

Возможности повышения эффективности терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19

© В.В. КОВАЛЬЧУК, И.И. ЕРШОВА, Н.В. МОЛОДОВСКАЯ

СПб ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение возможности повышения эффективности лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) на фоне COVID-19 с применением препарата мексидол.

Материал и методы. Наблюдались 304 пациента с ХИГМ и COVID-19; 1-ю группу ($n=152$) составили пациенты, получавшие базисную терапию и мексидол, 2-ю группу ($n=152$) — получавшие только базисную терапию. Мексидол в течение 14 дней назначался внутривенно капельно по 500 мг (10 мл) на 400 мл физиологического раствора, затем Мексидол ФОРТЕ 250 назначался по 250 мг 3 раза в день в течение 2 мес. Оценивали состояние когнитивных функций (шкала MoCA), сна (опросник Шпигеля), астении (шкала MFI-20), качества жизни (опросник SIP). Обследование проводили до начала лечения, через 30 и 75 дней после его начала.

Результаты. У больных 1-й группы имели место: более полное и раннее восстановление состояния когнитивных функций (прирост показателей по шкале MoCA, $p<0,01$), регресс астении ($p<0,05$), нормализация сна ($p<0,01$). Среди больных 1-й группы к окончанию исследования оказалось достоверно больше пациентов с полным или значительным восстановлением всех показателей качества жизни.

Заключение. Длительная последовательная терапия препаратом мексидол обеспечивает более полное восстановление нарушенных функций у пациентов с ХИГМ и COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, вирус SARS-CoV-2, хроническая ишемия головного мозга, астения, когнитивные расстройства, деменция, качество жизни, мексидол.

Информация об авторах:

Ковальчук В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1004-2162>

Ершова И.И. — <https://orcid.org/0000-0002-8755-4123>

Молодовская Н.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0918-6238>

Автор, ответственный за переписку: Ковальчук Виталий Владимирович — e-mail: vikoal67@mail.ru

Как цитировать:

Ковальчук В.В., Ершова И.И., Молодовская Н.В. Возможности повышения эффективности терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3 вып. 2):60–66. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103260>

Possibilities of improving the effectiveness of therapy in patients with chronic cerebral ischemia against the background of COVID-19

© V.V. KOVALCHUK, I.I. ERSHOVA, N.V. MOLODOVSKAYA

Semashko City Hospital No. 38, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. To study the possibility of improving the efficacy of treatment with mexidol in COVID-19 patients with chronic cerebral ischemia (CCI).

Material and methods. Three hundred and four patients with CCI and COVID-19 were observed, group 1 ($n=152$) consisted of patients receiving basic therapy and mexidol, group 2 ($n=152$) received only basic therapy. Mexidol was administered intravenously for 14 days, 500 mg (10 ml) per 400 ml of saline solution, then Mexidol FORTE 250 was administered in a dose of 250 mg 3 times a day for 2 months. The state of cognitive functions (MoCA scale), sleep (Spiegel questionnaire), asthenia (MFI-20 scale), and quality of life (SIP questionnaire) were evaluated. Examinations were performed before treatment, 30 and 75 days after start of treatment.

Results. In group 1, there was a more complete and earlier recovery of the state of cognitive functions (an increase in indicators on the MoCA scale, $p<0.01$), a regression of asthenia ($p<0.05$), and normalization of sleep ($p<0.01$). By the end of the study, there were significantly more patients in group 1 with complete or significant recovery of all quality of life indicators.

Conclusion. Long-term sequential therapy with mexidol provides a more complete recovery of impaired functions in patients with CCI and COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, chronic cerebral ischemia, asthenia, cognitive disorders, dementia, quality of life, mexidol.

Information about the authors:

Kovalchuk V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1004-2162>

Ershova I.I. — <https://orcid.org/0000-0002-8755-4123>

Molodovskaya N.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0918-6238>

Corresponding author: Kovalchuk V.V. — e-mail: vikoal67@mail.ru

To cite this article:

Kovalchuk V.V., Ershova I.I., Molodovskaya N.V. Possibilities of improving the effectiveness of therapy in patients with chronic cerebral ischemia against the background of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(3 vyp 2):60–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103260>

Прошедший 2020 г. ознаменовался брошенным всему человечеству ярким вызовом, в результате чего современное общество столкнулось с серьезными проблемами и вопросами. Несмотря на огромные усилия мирового сообщества, многие из данных проблем до сих пор остаются нерешенными, а многие вопросы — без ответов. Одной из существенных проблем новой коронавирусной инфекции является вопрос неврологических проявлений COVID-19, а также осложнения и последствия данного заболевания со стороны нервной системы.

Безусловно, наиболее распространенными формами поражения центральной нервной системы, развивающимися или прогрессирующими на фоне COVID-19, являются как острые, так и хронические цереброваскулярные расстройства, в частности хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ). Это может быть обусловлено вызванными инфекционным процессом нарушениями реологических свойств крови, а также коагулопатией. Также к нарушениям свертывающей системы крови может приводить наблюдающийся при COVID-19 цитокиновый шторм. Коронавирус способствует развитию гипоксии различных органов, в том числе головного мозга, что может способствовать развитию и прогрессированию ХИГМ [1]. Одной из важных причин повреждения головного мозга на фоне COVID-19, требующих пристального внимания и адекватной коррекции, является свободнорадикальное окисление, окислительный стресс и, соответственно, гипоксия [2].

Свободные радикалы, в частности, активные формы кислорода, представляют собой молекулы и/или молекулярные фрагменты, содержащие один или несколько неспаренных электронов, присутствие которых делает данные молекулярные фрагменты высокоактивными. Одним из негативных следствий коронавирусной инфекции, которое необходимо учитывать при проведении терапии, является гиперпродукция активных форм кислорода. Респираторные вирусы способствуют повышению продукции свободных радикалов посредством активации ферментов, генерирующих активные формы кислорода, и развития митохондриальной дисфункции [3]. Также установлено, что вирус SARS-CoV-2 способствует развитию окислительного стресса вследствие проникновения в эритроциты и разрушения гемоглобина [4]. Ряд белков вируса связываются с порфирином, некоторые из них взаимодействуют с бета-цепями гемоглобина, следствием чего является вытеснение из гемоглобина железа — иона с переменной валентностью, который играет важную роль в образовании и метаболизме активных форм кислорода. Вследствие этого развивается гемолиз, продукты которого, а также повышенная концентрация железа в плазме крови приводят к еще более тяжелой гипоксии и ацидозу. Высокоокислительные продукты гемолиза усугубляют течение патологического процесса при

COVID-19, особенно у пациентов, имеющих в анамнезе сосудистые заболевания [4]. Утрата гемоглобином способности связывать кислород приводит к нарастанию гемической гипоксии различных органов и тканей.

Важным патогенетическим механизмом цереброваскулярных и нейрометаболических нарушений на фоне COVID-19, который, к сожалению, не всегда учитывается, является развивающийся энергодефицит. Под влиянием коронавируса в митохондриях снижается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования [5], что приводит к снижению продукции аденозинтрифосфата (АТФ) и увеличению концентрации аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ), это существенно уменьшает функциональные возможности клеток и активирует фосфофруктокиназу. Активация данного фермента способствует выраженной стимуляции анаэробного гликолиза [6], в связи с чем возрастает выраженность гипоксии, что, в свою очередь, способствует активации синтеза стрессовых гормонов, прежде всего катехоламинов. Их избыточное высвобождение на пресинаптическом уровне приводит к повышению активности нейронов и возникновению дополнительных потребностей в энергетических субстратах, в связи с чем усугубляется имеющийся энергодефицит. В условиях нарушения энергообразующих процессов дисбаланс энергетического метаболизма оказывает негативное влияние на клетки — вплоть до их гибели.

Для выбора оптимального препарата патогенетической терапии пациентов с ХИГМ и избежания полипрагмазии необходимо понимание того, что энергодефицит и окислительный стресс являются звеньями одной патогенетической цепи, поскольку первичный энергодефицит приводит к неполноценной трансформации метаболитов в циклах анаэробного и аэробного гликолиза. В условиях присутствия в организме вируса SARS-CoV-2 и его патогенного воздействия своевременная и адекватная терапия цереброваскулярных расстройств приобретает особое значение, поскольку COVID-19 приводит к более быстрому развитию и более тяжелому течению острой церебральной ишемии и ХИГМ [7–9].

Учитывая все вышесказанное, становится понятным, что при выборе патогенетической терапии пациентов с ХИГМ и COVID-19 необходимо делать выбор в пользу тех препаратов, которые воздействуют на основные патогенетические механизмы развития и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний, протекающих на фоне COVID-19. Одним из наиболее полно отвечающих данным требованиям препаратов, который влияет на основные звенья патогенеза ХИГМ, является мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), сочетающий свойства антиоксиданта и энергокорректора [10]. Важное преимущество мексидола — его мультимодальное воздействие при гипоксии и ишемии. С одной

стороны, препарат улучшает дыхательную функцию митохондрий и восстанавливает энергетические процессы в цикле Кребса, активируя механизмы окислительного фосфорилирования аэробного гликолиза, в результате чего повышается синтез АТФ и креатинфосфата, с другой стороны, он подавляет перекисное окисление липидов, значительно повышает активность Se-зависимой глутатионпероксидазы и существенно снижает активность индуцибельной NO-синтазы [11]. Мексидол способствует снижению выраженности глутаматной эксайтотоксичности, что в условиях патогенного воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм, прежде всего на ткани головного мозга, представляется крайне важным.

Мультимодальное действие мексидола реализуется также за счет повышения активности ряда ферментов [10]. Препарат способствует увеличению доставки клеткам и потребления ими сукцината, что приводит к стабилизации нейрональных мембран. Вызываемое мексидолом изменение функциональной активности мембран приводит к выраженному повышению активности мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, в частности, бензодиазепинового, ГАМК-рецепторного и ацетилхолинового, повышает их способность к связыванию с лигандами, стимулируя синаптические процессы.

Обладая выраженным мембранопротекторным эффектом, мексидол стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая риск развития гемолиза [11], что представляется важным при COVID-19. Представляют интерес результаты недавно проведенного исследо-

вания, которые свидетельствуют о способности мексидола индуцировать митохондриогенез в клетках головного мозга и, соответственно, устранять митохондриальную дисфункцию [10], что является основанием для его использования при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Мексидол, обладающий антиоксидантным действием и способностью устранять митохондриальную дисфункцию, ингибирует основные процессы деструкции клеточных структур при старении [12].

Согласно резолюции Совета экспертов «Актуальные вопросы реабилитации пациентов с инсультом на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», необходимо раннее (на первом этапе реабилитации в условиях «красной зоны») назначение нейрометаболических препаратов, обеспечивающих нейропротекцию, нейрогенерацию и нейропластичность, для максимально раннего восстановления нервной ткани и обеспечения реабилитационного потенциала пациентов [13]).

Цель исследования — изучение возможности повышения эффективности лечения пациентов с ХИГМ на фоне COVID-19 с применением препарата мексидол.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 304 пациентов (164 женщин и 140 мужчин), перенесших COVID-19 и страдающих ХИГМ, средний возраст которых составил $65,5 \pm 14,2$ года. 1-ю группу ($n=152$) составили пациенты,

Таблица 1. Основные клинично-демографические показатели обследованных больных, % (абсолютное число)

Table 1. The main clinical and demographic indicators of the examined patients, % (absolute number)

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Пол			
Ж.	54,0% (82)	54,0% (82)	1,000
М.	46,0% (70)	46,0% (70)	
Возраст, годы	67,1 \pm 9,4	63,9 \pm 10,2	0,652
Степень тяжести течения COVID-19			
Легкая	7,2% (11)	11,8% (18)	0,531
Средняя	80,3% (122)	78,3% (119)	0,853
Тяжелая	12,5% (19)	9,9% (15)	0,825
Степень поражения легочной ткани (согласно результатам КТ-исследования)			
КТ-1	4,0% (6)	6,6% (10)	0,821
КТ-2	71,0% (108)	65,8% (100)	0,408
КТ-3	13,8% (21)	18,4% (28)	0,488
КТ-4	11,2% (17)	9,2% (14)	0,803
Получали респираторную поддержку	77,6% (118)	72,4% (110)	0,417
Проводили дыхательную гимнастику	96,1% (146)	100,0% (152)	1,000
Получали массаж	33,6% (51)	35,5% (54)	0,855
Получали мягкотканную мануальную терапию	15,8% (24)	15,8% (24)	1,000
Получали иглорефлексотерапию	12,5% (19)	18,4% (28)	0,316
Получали психотерапию	20,4% (31)	25,7% (39)	1,000
Получали антигипертензивную терапию	70,4% (107)	80,9% (123)	0,088
Получали антиагреганты и антикоагулянты	100,0% (152)	100,0% (152)	1,000
Получали противовирусные препараты	100,0% (152)	100,0% (152)	1,000
Получали антибиотики	88,8% (135)	82,2% (125)	0,225
Получали НПВП	18,4% (28)	20,4% (31)	0,491
Получали глюкокортикостероиды	77,6% (118)	82,2% (125)	0,543
Получали ингибиторы интерлейкина-6	7,2% (11)	4,6% (7)	0,631
Получали противомаларийные препараты (гидроксихлорохин)	23,7% (36)	27,6% (42)	0,522

получавшие базисную терапию и мексидол, 2-ю группу ($n=152$) — получавшие только базисную терапию. Группы сопоставимы между собой по возрасту, половому составу, выраженности ХИГМ, тяжести течения COVID-19, степени поражения легочной ткани, проводимому медикаментозному, физиотерапевтическому и психотерапевтическому лечению (исследование проведено по принципу «случай — контроль») (табл. 1).

Критерии включения в исследование: клиничко-анамнестические проявления ХИГМ, предшествующие настоящему заболеванию; нейровизуализационные признаки ХИГМ по результатам МРТ (гиперинтенсивность белого вещества, расширение периваскулярных пространств, последствия лакунарных инфарктов головного мозга, микрокровоизлияния); инфекция COVID-19, подтвержденная идентификацией вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР; признаки вирусной пневмонии по результатам КТ легких.

Критерии невключения в исследование: перенесенный инсульт с выраженным двигательным и/или сенсорным дефицитом; острый инсульт любой локализации и характера; перенесенные воспалительные и/или травматические поражения головного мозга; новообразования центральной нервной системы; выявленные ранее психические заболевания и/или деменция; алкогольная или наркотическая зависимость.

Исследование имело дизайн проспективного сравнительного открытого, проводилось с 01.06.20 по 31.12.20 в условиях «красной зоны» Центра медицинской реабилитации СПб ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко». Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Мексидол в течение 14 дней назначался внутривенно капельно по 500 мг (10 мл) на 400 мл физиологического раствора, затем больные получали Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день в течение 2 мес. Сроки начала назначения мексидола — на 3—14-е ($5,4\pm 2,3$) сутки от момента появления первых признаков COVID-19.

Обследование включало 3 осмотра — до начала терапии, через 30 и 75 дней после начала терапии. Оценивалась частота встречаемости основных симптомов ХИГМ (снижения памяти, внимания, умственной работоспособности, головокружения и пр). Наличие и степень выраженности астенического синдрома оценивались согласно шкале MFI-20 [14]. Состояние сна оценивалось с помощью шкалы оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, в соответствии с которой значения 0—12 баллов соответствуют выраженным нарушениям сна, более 22 баллов — норме [15]. Состояние когнитивных функций на 30-й и 75-й дни определялось по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) [16, 17]. Качество жизни пациентов оценивалось при помощи опросника профиля влияния болезни (Sickness Impact Profile — SIP) [18, 19]. Соответственно количеству баллов по данной шкале значение 0 баллов свидетельствует об отсутствии снижения качества жизни, 1—10 баллов рассматривается как минимальное снижение качества жизни, 11—25 баллов — легкое, 26—40 баллов — умеренное, 41—55 баллов — выраженное, более 55 баллов — грубое.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программного пакета SPSS 18.0. Параметрические показатели представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M\pm SD$). Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовались критерии независимости качественных

(категориальных) признаков χ^2 и точный критерий Фишера. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составлял $p<0,05$. При частоте изучаемого события менее 5 наблюдений в одной из ячеек таблицы использование критерия χ^2 признавалось некорректным и требовало использования точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Применение мексидола приводило к существенно снижению распространенности основных субъективных симптомов ХИГМ. Их представленность к 75-му дню исследования у пациентов 1-й группы составила 27,5%, у пациентов 2-й группы — 58,8% ($p<0,001$). Также применение препарата сопровождалось статистически значимым уменьшением выраженности астенического синдрома: на 30-й день среднее значение по шкале MFI-20 в 1-й группе снизилось на $25,2\pm 3,2$ балла, во 2-й группе — на $9,3\pm 1,6$ балла ($p<0,001$). В 1-й группе к 75-му дню значение по шкале MFI-20 уменьшилось еще на $11,6\pm 0,9$ балла и составило $28,4\pm 3,2$ балла, что соответствует норме (отсутствию астении). Во 2-й группе к 75-му дню данный показатель уменьшился еще лишь на $7,0\pm 3,2$ балла и составил $54,4\pm 7,7$ балла, что соответствует высокому уровню выраженности астении (рис. 1).

Важным моментом при ведении пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, является нормализация сна, который в значительной степени нарушается на фоне заболевания. Согласно результатам проведенного исследования, применение мексидола статистически значимо способствует нормализации сна. Так, средний суммарный балл по шкале оценки субъективных характеристик сна Шпигеля в 1-й группе увеличился на $10,2\pm 3,2$ балла, а во 2-й группе — только на $3,1\pm 0,8$ балла. К 75-му дню его значение в 1-й группе оставило $24,4\pm 4,3$ балла, что соответствует нормальному сну, во 2-й группе — $18,3\pm 2,1$ балла, что свидетельствует о сохраняющихся умеренных нарушениях сна у пациентов данной группы ($p<0,05$) (рис. 2).

Согласно результатам обследования по шкале MoCA, в 1-й группе наблюдалась статистически значимая динамика — суммарное значение к 30-му дню увеличилось на $3,2\pm 0,3$ балла, в то время как во 2-й группе изменения отсутствовали (рис. 3). При обследовании на 75-й день в 1-й группе суммарное значение увеличилось еще на $2,2\pm 0,4$ балла, в то время как во 2-й группе — только на $1,1\pm 0,3$ балла. Таким образом, в 1-й группе показатель к 75-му дню увеличился на $5,2\pm 0,5$ балла, а во 2-й группе — на $1,1\pm 0,3$ балла ($p<0,01$).

Согласно результатам исследования, проведенного с использованием опросника SIP, динамика показателя качества жизни пациентов 1-й группы оказалась статистически более значимой, чем пациентов 2-й группы: отсутствие снижения качества жизни или его минимальная выраженность имели место у 76,1% пациентов 1-й группы и у 39,4% пациентов 2-й группы ($p<0,001$), а выраженное и грубое снижение качества жизни отмечалось у 9,4% и 21,6% пациентов обеих групп соответственно ($p<0,05$) (рис. 4).

В наибольшей степени мексидол благоприятно влиял на психосоциальные показатели качества жизни. Так, отсутствие нарушений психосоциальных аспектов качества жизни (эмоциональность, социальное взаимодействие, инициативность, энергичность поведения, общение) и их минимальная выраженность отмечались у 84,2% пациен-

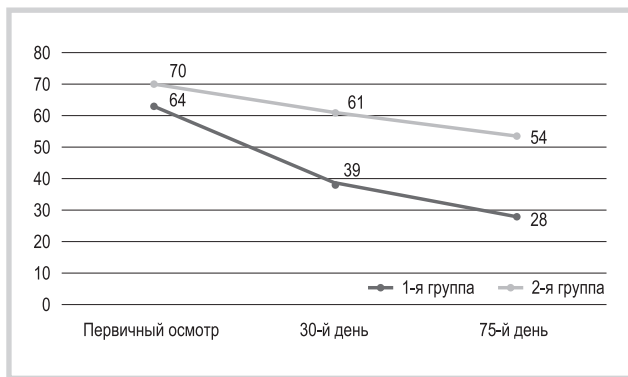


Рис. 1. Выраженность астении у обследованных больных (шкала MFI-20, баллы).

Различия между группами достоверны, $p < 0,001$.

Fig. 1. Asthenia's manifestation according to the MFI-20 scale (points).

Reliable differences between therapeutic and control groups at the level, $p < 0,001$.

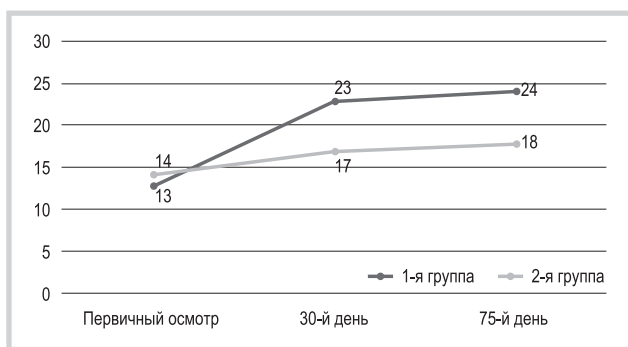


Рис. 2. Состояние сна у обследованных больных (шкала оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, баллы).

Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Fig. 2. A condition of a sleep (Spiegel's scale, points).

Reliable differences between therapeutic and control groups at the level, $p < 0,05$.

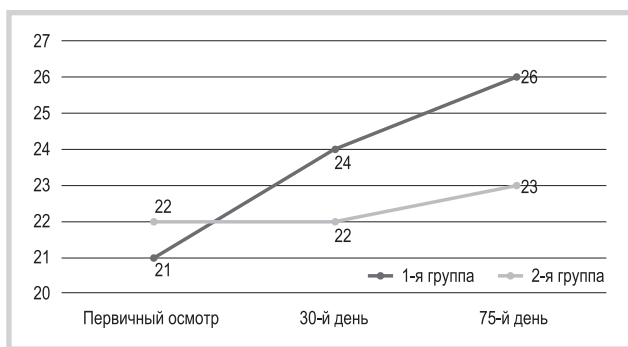


Рис. 3. Состояние когнитивных функций у обследованных больных (шкала MoCA, баллы).

Различия между группами достоверны, $p < 0,01$.

Fig. 3. A condition of cognitive functions (MoCA scale, points).

Reliable differences between therapeutic and control groups at the level, $p < 0,01$.

тов 1-й группы и у 33,6% пациентов 2-й группы ($p < 0,0001$). Выраженные и грубые нарушения данных составляющих качества жизни наблюдались у 3,3% пациентов 1-й группы и у 25,7% пациентов 2-й группы ($p < 0,01$) (табл. 2). Так-

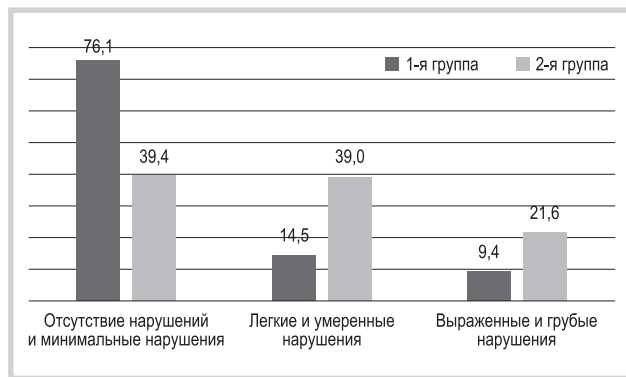


Рис. 4. Качество жизни у обследованных больных (опросник SIP, в % к итоговому значению).

Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Fig. 4. Quality of life according to the Sickness Impact Profile (in % to a result).

Reliable differences between therapeutic and control groups at the level, $p < 0,05$.

же применение мексидола сопровождалось улучшением, хотя и в несколько меньшей степени, физических характеристик (уход за телом, перемещение, функциональная мобильность) и бытовых составляющих (работа, сон, отдых, досуг, питание, ведение домашнего хозяйства) показателя качества жизни. Так, отсутствие нарушений физических характеристик качества жизни и их минимальная выраженность наблюдались у 73,7% пациентов 1-й группы и только у 38,8% пациентов 2-й группы ($p < 0,001$). Выраженные и грубые нарушения данных составляющих качества жизни отмечались у 9,2% пациентов 1-й группы и у 20,4% пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Отсутствие нарушений бытовых компонентов качества жизни и их минимальная выраженность наблюдались у 70,4% пациентов 1-й группы и у 45,4% пациентов 2-й группы ($p < 0,01$). Выраженные и грубые нарушения данных составляющих качества жизни отмечались у 15,1% пациентов 1-й группы и у 19,1% пациентов 2-й группы (статистически незначимые различия).

Значимых нежелательных явлений в 1-й группе пациентов отмечено не было, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности препарата мексидол.

Выводы

Таким образом, основные принципы ведения пациентов с ХИГМ на фоне COVID-19 должны включать комплексный целенаправленный и проблемно ориентированный подход к терапии пациентов данной категории. Одним из основных направлений, обеспечивающих эффективность лечения пациентов с ХИГМ, протекающей, прогрессирующей или развивающейся на фоне новой коронавирусной инфекции, является проведение патогенетической терапии.

Нормализация состояния и степень восстановления функциональных возможностей пациентов в значительной мере зависят от грамотного выбора и своевременного применения препаратов патогенетической терапии, одним из которых является мексидол. Применение мексидола в процессе проведения терапии и реабилитации пациентов, страдающих ХИГМ и перенесших новую коронавирусную инфекцию, является полностью показанным и эффективным.

Таблица 2. Степень выраженности физических, психосоциальных, бытовых компонентов качества жизни у обследованных больных на 75-й день (опросник SIP, % (абсолютное число))

Table 2. The degree of severity of physical, psychosocial, household components of the quality of life in the examined patients on the 75th day (SIP questionnaire, % (absolute number))

Компоненты качества жизни	Отсутствие нарушений и минимальные нарушения		Выраженные и грубые нарушения	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Физические	73,7 (112)	38,8 (59)*	9,2 (14)	20,4 (31)*
Психосоциальные	84,2 (128)	33,6 (51)*	3,3 (5)	25,7 (39)*
Бытовые	70,4 (107)	45,4 (69)*	15,1 (23)	19,1 (29)

Примечание. * — различия между группами достоверны, $p < 0,01$.

Note. * — differences between groups are significant, $p < 0.01$.

Мексидол, обеспечивая влияние на сходные патогенетические механизмы развития как ХИГМ, так и вируса SARS-CoV-2 в организме и его патогенного воздействия, в том числе на сосудистое русло и микроциркуляцию, способствует достоверному снижению выраженности клинических проявлений ХИГМ, нормализации сна, купированию астении, значительному улучшению состояния когнитивных функций и повышению уровня качества жизни.

Таким образом, длительная последовательная терапия препаратом мексидол пациентов с COVID-19 и ХИГМ высокоэффективна и может быть рекомендована для широкого применения в клинической практике. Справедливость данного вывода подтверждают и результаты исследования, свидетельствующие о том, что при вирусной инфекции мексидол способствует снижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов и приводит к существенному повышению концентрации фермен-

тов антиоксидантной защиты, прежде всего супероксиддисмутазы и каталазы [20], что, безусловно, имеет важное значение при проведении комплексной терапии таких пациентов. Данное благоприятное воздействие мексидола, в том числе и при COVID-19, подтверждено патентом на изобретение №2739212, опубликованным в бюллетене Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатента) №36. Данный патент свидетельствует о том, что препарат мексидол в комбинации с другими препаратами позволяет повысить эффективность лечения коронавирусной инфекции, нормализовать в течение более короткого срока показатели крови, являющиеся маркерами развития заболевания, и сократить длительность течения заболевания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakos E. et al. Thromboembolic Risk and Anticoagulant Therapy in COVID-19 Patients: Emerging Evidence and Call for Action. *British Journal of Haematology*. 2020;189:846-847. <https://doi.org/10.1111/bjh.16727>
- Щулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободно-радикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19. *Терапия*. 2020;5:187-194. Schulkin AV, Filimonova AA. Role of free radical oxidation, hypoxia and their correction in COVID-19 pathogenesis. *Terapiya*. 2020;5:187-194. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.5.187-194>
- Khomich OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV. Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*. 2018;10(8):392. <https://doi.org/10.3390/v10080392>
- Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv*. 2020 April 27. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v9>
- Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Теплова Н.В., Гришин Д.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции при COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;22:56-59. Teplova NV, Grishin DV. Korrektsiya endotelial'noj disfunktsii pri COVID-19. *Meditsinskij alfavit*. 2020;22:56-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-56-59>
- Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
- Lee M-H, Perl DP, Nair G, et al. Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(5):481-483. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2033369>
- Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*. 2020;51:2002-2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>
- Кирова Ю.И., Шакова Ф.М., Германова Э.Л. и др. Влияние Мексидола на церебральный митохондриогенез в молодом возрасте и при старении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(1):62-69. Kirova YuI, Shakova FM, Germanova EL, et al. The effect of mexidol on cerebral mitochondriogenesis at a young age and during aging. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(1):62-69. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012001162>
- Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксанты — недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):97-102. Voronina TA. Antioxidants/antihypoxants: the missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19. *Infektsionnye bolezni*. 2020;18(2):97-102. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-97-102>
- Воронина Т.А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):81-87. Voronina TA. Geroprotective effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate in an experimental. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(4):81-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012004181>
- Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Левин О.С. и др. Актуальные вопросы реабилитации пациентов с инсультом на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Резолюция Совета экспертов.

- Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2020;120(8):81-87.
- Ivanova GE, Melnikova EV, Levin OS, et al. Current issues in the rehabilitation of stroke patients against the background of a new coronavirus infection (COVID-19). Resolution of the Council of Experts. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(8):81-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008281>
14. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Psychosom Res.* 1995;39(3):315-325. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-0](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-0)
15. Полуэктов М.Г. *Сомнология и медицина сна. Национальное руководство.* М.: Медфорум; 2016.
- Poluektov MG. *Somnologiya i meditsina sna. Natsional'noe rukovodstvo.* М.: Medforum; 2016. (In Russ.).
16. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-mental state. *J Psych Res.* 1975; 12(3):189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
17. Nasreddine Z, Phillips N, Bacidrian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
18. Bergner M, Bobbitt R, Carter W, Gilson B. The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure. *Medical Care.* 1981;19(8):787-805. <https://doi.org/10.1097/00005650-198108000-00001>
19. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;11:61-66.
- Kovalchuk VV, Khafizova TL, Galkin AS. The use of neurometabolic treatment in the complex rehabilitation in poststroke patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;11:61-66. (In Russ.).
20. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты развития интоксикационного синдрома при гриппе и возможности его коррекции. *Вестник новых медицинских технологий.* 2008;15(4):58-62.
- Pavelkina VF. The clinico-pathogenetic aspects of intoxication syndrome development at a grippе and the possibilities of its correction. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij.* 2008;15(4):58-62. (In Russ.).

Поступила 10.04.2021
 Received 10.04.2021
 Принята к печати 13.04.2021
 Accepted 13.04.2021