллов и меньше — норма; 7—13 баллов — возможные тревожные расстройства; 14—20 бал-

лов — тревога; 21—28 баллов — симптоматическая тревога; более 29 баллов — выраженная тревога. Астенические расстройства оценивали по шкале субъективной оценки астении (MFI-20). Показатели астении оценивали по 5 подшкалам: общая астения (норма до 12); физическая астения (норма до 12); снижение активности (норма до 12); снижение мотивации (норма до 12); психическая астения (норма до 12).

Эффективность лечения оценивали по шкале глобального клинического воздействия—улучшения (CGI-I) после лечения (оценка субъективного мнения врача-исследователя с мнением: очень хорошее улучшение; хорошее улучшение; минимальные улучшения; нет изменений; минимальное ухудшение). Оценка эффективности лечения по шкале общего впечатления пациента проводили по градациям: резко улучшилось с момента исследования; улучшилось с момента начала исследования; улучшилось незначительно с момента начала исследования; мало изменилось с момента начала исследования. Регистрировали побочные эффекты.

Критериями исключения являлись лечение препаратами, влияющими на функции центральной нервной системы в течение 4 нед, предшествующих началу терапии мексидолом; нестабильные сопутствующие заболевания, требующие лечения изменяющимися дозировками лекарств; проявление депрессии (оценка по шкале депрессии Гамильтона >7 баллов); проявление деменции (оценка по шкале MMSE <24 баллов); наличие признаков хронического алкоголизма, лекарственной и наркотической зависимости. Биохимический фрагмент по исследованию влияния мексидола на оксидантно-антиоксидантный потенциал ЛПНП: забор крови для биохимических исследований проводили дважды — до начала исследования и через 15 дней. Кровь для биохимического исследования брали утром натощак из локтевой вены не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. ЛПНП крови выделяли методом осаждения с гепарином. В выделенных ЛПНП определяли исходный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), после чего проводили индуцированное катализаторами окисление ЛПНП *in vitro* в течение 30 мин (отрезные точки 3, 6, 15 и 30 мин), исследовали концентрации жирорастворимых антиоксидантов (α -токоферола, ретинола, β -каротина, ксантинов) (по Рагино Ю.И. и соавт., 2005). Концентрацию белка в ЛПНП оценивали по Лоури. Концентрации α -токоферола, ретинола, β -каротина, ксантинов, а также малонового диальдегида (МДА) в ЛПНП определяли флуориметрическими методами на спектрофлуориметре VersaFluor («Bio-Rad», США).

Статистическую обработку данных проводили при помощи компьютерной программы SPSS версия 11.5. Для обработки данных использовали непараметрические критерии Вилкоксона—Манна—Уитни. При сравнении вариационных рядов учитывали достоверные различия ($p < 0,05$). Различия долей в группе рассчитывали по критерию Пирсона χ^2 .

Результаты и обсуждение

Учитывая возможность того, что физиологические процессы старения часто приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, в работу включили фрагмент исследования по оценке антиоксидантных эффектов мексидола. При изучении влияния препарата на параметры окислительных процессов основное внимание уделяли оценке прооксидантно-антиоксидантного потенциала частиц ЛПНП, в частности, содержания в них продуктов ПОЛ и жирорастворимых антиоксидантов, а также устойчивости ЛПНП к индуцированному катализаторами окислению (табл. 1, 2).

Выявлено положительное влияние препарата мексидол на окислительный потенциал ЛПНП, а именно — уменьшение предрасположенности к окислительным процессам ЛПНП *in vivo* под влиянием препарата. Однако влияние препарата на антиоксидантный потенциал ЛПНП (повышение содержания в ЛПНП липофильных антиоксидантов α -токоферола и β -каротина) к 15-му дню лечения было изменено статистически незначимо в отношении антиоксидантных свойств.

Результаты изучения влияния мексидола на астенический синдром. Оценка динамики 5 подшкал астенического синдрома (шкала субъективной оценки астении MFI-20) представлена на рисунке, а. Анализ подшкал астении показал, что на начало исследования общая астения составляла 66,7%; физическая астения — 53,9%; сниженная активность — 53,3%; сниженная мотивация — 33,3%; психическая астения — 23,3%. К 15-му дню исследования отмечена положительная динамика по всем подшкалам. Статистически значимые изменения отмечены по 2 подшкалам (общая астения — 33,3%, физическая астения — 23,3%; $p < 0,05$) (см. рисунок, а). К окончанию лечения статистически значимые различия между началом лечения и на 60-й день отмечены по 4 подшкалам (соответственно общая и физическая астения — 27,6 и 20,1%, сниженная активность и сниженная мотивация — 32,8%, 20,7%; $p < 0,05$), для показателей психической астении получена положительная динамика на уровне тенденции ($p = 0,05$).

Результаты оценки влияния мексидола на тревожную симптоматику и КН нейродинамического типа. Оценка динамики показателей по шкале НАМ-Ф представлена на

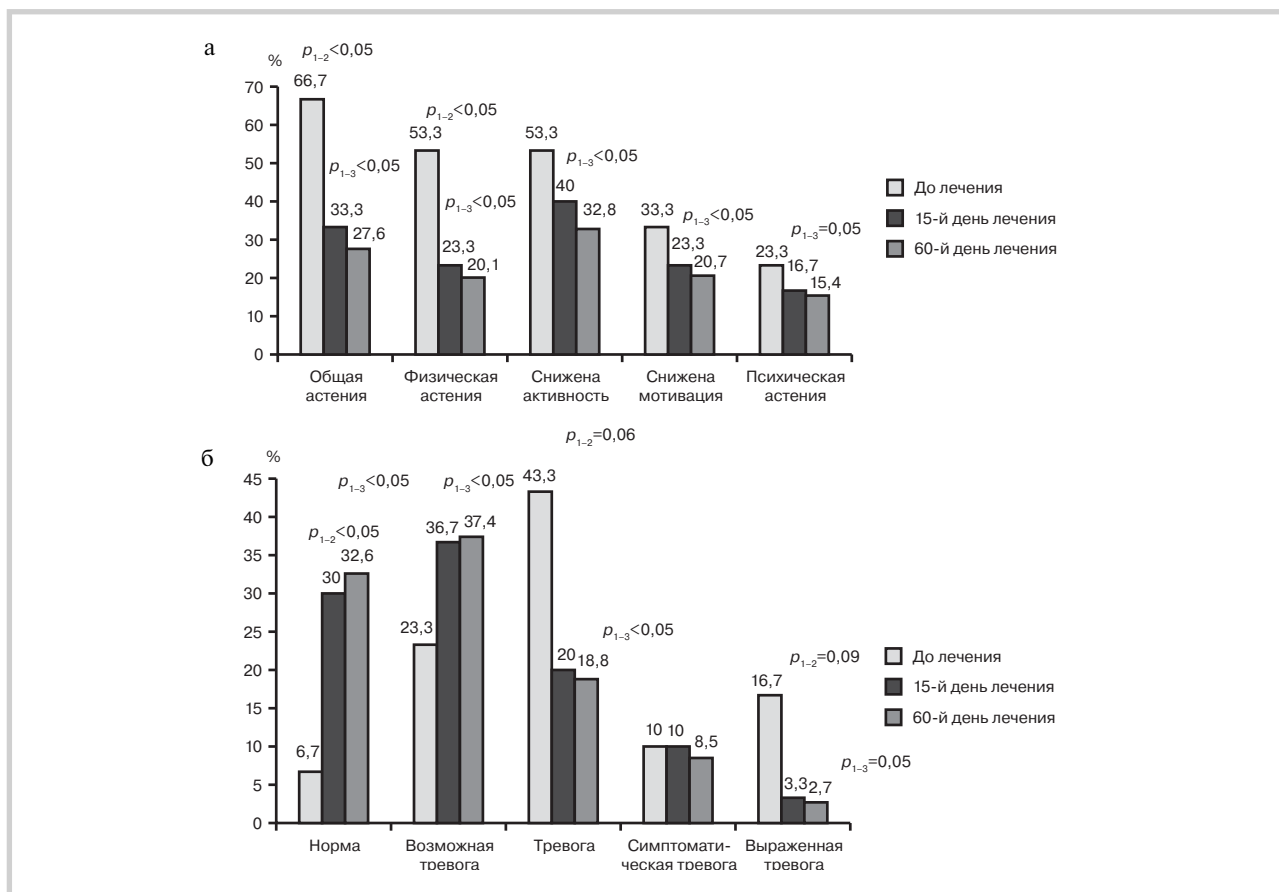
Таблица 1. Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛПНП и их резистентность к окислению (нМ МДА/мг белка ЛПНП) у обследованных пациентов до и после лечения мексидолом

Период изучения	Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛПНП	Резистентность ЛПНП к окислению катализатором			
		3 мин	6 мин	15 мин	30 мин
До исследования	2,1±0,2	5,7±0,4	8,0±0,5	13,5±0,7	22,5±0,9
После исследования	2,0±0,2	5,0±0,3*	7,3±0,4*	11,7±0,6*	19,6±0,8*

Примечание. Здесь и в табл. 3: данные представлены в виде $M \pm \sigma$. * — $p < 0,05$ в сравнении с показателями до исследования.

Таблица 2. Содержание липофильных эндогенных антиоксидантов в ЛПНП у обследованных пациентов до и после курса лечения мексидолом

Период изучения	Показатель, мг/мг белка ЛПНП			
	α -токоферол	ретинол	β -каротин	ксантины
До исследования	1,4±0,1	0,04±0,00	59,1±3,3	377,9±36,9
После исследования	1,4±0,1	0,05±0,00	59,7±3,9	366,4±40,2



Динамика выраженности астенических расстройств (а) и тревожных расстройств (б) на 15-й и 60-й дни лечения.

рисунке, б. На 15-й день применения мексидола отмечена статистически значимая положительная динамика — доля пациентов с «тревогой» снизилась с 43,3 до 20%, а «нормальные показатели» увеличились с 6,7 до 30% ($p < 0,05$). В категории «выраженная тревога» отметили положительную динамику, близкую к статистически достоверной ($p = 0,09$); в категории «возможная тревога» наметилась положительная тенденция. Показатели распространенности тревожных расстройств выявили наличие статистически значимых различий между 1-м и 60-м днем терапии ($p < 0,05$). Так, доля пациентов в категории «норма» увеличилась с 6,7 до 32,6%; в категории «возможная тревога» — с 23,3 до 37,4%; в категории «тревога» доля пациентов уменьшилась с 43,3 до 18,8%; доля пациентов в категории «выраженная тревога» также уменьшилась с 16,7 до 2,7%, что отражает наличие у препарата мексидол быстрого противотревожного эффекта и подтверждается хорошим показателем динамики тревожных расстройств (уменьшение выраженности тревоги на $>50\%$ от исходных показателей).

Результаты оценки динамики КН. Проводилась оценка когнитивных функций только нейродинамического типа в связи с краткосрочностью исследования (60 дней). В начале исследования по скорости заполнения таблиц Шульте (исследование скорости обработки информации, концентрации внимания) нормативы не могли выполнить 100% пациентов. Оценка на 60-й день исследования по-

казала положительную, но статистически незначимую динамику. Оценка динамики выполнения теста Векслера (символьно-цифровое сочетание — исследование скорости обработки информации, зрительно-моторной координации и избирательного внимания) показала, что в начале исследования не укладывались в нужный норматив времени выполнения теста 73,3% пациентов, на 60-й день исследования — 63,1%, хотя просматривалась положительная динамика по скорости выполнения теста (**табл. 3**). Подобные результаты с учетом наличия положительной тенденции к концу лечения можно объяснить краткосрочностью исследования.

Эффективность лечения оценивали с использованием шкал глобального клинического воздействия—улучшения (CGI-I) после лечения по оценке субъективного мнения врача-исследователя и пациента. Оценка субъективного мнения врача-исследователя после лечения распределилась следующим образом: очень хорошее улучшение — 36,7%; хорошее улучшение — 43,3%; минимальные улучшения — 20%; нет изменений — 0; минимальное ухудшение — 0. Оценка по шкале общего впечатления пациента после окончания лечения: сильно улучшилось с момента исследования — 20%; улучшилось с момента начала исследования — 53,3%; улучшилось незначительно с момента начала исследования — 26,7%; мало изменилось с момента начала исследования — 0.

Обобщая результаты, можно отметить, что доля лиц с положительной оценкой динамики состояния к 60-му дню терапии преобладала по мнению врача у 80% пациентов, по мнению пациентов — у 73,3%. Ухудшения состояния не отметил никто. Зарегистрирован 1 случай незначительного побочного эффекта на начало терапии — 1 пациентка отметила тошноту и легкое головокружение при первых инъекциях. За период наблюдения по причине побочных и нежелательных эффектов от лечения никто не отказался.

Заключение

Курс терапии препаратом мексидол (монотерапия раствором для инъекций 5 мл (250 мг) внутримышечно, на курс 15 вливаний, а затем таблетки 0,125 мг 3 раза в день в течение 45 дней) эффективно (статистически значимо, $p < 0,05$) обеспечивает редукцию астенической и тревожной симптоматики у пожилых пациентов с ДЭ 1—2-й степени.

На основании результатов исследования выявлено незначительное положительное влияние (без статистически значимой динамики) препарата мексидол на когнитивную симптоматику нейродинамического типа. Подобные результаты с учетом положительной тенденции к

Таблица 3. Динамика нейродинамических показателей за 60 дней лечения

Число дней лечения	Время выполнения тестов, с	
	по шкале Шульце	по шкале Векслера
0	53,1	34,4
15	48,7	38,6
60	46,8	32,8

концу 60-го дня лечения можно объяснить краткосрочностью исследования.

На основании полученных биохимических данных выявлено положительное влияние препарата мексидол на окислительный потенциал ЛПНП, а именно — уменьшение предрасположенности к окислительным процессам ЛПНП *in vivo* под влиянием препарата ($p < 0,05$) с 15-го дня терапии. Однако эффект препарата, оценивающий повышение содержания в ЛПНП липофильных антиоксидантов α -токоферола и β -каротина, был к 15-му дню терапии изменен незначительно (статистически незначимо), что отражает особенности фармакодинамики препарата у пожилых пациентов.

Отмечен высокий профиль безопасности терапии препаратом мексидол в течение 60 дней у пожилых пациентов с ДЭ 1—2-й степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В., Снеткова Е.П. Псевдоинсультные состояния у больных пожилого возраста. Журн неврол и психиатр 1995; 2: 19—22.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте. Неврол журн 2004; 1: 4—8.
3. Чельшьева И.А., Нагорный Н.С. Нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дисциркуляторной энцефалопатии в ракурсе структурно-функциональной модели головного мозга. Журн неврол и психиатр 2005; 1: 65—69.
4. Пышкина Л.И., Федин А.И. Применение вазоактивных препаратов при окклюзирующих поражениях магистральных артерий головы. Тез. докл. 7-го Всерос. съезда неврологов. Н. Новгород 1995.
5. Стаховская Л.В., Гудкова В.В. Место дисциркуляторной энцефалопатии в структуре цереброваскулярных заболеваний. Вопросы диагностики и лечения. Consilium medicum 2009; 2: 28—34.
6. Путилина М.В., Солдатов М.Ю. Церебральный инсульт в пожилом и старческом возрасте. Врач 2006; 5: 12—18.
7. Путилина М.В. Терапия церебральных инсультов у больных пожилого и старческого возраста с учетом клинических и патогенетических особенностей. Consilium medicum 2011; 2: 14—18.
8. Путилина М.В. Астенические синдромы при хронической ишемии мозга и их коррекция. Consilium medicum 2010; 12: 48—51.
9. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журн неврол и психиатр 2012; 12: 86—90.
10. Вальдман А.В., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. и др. Влияние производных 3-оксипиридина на ЦНС. Бюл экспер биол 1985; 99: 60—62.
11. Дума С.Н., Рагино Ю.И. Роль антиоксидантов в коррекции психо-вегетативных, астенических и когнитивных нарушений. Трудный пациент 2011; 9: 9—15.

Поступила 26.09.2013