

Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга

© Ю.В. АБРАМЕНКО

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности терапии Мексидолом, применяемым внутривенно струйно (500 мг 1 раз в день) в течение 14 дней, с последующим приемом перорально препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в дозе 250 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение 60 дней у больных с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза брахиоцефальных артерий.

Материал и методы. В наблюдательную программу включены 52 пациента с установленным диагнозом ХИМ, подтвержденным нейровизуализационными методами исследования. В основную группу вошли 26 пациентов, получавших, помимо базисной терапии, Мексидол и Мексидол Форте 250. Группу сравнения составили 26 пациентов, получавших только базисную терапию.

Результаты и заключение. Показаны высокая эффективность и безопасность последовательной терапии (парентеральное введение и затем прием таблетированной формы препарата Мексидол ФОРТЕ 250). На фоне лечения отмечено улучшение эмоционального и когнитивного статусов, уменьшение статико-локомоторных нарушений, а также выраженности субъективных неврологических симптомов. Показана высокая приверженность пациентов проводимой терапии.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, артериальная гипертензия, атеросклероз брахиоцефальных артерий, мексидол, статико-локомоторные нарушения, когнитивные нарушения.

Информация об авторе:

Абраменко Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9753-2024>; e-mail: abramenkojv@tvigma.ru

Как цитировать:

Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(3 вып. 2):60-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260>

The efficacy and safety of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia

© Yu.V. ABRAMENKO

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract

Objective. To study the efficacy and safety of mexidol's intravenous injections (500 mg once a day) for 14 days, followed by oral administration of mexidol FORTE 250 at a dose of 250 mg (1 tablet) 3 times a day for 60 days, in treatment of chronic cerebral ischemia (CCI) in patients with hypertension and atherosclerosis of the brachiocephalic arteries.

Material and methods. The observation program included 60 patients with an established diagnosis of CCI confirmed by neuroimaging methods. Patients of the main group (n=26) received mexidol along with basic therapy, patients of the comparison group (n=26) received only basic therapy.

Results and conclusion. The results of the experience show the high efficacy and safety of sequential therapy (parenteral therapy followed by tablets of mexidol FORTE 250). The treatment improves emotional and cognitive status, decreases static-motor disorders and severity of subjective neurological symptoms. High adherence of patients to the therapy is shown.

Keywords: chronic cerebral ischemia, arterial hypertension, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, mexidol, static-motor disorders, cognitive impairment.

Information about the author:

Абраменко Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9753-2024>; e-mail: abramenkojv@tvigma.ru;

To cite this article:

Абраменко Ю.В. The efficacy and safety of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120 (3 вып 2):60-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260>

Автор, ответственный за переписку: Абраменко Юлия Вячеславовна — e-mail: abramenkojv@tvigma.ru

Corresponding author: Yu.V. Abramenko — e-mail: abramenkojv@tvigma.ru

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) — длительно протекающее и неуклонно либо ступенеобразно (при развитии транзиторных ишемических атак и инсультов) нарастающее мелкоочаговое или диффузное поражение головного мозга и проявляющееся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств [1]. В настоящее время ХИМ составляет 60—75% от всех цереброваскулярных заболеваний [2].

Ишемические инсульты в большинстве случаев развиваются на фоне ХИМ и являются фактором, приводящим к нарастанию очаговых и диффузных ишемических или ишемически-дегенеративных изменений головного мозга, усугубляющих течение ХИМ и ускоряющих развитие у пациентов деменции. Учитывая, что ХИМ является цереброваскулярным синдромом, а не самостоятельной нозологической формой, лечение пациентов должно быть прежде всего ориентировано на основные фоновые заболевания и факторы риска, которые являются общими для острой и хронической цереброваскулярной патологии. Наиболее эффективными мерами по замедлению прогрессирования заболевания и профилактике развития инсульта и деменции являются адекватная антигипертензивная терапия, коррекция дислипидемии, лечение кардиальной патологии и воздействие на модифицируемые факторы риска (избыточное потребление соли, курение, гиподинамия и др.) [1].

Согласно современным представлениям [3], расстройства церебральной циркуляции и нарушение обеспечения тканей головного мозга кислородом, возникающие как при острой, так и при хронической ишемии, приводят к развитию так называемого ишемического каскада, в результате которого происходят деполяризация клеточных мембран, высвобождение глутамата, активация NMDA-рецепторов, активация кальциевых каналов и внутриклеточных ферментов, синтез оксида азота и образование свободных радикалов. Исходом этих процессов является апоптоз. Поэтому фармакотерапия больных с острой и хронической церебральной ишемией должна быть направлена не только на коррекцию факторов риска развития любой сосудистой патологии, но и на разрыв цепи ишемического каскада.

В Российской Федерации широкое применение в терапии острых и хронических ишемических нарушений мозгового кровообращения получил отечественный препарат Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Мексидол по химической структуре представляет собой соль янтарной кислоты и оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, антистрессорное, противосудорожное, вегетотропное, анксиолитическое действия. Благодаря многофакторному механизму действия и широкому спектру фармакологических эффектов Мексидол прерывает ишемический каскад, действуя на его важнейшие звенья: расстройство продукции энергии, глутаматную эксайтотоксичность и оксидантный стресс [3, 4]. В условиях ишемии и гипоксии Мексидол также способен положительно воздействовать на церебральный метаболизм и нормализовать состояние микроциркуляции, в первую очередь за счет улучшения функции эндотелия и реологических свойств крови, снижения агрегации тромбоцитов [4—6].

В настоящее время накоплен достаточно большой опыт клинического применения Мексидола в комплексной терапии как острой, так и хронической церебральной ишемии

[7—13]. Результаты многочисленных клинических исследований [8—11, 13] продемонстрировали, что использование Мексидола у пациентов с ХИМ было ассоциировано со снижением проявлений астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений, улучшением когнитивных функций и качества жизни. Мексидол способствовал уменьшению гипертриглицеридемии, гипергликемии у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и метаболическим синдромом [14].

Более выраженный клинический эффект у пациентов как с острыми, так и с хроническими нарушениями мозгового кровообращения был продемонстрирован при длительной последовательной терапии Мексидолом: в начале лечения внутривенное или внутримышечное введение с последующим переходом на таблетированную форму. Соблюдение такой схемы позволяет полностью раскрыть терапевтический потенциал препарата и значительно повысить эффективность лечения [6, 10, 12—14].

В настоящее время с учетом дозозависимого эффекта Мексидола в терапии коморбидных сосудистых заболеваний рекомендуется последовательная схема применения препарата в увеличенных терапевтических дозах: 500—1000 мг/сут внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 14 дней с переходом на таблетированную форму 750 мг/сут в течение 60 дней [6, 10, 13].

Для удобства приема пациентами с коморбидными сосудистыми заболеваниями выпущен препарат Мексидол ФОРТЕ 250 с двойной дозировкой, которая позволяет принимать 3 таблетки в сутки вместо 6 и тем самым повышает приверженность больных лечению.

В подтверждение эффективности и безопасности новой схемы назначения парентеральной формы Мексидола и таблетированной формы Мексидол ФОРТЕ 250 были проанализированы результаты изучения эффективности и безопасности последовательного применения лекарственного препарата Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у больных с ХИМ на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности терапии Мексидолом, используемым внутривенно струйно (500 мг 1 раз в день) в течение 14 дней, с последующим приемом перорально препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в дозе 250 мг 3 раза в день в течение 60 дней у больных с ХИМ на фоне артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА).

Материал и методы

Обследованы 52 больных с ХИМ на фоне АГ и атеросклероза БЦА (35 женщин и 17 мужчин, средний возраст $65,1 \pm 1,1$ года), находившихся на амбулаторном лечении.

Критерии включения: возраст больных от 45 до 75 лет, установленный диагноз ХИМ, соответствующий критериям МКБ-10 и верифицированный методами нейровизуализации (магнитно-резонансная томография); стабильное течение заболевания не менее 1 мес до скрининга; наличие у пациентов сочетания АГ, атеросклероза БЦА; отсутствие лекарственной терапии препаратами вазоактивного, ноотропного, нейротрофического, нейрогенерационного и антиоксидантного действия, в том числе с действующим веществом этилметилгидроксипиридина сукцинат, за 3 мес до начала лечения.

Критерии исключения: возраст моложе 45 и старше 75 лет; наличие развития инсульта и/или инфаркта

миокарда за 6 мес до начала лечения; плохо контролируемая АГ с цифрами артериального давления (АД) более 200/100 мм рт.ст.; наличие деменции, сахарного диабета, застойной сердечной недостаточности II функционального класса и более; повышение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), щелочной фосфатазы, мочевины более чем в 3 раза; наличие онкологических заболеваний; прием вазоактивных, ноотропных, нейротрофических, нейро-регенерационных и антиоксидантных препаратов за 3 мес до начала лечения; беременность и лактация; установленная гиперчувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату; злоупотребление алкоголем; участие в клинических исследованиях; наличие других симптомов/заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования.

Диагноз и степень АГ устанавливали на основании последних клинических рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертонии Российского медицинского общества по артериальной гипертонии 2019 г. [15] и зарубежных рекомендаций по лечению артериальной гипертонии Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов 2018 г. [16]. Атеросклероз БЦА верифицировали по результатам ультразвукового дуплексного сканирования БЦА, проведенного по стандартной методике на аппарате ACUSON Sequoia-512 («Siemens», Германия, линейный датчик частотой 10 МГц.

Всем больным проводили базисную терапию, включающую препараты, действие которых направлено на достижение коррекции факторов риска (антигипертензивная, гиполипидемическая, антиагрегантная или антикоагулянтная терапия).

Основную группу составили 26 пациентов (8 мужчин и 18 женщин, средний возраст $65,7 \pm 1,1$ года), получавших лечение Мексидолом внутривенно струйно медленно (500 мг 1 раз в день) в течение 14 дней, с последующим приемом Мексидол ФОРТЕ 250 перорально в дозе 250 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение 60 дней.

Группу сравнения составили 26 пациентов (9 мужчин и 17 женщин, средний возраст $64,5 \pm 1,2$ года), сопоставимых с основной группой по возрасту, факторам риска и степени выраженности неврологических проявлений.

Неврологический статус пациентов обеих групп оценивали на момент начала лечения (1-й визит) и повторно на 14-е (2-й визит) и 74-е (3-й визит) сутки наблюдения с использованием визуальных аналоговых шкал (ВАШ) для оценки выраженности субъективных неврологических симптомов, шкалы астении MFI-20, шкалы тревоги и депрессии Гамильтона (HADS), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), шкалы оценки двигательной активности у пожилых Tinnetti [17], шкалы общего впечатления (CGI), фиксировали оценку проводимой терапии пациентами и врачами, а также оценку данных объективных методов обследования (АД, частота сердечных сокращений — ЧСС, лабораторные показатели и др.). Обязательными были регистрация и анализ возникших нежелательных явлений. Приверженность лечению оценивали на 3-м визите (74-е сутки) по тесту Мориски—Грина [18].

Количественные данные обрабатывали с помощью стандартного пакета программ SPSS 13.0 for Windows; использовали критерии t и χ^2 . Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты завершили полный курс терапии (74 дня).

АГ наблюдали у 10 (38,5%) пациентов основной группы и 8 (30,8%) пациентов группы сравнения со средней длительностью течения $7,9 \pm 2,1$ и $7,6 \pm 2,6$ года соответственно. Атеросклеротическое поражение БЦА диагностировано у 6 (23,1%) пациентов основной группы и 5 (19,2%) пациентов группы сравнения, сочетание атеросклероза БЦА и АГ — у 10 (38,5%) и 13 (50,0%) больных соответственно. АГ 1-й степени зафиксирована у 7 (26,9%) больных основной группы и 6 (23,1%) больных группы сравнения, АГ 2-й степени — у 13 (50,0%) и 15 (57,7%) пациентов соответственно. Крупные гетерогенные атеросклеротические бляшки, вызывающие гемодинамически незначимые (от 40 до 70% диаметра сосуда) стенозы БЦА, были обнаружены у 7 (26,9%) больных основной группы и 8 (30,8%) пациентов группы сравнения, гемодинамически значимые атеросклеротические стенозы ($\geq 70\%$ диаметра сосуда) магистральных артерий головы выявлены у 3 (11,5%) и 2 (7,7%) больных соответственно.

На момент начала лечения пациенты основной группы и группы сравнения имели сопоставимую выраженность неврологических симптомов. У всех пациентов преобладали астенические жалобы — 45 (86,5%) больных, психоэмоциональные расстройства — 43 (82,7%), негрубые вестибулоординаторные нарушения — 38 (73,1%). У пациентов как основной группы, так и группы сравнения также имелась легкая пирамидная симптоматика (в виде оживления и асимметрии сухожильных рефлексов, наличия аксиальных рефлексов, легких парезов конечностей) — 10 (19,2%) больных.

На фоне последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 наблюдали положительную динамику в виде уменьшения выраженности субъективных нарушений на протяжении всего периода лечения. Так, уже на 14-е сутки наблюдения отмечено достоверное снижение значений ВАШ у пациентов основной группы по сравнению с оценкой на 1-м визите ($p < 0,01$) и у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). При оценке показателей ВАШ на 3-м визите степень их регресса у пациентов основной группы статистически значимо превышала аналогичные показатели у больных группы сравнения ($p < 0,01$). Положительная динамика, наблюдавшаяся в начале лечения (на 14-е сутки), у пациентов группы сравнения в последующем, на 74-й день наблюдения, не отмечена. Эффективность лечения Мексидолом в течение 74 дней в отношении такого частого субъективного симптома ХИМ, как головная боль, оказалась статистически недостоверной (табл. 1).

При оценке показателей двигательной активности по шкале Tinnetti установлено, что на момент начала лечения у пациентов основной группы средний балл составлял $29,8 \pm 1,4$, у пациентов группы сравнения — $30,0 \pm 1,1$, что соответствовало умеренной степени нарушений равновесия и ходьбы. На фоне последовательного парентерального введения Мексидола и перорального приема Мексидол ФОРТЕ 250 на 74-й день отмечена достоверная положительная динамика степени расстройств равновесия и ходьбы по шкале Тинетти — от умеренных до легких ($p < 0,01$), тогда как статико-локомоторные нарушения у пациентов группы сравнения на завершающем визите оставались почти на прежнем уровне. Различия основной группы и группы сравнения достигали статистической значимости уже на 2-м визите (14-й день наблюдения) ($p < 0,05$),

Таблица 1. Динамика субъективных неврологических симптомов по ВАШ (баллы, $M \pm m$)Table 1. Dynamics of the subjective neurological symptoms with VAS (points, $M \pm m$)

Субъективные симптомы	Основная группа ($n=26$)			Группа сравнения ($n=26$)		
	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки
Головная боль	5,6±0,2	5,5±0,2	4,9±0,2	5,5±0,3	5,3±0,2	5,2±0,2
Головокружение системное	5,9±0,2	3,0±0,2**	1,1±0,1**	5,6±0,2	4,0±0,2*°	3,5±0,2°
Головокружение несистемное	4,9±0,2	3,5±0,2**	1,2±0,1**	4,8±0,2	3,8±0,2°	3,7±0,1°
Шаткость ходьбы	4,6±0,2	3,0±0,2**	1,0±0,2**	4,7±0,1	3,7±0,1*°	3,5±0,1°
Шум, звон в ушах	3,9±0,2	2,1±0,2**	1,0±0,2**	4,1±0,2	3,2±0,2*°	3,0±0,2°
Изменения настроения	6,6±0,2	4,0±0,2**	2,3±0,2**	6,7±0,2	5,5±0,1*°	5,1±0,2°
Снижение памяти	6,8±0,1	4,5±0,1**	2,5±0,1**	6,5±0,1	5,5±0,1*°	5,0±0,2°

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * — различия в группе по сравнению с исходными (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); ° — различия основной группы и группы сравнения (° — $p < 0,05$; °° — $p < 0,01$).

Note. Here and in the following tables: * — differences in the group compared to the original ones (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); ° — differences between main and comparison groups (° — $p < 0,05$; °° — $p < 0,01$).

Таблица 2. Динамика нарушений равновесия и ходьбы по шкале Тинетти (баллы, $M \pm m$)Table 2. The dynamics of imbalance and walking disorders on the Tinetti scale (points, $M \pm m$)

Шкала	Основная группа ($n=26$)			Группа сравнения ($n=26$)		
	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки
Субшкала устойчивости	18,3±0,9	20,1±0,5*	22,7±0,5**	18,2±0,5	18,7±0,5°	18,9±0,4°
Субшкала походки	11,5±0,5	14,1±0,7*	15,5±0,6**	11,8±0,6	12,1±0,7°	12,2±0,7°
Общий балл	29,8±1,4	34,2±1,2*	38,2±1,1**	30,0±1,1	30,8±1,2°	31,1±1,1°

продолжая нарастать к 3-му визиту (74-й день наблюдения) ($p < 0,01$) (табл. 2).

При оценке когнитивных функций с помощью шкалы MoCA на момент начала лечения среди пациентов основной группы у 8 (30,8%) обследованных больных выявлена возрастная норма (26 баллов и более), в то время как у 18 (69,2%) пациентов были диагностированы умеренные когнитивные нарушения. Средний исходный показатель по шкале MoCA у этих пациентов составил $23,1 \pm 1,6$ балла. В группе сравнения на момент начала лечения возрастная норма установлена у 10 (38,5%) пациентов, умеренные когнитивные расстройства — у 16 (61,5%) пациентов со средним исходным баллом по шкале MoCA $23,5 \pm 1,4$. На 2-м визите достоверной положительной динамики когнитивных функций по шкале MoCA, а также различий между пациентами основной группы и группы сравнения не выявлено. Однако на 74-й день лечения на фоне последовательного парентерального введения Мексидола и перорального приема Мексидол ФОРТЕ 250 отмечено статистически значимое увеличение средней оценки когнитивных функций по шкале MoCA до $26,3 \pm 1,6$ балла ($p < 0,05$), при этом максимальная динамика отмечена в отношении кратковременной памяти (прирост по сравнению с исходным уровнем на 15%), зрительно-пространственных функций (на 17%), беглости речи (на 21%) и внимания (на 26%). Одновременно у пациентов группы сравнения когнитивные функции при завершающем визите оставались почти на прежнем уровне, составляя $24,1 \pm 1,2$ балла по шкале MoCA.

При 1-м визите средний балл астении по шкале MFI-20 у пациентов основной группы составил $67,8 \pm 1,6$, у пациентов группы сравнения — $66,5 \pm 1,8$, что соответствовало выраженной астении. К 14-му дню наблюдения на фоне парентерального введения Мексидола отмечено статистически значимое улучшение среднего показателя до $57,6 \pm 1,5$ балла ($p < 0,01$). Такая же тенденция сохранялась в основной группе к 74-му дню лечения — $46,7 \pm 1,3$ балла ($p < 0,01$). У паци-

ентов группы сравнения на 14-е сутки наблюдали достоверную положительную динамику в виде снижения среднего балла по шкале MFI-20 до $60,4 \pm 1,6$ ($p < 0,05$), однако при завершающем визите выраженность астении осталась почти на прежнем уровне, составляя $59,1 \pm 1,8$ балла.

При оценке эмоциональных нарушений по шкале HADS установлено, что на 1-м визите у пациентов основной группы средний балл по субшкале тревоги составлял $26,9 \pm 0,8$, у пациентов группы сравнения — $25,5 \pm 0,8$, что соответствовало наличию у них симптоматической тревоги. На фоне последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов на 74-й день отмечено достоверное снижение уровня тревожных расстройств до субклинически выраженных ($p < 0,01$). Различия основной группы и группы сравнения достигли статистической значимости уже на 2-м визите ($p < 0,05$), продолжая нарастать к 3-му визиту ($p < 0,01$). На 1-м визите у пациентов основной группы средний балл по субшкале депрессии составлял $16,5 \pm 1,1$, у пациентов группы сравнения — $15,9 \pm 0,9$, что соответствовало депрессивному расстройству средней степени тяжести. На 2-м визите достоверной положительной динамики по субшкале депрессии, а также различий между пациентами основной группы и группы сравнения не выявлено. Однако на 74-й день исследования на фоне парентерального введения Мексидола и перорального приема Мексидол ФОРТЕ 250 отмечено статистически значимое снижение выраженности депрессии до легкой ($p < 0,05$). Достоверной положительной динамики по субшкалам тревоги и депрессии у пациентов группы сравнения при завершающем визите не зафиксировано (табл. 3).

По данным шкалы CGI, на 74-й день наблюдения на фоне последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 значительное улучшение отмечали 53,8% пациентов, минимальное улучшение — 46,2% пациентов. Положительная оценка терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 была дана врачами-ис-

Таблица 3. Динамика эмоциональных нарушений по шкале HADS (баллы, M±m)

Table 3. The dynamics of emotional disorders on the scale HADS (points, M±m)

Показатель	Основная группа (n=26)			Группа сравнения (n=26)		
	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки	1-е сутки	14-е сутки	74-е сутки
Субшкала тревоги	26,9±0,8	20,8±0,7**	11,9±0,7**	25,5±0,8	23,9±1,1°	23,7±0,9°
Субшкала депрессии	16,5±1,1	14,7±0,9	11,4±1,1*	15,9±0,9	14,9±0,8	14,7±0,7°
Общий балл	43,4±1,9	35,5±1,6**	23,3±1,8**	41,4±1,7	38,8±1,9°	38,4±1,6°

следователями в 84,6% случаев. В группе сравнения аналогичный показатель составил 30,8%.

В процессе лечения схема назначения парентеральной формы Мексидола и таблетированной формы Мексидол ФОРТЕ 250 в увеличенных терапевтических дозах продемонстрировала высокую безопасность: за весь период наблюдения непереносимости препарата и каких-либо нежелательных явлений у больных не зафиксировано. Не отмечено нежелательных лекарственных взаимодействий с другими препаратами, входившими в состав базисной терапии (антигипертензивные, гиполипидемические, антиагрегантные или антикоагулянтные), и клинически значимых изменений показателей АД, ЧСС, температуры тела, лабораторных показателей. На завершающем визите приверженность лечению продемонстрировали 100% пациентов, получавших препараты Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают эффективность и безопасность последовательного применения лекарственного препарата Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у больных с ХИМ на фоне АГ и атеросклероза БЦА. Уже к окончанию парентерального применения Мексидола (14-е сутки наблюдения) отмечена достоверная положительная динамика по ВАШ, шкале M. Tinetti, шкале астении MFI-20 и субшкале тревоги HADS, которая продолжала нарастать к завер-

шению перорального приема Мексидол ФОРТЕ 250 (на 74-е сутки наблюдения). Снижение уровня депрессивных расстройств по субшкале депрессии HADS достигало статистической значимости к 74-му дню лечения и составило в среднем 5,1 балла, т.е. 30,9% от исходного уровня. Достоверное улучшение когнитивных функций отмечено также при окончании курса лечения, достигая по шкале MoCA в среднем 26,3±1,6 балла, что соответствовало возрастной норме. Статистически значимая динамика по выбранным шкалам увеличивалась наравне с длительностью лечения при последовательном внутривенном введении Мексидола и пероральном приеме Мексидола ФОРТЕ 250 у больных с ХИМ на фоне АГ и атеросклероза БЦА. В ходе лечения новая схема назначения парентеральной формы Мексидола и таблетированной формы Мексидол ФОРТЕ 250 в увеличенных терапевтических дозах продемонстрировала высокие уровни безопасности и приверженности пациентов лечению.

Таким образом, результаты оценки лечения лекарственным препаратом Мексидол в новых дозировках по схеме лечения 500 мг внутривенно струйно 1 раз в сутки в течение 14 дней с последующим пероральным приемом препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в дозе 250 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение 60 дней свидетельствуют о клинической эффективности и безопасности последовательной терапии у пациентов с ХИМ на фоне АГ и атеросклероза БЦА.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Левин О.С. *Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии*. Методическое пособие. М. 2010. Levin OS. *Diagnosis and treatment of dyscirculatory encephalopathy*. Method. benefit. М. 2010. (In Russ.).
2. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шапаронова Н.В. *Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия*. Руководство для врачей. 3-е изд., пер. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. Kadjikov AS, Manvelov LS, Shahparonova NV. *Chronic vascular diseases of the brain encephalopathy*. Guide for doctors. 3rd edition, revised and expanded. М.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.).
3. Федин А.И. *Клинические аспекты патогенетической терапии ишемии головного мозга. Минимизация негативного прогноза*. М.: ООО «АСТ»; 2016. Fedin AI. *Klinicheskie aspekty patogeneticheskoi terapii ishemii golovnogo mozga. Minimizatsiya negativnogo prognoza*. М.: ООО «АСТ»; 2016. (In Russ.).
4. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *РМЖ*. 2016;24(7):434-438. Voronina TA. The pioneer of antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. *RMJ*. 2016;24(7):434-438. (In Russ.).
5. Новикова Л.Б., Шарафутдинова Л.Р., Шарапова К.М. Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113:9:83-85. Novikova LB, Sharafutdinova LR, Sharapova KM. The use of mexidol in acute period of ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113:9:83-85. (In Russ.).
6. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Долгова Н.А. Оптимизация липид-снижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116:2:42-45. Shchepankevich LA, Nicolaev YuA, Dolgova NA, Chipova DT. Optimization of hypolipidemic therapy in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116:2:42-45. (In Russ.).
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р., Бодыхов М.К., Кичук И.В., Гудкова Ю.В., Солдатенкова Т.Д., Кондрашова Т.Т., Калинина Е.В., Новичкова М.Д., Кербики О.В. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;106(18):47-54. Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Nartsyssov YaR, Bodykhov MK, Kichuk IV, Gudkova YuV, Soldatenkova TD, Kondrasheva TT, Kalinina EV, Novichkova MD, Kerbikov OV. The randomized double-blind placebo-controlled study of efficacy and safety of mexidol in the complex therapy of ischemic stroke in the acute period. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106(18):47-54.

- emic stroke in the acute period. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2006;106(18):47-54. (In Russ.).
8. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танащян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006;1:33-36.
Smirnova IN, Fedorova TN, Tanashyan MM, Suslina ZA. Clinical efficacy and antioxidant activity of Mexidol in chronic cerebrovascular diseases. *Atmosfera. Nervnye Bolezni*. 2006;1:33-36. (In Russ.).
 9. Абраменко Ю.В. Оценка клинической эффективности, вазоактивного и метаболического эффектов мексидола у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111:11:35-41.
Abramenko Yu.V. The assessment of the clinical efficacy, vasoactive and metabolic effects of mexidol in elderly patients with discirculatory encephalopathy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111:11:35-41. (In Russ.).
 10. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаев Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115:2:71-74.
Chukanova EI, Chukanova AS, Mamaeva HI. The results of the study of the efficacy and safety of Mexidol in patients with chronic brain ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(2):71-74. (In Russ.).
 11. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116:4:28-31.
Antipenko EA, Derugina AV, Gustov AV. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(4):28-31. (In Russ.).
 12. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьяна А.С., Голиков К.В., Богданов Э.И., Якупова А.А., Рошковская Л.В., Лукиных Н.В., Локштанова Т.М., Повереннова И.Е., Щепанкевич Л.А. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117:3(2):55-65.
Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Melnikova EV, Agafina AS, Golikov KV, Bogdanov EI, Yakupova AA, Roshkovskaya LV, Lukinykh LV, Lokshtanova TM, Poverennova IE, Shepankevich LA. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117:3(2):55-65. (In Russ.).
 13. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):39-45.
Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39-45. (In Russ.).
 14. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(11):21-26.
Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases associated with metabolic syndrome: new treatment approaches. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(11):21-26. (In Russ.).
 15. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31.
Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.).
 16. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041.
 17. Белова А.Н. *Шкалы, тесты, опросники в неврологии и нейрохирургии*. М.: Антидор; 2004.
Belova AN. *Scales, tests, questionnaires in neurology and neurosurgery*. М.: Antidor; 2004. (In Russ.).
 18. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care*. 1986;24:67-73.

Поступила 21.01.20

Received 21.01.20

Принята к печати 06.02.20

Accepted 06.02.20