

Влияние Мексидола на улучшение параметров качества жизни и функционального состояния почек в составе комплексной терапии когнитивных нарушений у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа

© В.В. ТОЛКАЧЕВА, Л.В. КАРАПЕТЯН, Л.Г. ЕЖОВА, Н.И. ХУЦИШВИЛИ, Н.И. КОНТАРЕВА, С.А. ГАЛОЧКИН, Э.Р. КАЗАХМЕДОВ, Ж.Д. КОБАЛАВА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка влияния препарата Мексидол в составе комплексной терапии когнитивных нарушений в течение 10 недель на когнитивный статус, параметры качества жизни и функциональное состояние почек у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы. В проспективное открытое рандомизированное исследование были включены 60 коморбидных пациентов (1:1) с АГ и СД 2-го типа, имеющие когнитивные нарушения ≤ 24 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) и микроальбуминурией (альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г). Средний возраст пациентов составил $64,8 \pm 10,3$ лет, 50% — мужского пола. 30 пациентов были включены в группу стандартной терапии с дополнительным назначением мексидола (200 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, затем 125 мг 3 раза в сутки 8 недель) и 30 пациентов — в группу стандартной терапии. Исходно и в конце исследования проводилась оценка влияния терапии на когнитивный статус пациентов по MoCA, параметры качества жизни по результатам оценки по Миннесотскому (MLHFQ), Канзасскому (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) и опроснику SF-36 «Оценка качества жизни», степень выраженности и динамики астенического синдрома по субъективной шкале оценки астении (MFI-20) и уровня тревоги по шкале Бека. Исходно, через 14 дней и в конце исследования проводилась оценка функционального состояния почек по показателям креатинина и цистатина С в сыворотке крови, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по уровню креатинина (рСКФкр), рСКФ по уровню цистатина С (рСКФцис) в крови и отношению альбумина/креатинина в моче.

Результаты. У пациентов, получавших Мексидол в дополнение к стандартной терапии, выявлено достоверное улучшение когнитивной функции по шкале MoCA на 20% ($p < 0,001$), улучшение качества жизни по Миннесотскому опроснику на 21% ($p < 0,001$), по Канзасскому опроснику на 12% ($p = 0,05$), уменьшение выраженности астенического синдрома на 18% ($p < 0,001$) и уровня тревоги на 41% ($p < 0,001$), достоверное улучшение функционального состояния почек в виде снижения альбуминурии на 71% ($p < 0,001$), креатинина на 7,3% ($p < 0,01$), цистатина С на 18% ($p < 0,001$), повышение рСКФкр на 8,7% ($p < 0,001$), рСКФцис на 11,28% ($p < 0,001$).

Заключение. Мексидол при добавлении к стандартной терапии коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне АГ и СД 2-го типа достоверно улучшает когнитивный статус, параметры качества жизни, снижает выраженность астенического синдрома и уровня тревоги и улучшает функциональное состояние почек.

Ключевые слова: микроальбуминурия, когнитивные нарушения, когнитивный статус, качество жизни, диабетическая нефропатия, функциональное состояние почек, Мексидол.

Информация об авторах:

Толкачева В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6847-8797>

Карапетян Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6697-2393>

Ежова Л.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-0727-631X>

Хуцишвили Н.И. — <https://orcid.org/0009-0009-2669-8092>

Контарева Н.И. — <https://orcid.org/0000-0004-2428-608X>

Галочкин С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7370-8606>

Казахмедов Э.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-6274-8933>

Кобалава Ж.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

Автор, ответственный за переписку: Толкачева В.В. — e-mail: tolkacheva-vv@rudn.ru

Как цитировать:

Толкачева В.В., Карапетян Л.В., Ежова Л.Г., Хуцишвили Н.И., Контарева Н.И., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р., Кобалава Ж.Д. Влияние Мексидола на улучшение параметров качества жизни и функционального состояния почек в составе комплексной терапии когнитивных нарушений у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025;18(4):478–489. <https://doi.org/10.17116/kardio202518041478>

The impact of Mexidol on improving quality of life parameters and functional kidney status as part of complex therapy for cognitive impairments in comorbid patients with microalbuminuria against the background of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

© V.V. TOLKACHEVA, L.V. KARAPETYAN, L.G. EZHOVA, N.I. KHUTSISHVILI, S.A. GALOCHKIN, E.R. KAZAKHMEDOV, ZH.D. KOBALAVA

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. Evaluation of the effect of Mexidol as part of the complex therapy of cognitive impairment for 10 weeks on cognitive status, quality of life parameters and kidney function in comorbid patients with microalbuminuria on the background of arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM).

Methods. The prospective, open randomized trial included 60 comorbid patients (1:1) with hypertension and type 2 diabetes with cognitive impairment < 24 points on the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA) and microalbuminuria (urinary albumin/creatinine >30 mg/g). The average age of the patients was 64.8 ± 10.3 years, 50% were male. 30 patients were included in the standard therapy group with additional administration of Mexidol (200 mg intramuscularly once a day for 14 days, then 125 mg 3 times a day for 8 weeks) and 30 patients in the standard therapy group. Initially and at the end of the study, the effect of therapy on the cognitive status of patients was assessed using the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MOCA), quality of life parameters based on the results of the Minnesota (MLHFQ), Kansas (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) and the SF-36 questionnaire «Quality of Life Assessment», the severity and dynamics of asthenic syndrome according to the subjective asthenia assessment scale (MFI-20) and the level of anxiety on the Beck scale. Initially, after 14 days and at the end of the study, the functional state of the kidneys was assessed by serum creatinine and cystatin C, the estimated glomerular filtration rate of GFR by creatinine level (eGFRcr), eGFR by cystatin C level (eGFRcys) in the blood and the ratio of albumin/creatinine in urine.

Results. Patients who received Mexidol in addition to standard therapy showed a significant improvement in cognitive function on the MoCA scale by 20% ($p < 0.001$), an improvement in the quality of life according to the Minnesota questionnaire by 21% ($p < 0.001$), according to the Kansas questionnaire by 12% ($p = 0.05$), a decrease in the severity of asthenic syndrome by 18% ($p < 0.001$) and anxiety levels by 41% ($p < 0.001$), a significant improvement in the functional state of the kidneys in the form of a decrease in albuminuria by 71% ($p < 0.001$), creatinine by 7.3% ($p < 0.01$), cystatin C by 18% ($p < 0.001$), increased eGFRcr by 8.7% ($p < 0.001$), eGFRcys by 11.28% ($p < 0.001$).

Conclusion. Mexidol, when added to standard therapy in comorbid patients with microalbuminuria on the background of hypertension and type 2 diabetes, significantly improves cognitive status, quality of life parameters, reduces the severity of asthenic syndrome and anxiety levels, and improves the functional state of the kidneys.

Keywords: microalbuminuria, cognitive impairment, cognitive status, quality of life, diabetic nephropathy, functional state of kidneys, Mexidol.

Information about the authors:

Tolkacheva V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6847-8797>

Karapetyan L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6697-2393>

Ezhova L.G. — <https://orcid.org/0000-0003-0727-631X>

Khutsishvili N.I. — <https://orcid.org/0009-0009-2669-8092>

Galochkin S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7370-8606>

Kazakhmedov E.R. — <https://orcid.org/0000-0002-6274-8933>

Kobalava Zh.D. — <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

Corresponding author: Tolkacheva V.V. — e-mail: tolkacheva-vv@rudn.ru

To cite this article:

Tolkacheva VV, Karapetyan LV, Ezhova LG, Khutsishvili NI, Galochkin SA, Kazakhmedov ER, Kobalava ZhD. The impact of Mexidol on improving quality of life parameters and functional kidney status as part of complex therapy for cognitive impairments in comorbid patients with microalbuminuria against the background of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2025;18(4):478–489. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202518041478>

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2-го типа (СД) — основные факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний. Диабетическая нефропатия — наиболее частая причина хронической почечной недостаточности во всем мире, второе место занимает гипертоническая нефропатия. Наиболее ранним клиническим

маркером нарушения функции почек и развития диабетической нефропатии у пациентов с СД 2-го типа является микроальбуминурия, которая свидетельствует о поражении сосудов мелкого калибра и является отражением наличия комплексных сосудистых нарушений. Основное клиническое значение микроальбуминурии заключается в том, что она является независимым фактором риска развития как терминальной хронической почечной недостаточности,

так и сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, СД 2-го типа и хроническая болезнь почек (ХБП) рассматриваются в рамках единой концепции кардио-рено-метаболического синдрома, или континуума. Связь между тремя данными состояниями носит непрерывный характер с общими факторами риска и механизмами прогрессирования.

АГ приводит к ремоделированию сосудов головного мозга, снижению перфузии головного мозга с последующим развитием ишемических изменений. Во многих исследованиях продемонстрирована прямая корреляция между АГ и риском нарушения когнитивных функций [1]. В действующих клинических рекомендациях по АГ как Минздрава России 2024 г. [2], так и Европейского общества по АГ (ESH — European Society of Hypertension) [3] эксперты обращают внимание на необходимость тестирования когнитивных функций у лиц с данным заболеванием, поскольку их снижение относится к самым ранним признакам поражения головного мозга как органа-мишени АГ. Соответственно не вызывает сомнений актуальность поиска эффективных стратегий защиты головного мозга у пациентов с АГ как от осложнений, ассоциированных с поражением сосудистого русла в целом, так и от развития и прогрессирования когнитивных нарушений в частности.

Диабетическая энцефалопатия (ДЭ) является отражением комплексных сосудистых нарушений, в том числе в головном мозге, и в сочетании с диабетической нефропатией, ангиопатией и нейропатиями, играя центральную роль в снижении качества жизни больных СД, предопределяя наиболее значимые поздние осложнения СД [4–6]. В патогенезе данных осложнений участвуют активация атерогенеза, изменение реологических свойств крови, гипергликемия, неферментативное гликозилирование, важную роль играют перекисное окисление липидов, оксидативный стресс и снижение уровня антиоксидантной защиты [7, 8]. Диабетическая нефропатия, встречающаяся в среднем у 40% пациентов с СД 2-го типа, развивается задолго до диагностики СД 2-го типа, и ее частота увеличивается по мере ухудшения толерантности к глюкозе. Нарушение функции почек, обусловленное СД 2-го типа, приводит к метаболическим и системным нарушениям, независимо от других патологических процессов активирует симпатическую часть вегетативной нервной системы, системное воспаление и последующую дисфункцию микроваскулярного русла.

Проблема защиты почек от повреждающих факторов различной этиологии является одной из наиболее актуальных в современной нефрологии. Острое повреждение почек (ОПП) и хроническая болезнь почек (ХБП) остаются серьезными медицинскими проблемами с высоким уровнем смертности пациентов, достигающем в некоторых случаях 45–70% [9]. Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологических механизмов развития почечной патологии, разработка эффективных методов нефропротекции остается важной задачей современной медицины. В патогенезе повреждения почек при различных патологических состояниях ключевую роль играют процессы оксидативного стресса, воспаления, нарушения микроциркуляции и энергетического метаболизма клеток. Развитие оксидативного стресса считается одним из основных патофизиологических механизмов возникновения дисфункции почек при ишемии-реперфузии, токсических воздействиях и дру-

гих патологических состояниях [10, 11]. В связи с этим, применение препаратов с антиоксидантными, мембранопротекторными и цитопротективными свойствами представляется перспективным направлением в нефропротекции.

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) — российский препарат, обладающий широким спектром фармакологических эффектов. Он является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием [12]. Мексидол повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, в том числе к гипоксии и ишемии, что обуславливает его применение при различных патологических состояниях.

Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны [13]. Мексидол модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов, что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Клиническая эффективность препарата Мексидол у пациентов с хронической ишемией головного мозга была подтверждена в международном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании МЕМО (МЕксидол — хроническая ишемия МОзга) по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией головного мозга, результаты которого были опубликованы в 2021 г. [14]. В субанализе исследования МЕМО длительная последовательная терапия препаратами Мексидол+Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с АГ продемонстрировала более высокую эффективность по сравнению с плацебо в отношении когнитивного функционирования при его оценке по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) [15]. Эффективность указанной терапии подтверждалась нарастающей положительной динамикой результатов MoCA-теста, уже начиная с визита 2, и ее статистически значимо большей выраженностью по сравнению с группой плацебо. Показателен факт достижения уровня нормы по этому тесту (согласно медиане общего балла) среди больных, получавших Мексидол+Мексидол ФОРТЕ 250, как в подгруппе пациентов с АГ, так и без таковой.

В последние годы появляется все больше данных о нефропротекторных свойствах Мексидола при различных патологических состояниях. Исследования показывают, что Мексидол способен оказывать защитное действие на почки при ишемически-реперфузионном повреждении, обтурационном холестазах, токсических нефропатиях [16, 17]. Однако, несмотря на накопленные данные, комплексная оценка влияния Мексидола на функциональное состояние почек при различных патологических состояниях остается недостаточно изученной.

Таким образом, целью данного исследования было изучение влияния препарата Мексидол в составе комплексной терапии когнитивных нарушений в течение 10 недель на когнитивный статус, параметры качества жизни и функциональное состояние почек у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне АГ и СД 2-го типа.

Материал и методы

В открытое рандомизированное исследование были включены 60 коморбидных пациентов (1:1) с АГ и СД 2-го типа, имеющие когнитивные нарушения ≤ 24 баллов по шкале MoCA и отношением альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г.

Пациенты были рандомизированы в одну из групп лечения: 1) стандартная терапия+Мексидол ($n=30$); 2) стандартная терапия ($n=30$). Исследуемый препарат (Мексидол) применялся в виде последовательной терапии 2 лекарственными формами: Мексидол, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл (ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия) с режимом дозирования 4 мл в/м в течение 14 дней, а затем Мексидол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг (ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия) с режимом дозирования 1 таблетка внутрь 3 раза/сутки в течение 8 недель.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; диагноз АГ и СД 2-го типа, установленный не менее, чем за 3 месяца до скрининга, наличие отношения альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г; когнитивный статус ≤ 24 баллов по шкале MoCA.

Критериями невключения были: возраст < 18 лет; одышка некардиогенного генеза, вызванная такими явлениями, как острые или хронические заболевания дыхательной системы или инфекции (то есть тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, бронхит, пневмония); клинические признаки острого коронарного синдрома в настоящий момент времени или в течение 30 дней до скрининга; ХСН в связи с клинически значимыми аритмиями, которые включают следующие варианты: стойкая желудочковая тахикардия, брадикардия со стойким снижением частоты сокращений желудочков < 45 уд/мин, либо фибрилляция/трепетание предсердий со стойким ответом со стороны желудочков > 130 ударов в минуту; тяжелое нарушение функции почек ($eGFR < 30$ мл/мин/1.73 м²); пациенты с нарушением функции печени (активность АЛТ, АСТ > 2 раза ВГН); повышенная индивидуальная чувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату; данные о наличии в анамнезе алкогольной или наркотической зависимости в течение 6 месяцев до скрининга; беременность, лактация; женщины с репродуктивным потенциалом, не использующие для предохранения от беременности эффективные методы контрацепции; участие в любом другом клиническом исследовании, либо прием исследуемых препаратов менее чем за 3 месяца до начала исследования; прием препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината, триметазидина или мельдония в течение 2 месяцев до начала исследования; наличие других симптомов/заболеваний, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать участию пациента в исследовании или повлиять на результаты тестов.

Все диагностические процедуры проводили на основании письменного информированного согласия пациентов. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клинического центра.

Основные клинико-демографические характеристики включенных пациентов, исходные параметры гемодинамики и функции почек представлены в **табл. 1**.

Не выявлено достоверных различий по клинико-демографическим показателям, за исключением того, что в группе стандартной терапии 63% пациентов были мужского, а в группе стандартной терапии+Мексидол — женского пола. Группы были сопоставимы по исходным параметрам гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС) и функциональному состоянию почек.

Исходно и в конце исследования проводилась оценка влияния терапии на когнитивный статус пациентов по шкале MoCA, параметры качества жизни по результатам оценки по Миннесотскому (MLHFQ), Канзасскому (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) и опроснику SF-36 «Оценка качества жизни», степень выраженности и динамику астенического синдрома по субъективной шкале оценки астении (MFI-20) и уровня тревоги по шкале Бека. Исходно, через 14 дней и в конце исследования проводилась оценка функционального состояния почек по показателям креатинина и цистатина С в сыворотке крови, расчетная скорость клубочковой фильтрации СКФ по уровню креатинина (рСКФкр), рСКФ по уровню цистатина С (рСКФцис) в крови и отношению альбумина/креатинина в моче.

Миннесотский опросник качества жизни (MLWHFQ) включает в себя 21 вопрос, которые охватывают различные стороны качества жизни пациента и позволяют выявить, насколько заболевание ограничивает функциональные возможности пациента в повседневной жизни, социально-экономические и эмоциональные факторы. Ответы на предложенные вопросы давались пациентами самостоятельно. Для Миннесотского вопросника качества жизни вычислялась общая сумма баллов всех вопросов.

Оценка качества жизни по Канзасскому опроснику (KCCQ) складывалась из целого ряда оценок, которые были классифицированы в 8 различных категорий: физические ограничения — сумма баллов по вопросу 1; симптомы — сумма баллов по вопросам 3–9; стабильность симптоматики — сумма баллов по вопросу 2; социальные ограничения — сумма баллов по вопросу 15; способность к самопомощи — сумма баллов по вопросам 10–11; качество жизни — сумма баллов по вопросам 12–14; функциональный статус — сумма баллов по вопросам 1–9; клиническое состояние — сумма баллов по вопросам 10–14.

Опросник SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, эмоциональное состояние (ролевое функционирование) и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. В оценку физического компонента здоровья входят следующие показатели: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья. В оценку психологического компонента здоровья входят следующие показатели: психиче-

Таблица 1. Клинико-демографическая и лабораторная характеристика пациентов на момент включения в исследование
Table 1. Comprehensive baseline demographic, clinical and laboratory characteristics

Характеристика/Parameter	Общая группа (n=60)	Стандартная терапия (n=30)	Стандартная терапия+Мексидол (n=30)	p-value
Демографические данные				
Возраст, лет ($M \pm SD$)	64,8 $\pm$ 10,3	64,4 $\pm$ 11,8	65,1 $\pm$ 9,0	0,82
Мужской пол, n (%)	30 (50%)	19 (63%)	11 (37%)	0,04
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	28,3 $\pm$ 5,0	28,2 $\pm$ 5,4	28,3 $\pm$ 4,7	0,94
Ожирение (ИМТ $\geq$ 30), n (%)	20 (33%)	11 (37%)	9 (30%)	0,58
Курение, n (%)	21 (35%)	13 (43%)	8 (27%)	0,18
Гемодинамика				
САД, мм рт.ст. ($M \pm SD$)	129,3 $\pm$ 10,9	128,5 $\pm$ 12,0	129,9 $\pm$ 9,1	0,65
ДАД, мм рт.ст. ($M \pm SD$)	79,0 $\pm$ 9,0	78,2 $\pm$ 8,0	79,7 $\pm$ 9,9	0,52
ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	78,4 $\pm$ 8,9	76,9 $\pm$ 10,1	79,7 $\pm$ 7,6	0,25
ФВ ЛЖ, % ($M \pm SD$)	50,6 $\pm$ 7,1	50,3 $\pm$ 7,8	50,9 $\pm$ 6,4	0,76
Сопутствующие заболевания				
АГ, n (%)	60 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	>0,99
СД 2 типа, n (%)	60 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	>0,99
ОНМК в анамнезе, n (%)	12 (20%)	4 (13%)	8 (27%)	0,20
ТИА в анамнезе, n (%)	6 (10%)	4 (13%)	2 (7%)	0,39
ИБС, n (%)	19 (32%)	10 (33%)	9 (30%)	0,79
Стенокардия напряжения, n (%)	5 (8%)	4 (13%)	1 (3%)	0,16
Инфаркт миокарда, n (%)	12 (20%)	5 (16%)	7 (23%)	0,52
ФП/ТП, n (%)	9 (15%)	5 (16%)	4 (13%)	0,72
Анемия, n (%)	13 (22%)	7 (23%)	6 (20%)	0,76
ХОБЛ/БА, n (%)	4 (7%)	2 (7%)	2 (7%)	>0,99
Функция почек				
Креатинин, мкмоль/л ($M \pm SD$)	88,5 $\pm$ 26,4	89,7 $\pm$ 26,8	87,4 $\pm$ 26,3	0,75
рСКФкр, мл/мин/1,73м ² ($M \pm SD$)	72,7 $\pm$ 21,6	73,7 $\pm$ 23,6	71,7 $\pm$ 20,0	0,73
Цистатин С, мг/л ($M \pm SD$)	1,1 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,2	0,12
рСКФцис, мл/мин/1,73м ² ($M \pm SD$)	70,2 $\pm$ 21,8	71,3 $\pm$ 23,7	69,1 $\pm$ 20,3	0,71
А/Кр в моче, мг/г (Ме [Q ₁ ; Q ₃])	53 [34; 114]	58 [38; 114]	52 [34; 112]	0,62

Примечание. Статистический анализ: Непрерывные переменные: $M \pm SD$ (*t*-критерий Стьюдента)/Ме [Q₁; Q₃] (критерий Манна—Уитни). Категориальные переменные: n (%) (χ^2 или точный тест Фишера); ИМТ — индекс массы тела; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий; ХОБЛ/БА — хроническая обструктивная болезнь легких/бронхиальная астма; рСКФкр — расчетная СКФ по креатинину; рСКФцис — расчетная СКФ по цистатину С; А/Кр — альбумин-креатининовое соотношение

ское здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность.

Субъективная шкала оценки астении состоит из 5 шкал — общая оценка астении, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения, психическая астения. Рассчитывалось также общее количество баллов, которое в норме не должно превышать 20 — 30.

Шкала тревоги Бека предназначена для самооценки степени тревожности, которая состоит из 21 пункта. Подсчет баллов производится путем сложения баллов по всем пунктам.

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 13.0 (StatSoft, США, номер лицензии JРZ811I521319AR25ACD-W) и Microsoft Excel for MAC Ver. 16.24 (ID 02984-001-000001).

Характер распределения данных определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данных статистическую значимость различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. При распределении данных, отличном от нормального, достоверность различий анализировали с помощью критерия Манна—Уитни для несвязанных выборок и критерия Уилкоксона для связанных выборок. При необходимости применяли поправку Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Полученные результаты в таблицах и графике представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения при нормальном распределении данных, либо в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей при распределении данных, отличном от нормального.

Результаты

Влияние Мексидола на когнитивный статус

Выявлено достоверное улучшение когнитивной функции, оцениваемой по шкале МоСА, у пациентов группы стандартная терапия+Мексидол на 20% ($p<0,001$), и статистически недостоверное в группе стандартной терапии на 5% (рис. 1), разница между группами через 10 недель терапии была достоверна ($p<0,001$). Динамика теста МоСА между первым и завершающим визитами в группе стандартной терапии составила $0,3\pm 0,1$, в группе стандартная терапия+мексидол — $2,9\pm 0,2$ балла соответственно (среднее значение разности между группами — 2,6 балла) (табл. 2).

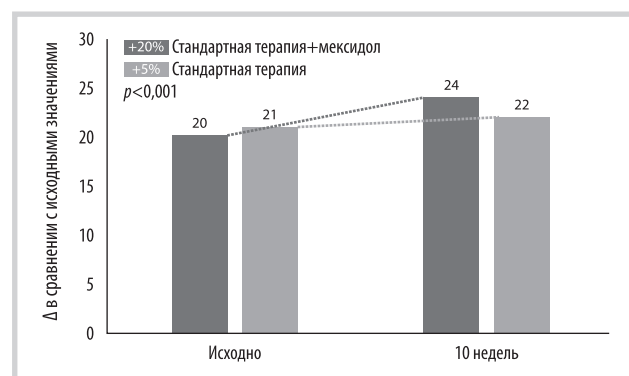


Рис. 1. Динамика когнитивных нарушений по шкале МоСА.

Fig. 1. Dynamics of cognitive impairment on the MoCA scale.

Таблица 2. Динамика исследуемых параметров исходно и через 10 недель терапии

Table 2. Dynamics of studied parameters initially and after 10 weeks of therapy

Показатели	Стандартная терапия (n=30)		Стандартная терапия+Мексидол (n=30)		p#
	Исходно	Через 10 недель	Исходно	Через 10 недель	
Шкала МоСА, $M\pm SD$	20,9 $\pm$ 1,7	21,2 $\pm$ 2,1	20,2 $\pm$ 1,5	23,1 $\pm$ 1,7***	$p<0,001$
Миннесотский опросник, баллы, $M\pm SD$	41,5 $\pm$ 21,0	42,3 $\pm$ 18,5	40,0 $\pm$ 15,0	24,9 $\pm$ 13,9***	$p<0,001$
Канзасский опросник (физические ограничения), $M\pm SD$	50,4 $\pm$ 18,3	53,6 $\pm$ 18,0	53,5 $\pm$ 17,4	63,1 $\pm$ 16,9***	$p=0,04$
Канзасский опросник (симптомы), $M\pm SD$	54,8 $\pm$ 20,3	53,0 $\pm$ 19,2	54,9 $\pm$ 19,1	71,1 $\pm$ 18,2***	$p<0,001$
Канзасский опросник (стабильность симптоматики), $M\pm SD$	55,5 $\pm$ 23,2	52,5 $\pm$ 20,0	57,4 $\pm$ 25,6	63,8 $\pm$ 22,1***	$p=0,07$
Канзасский опросник (социальные ограничения), $M\pm SD$	55,8 $\pm$ 19,5	55,8 $\pm$ 17,0	58,8 $\pm$ 15,8	68,4 $\pm$ 16,4***	$p<0,01$
Канзасский опросник (способность к самопомощи), $M\pm SD$	68,1 $\pm$ 13,1	63,5 $\pm$ 12,4	70,3 $\pm$ 12,5	76,1 $\pm$ 14,1***	$p<0,001$
Канзасский опросник (качество жизни), $M\pm SD$	63,8 $\pm$ 17,9	64,2 $\pm$ 15,4	65,8 $\pm$ 16,0	72,4 $\pm$ 13,7***	$p=0,05$
Канзасский опросник (функциональный статус), $M\pm SD$	53,0 $\pm$ 18,6	54,5 $\pm$ 18,1	58,8 $\pm$ 15,7	68,0 $\pm$ 14,3***	$p<0,01$
Канзасский опросник (клиническое состояние), $M\pm SD$	52,6 $\pm$ 17,0	54,2 $\pm$ 16,4	54,9 $\pm$ 14,8	68,5 $\pm$ 12,2***	$p<0,001$
Опросник SF-36 (физическое функционирование), $M\pm SD$	43,7 $\pm$ 17,8	46,7 $\pm$ 18,6	47,9 $\pm$ 17,3	59,2 $\pm$ 15,7***	$p<0,01$
Опросник SF-36 (ролевое функционирование), Me [Q ₁ ; Q ₃]	0 (0; 50)	25 (0; 50)	25 (0; 75)	50 (25; 84)***	$p=0,01$
Опросник SF-36 (интенсивность боли), $M\pm SD$	70,0 $\pm$ 25,5	71,3 $\pm$ 22,3	68,6 $\pm$ 20,8	76,2 $\pm$ 19,1***	$p=0,54$
Опросник SF-36 (общее состояние здоровья), $M\pm SD$	34,1 $\pm$ 13,8	36,6 $\pm$ 13,9	37,2 $\pm$ 8,6	46,7 $\pm$ 8,4***	$p<0,01$
Опросник SF-36 (жизненная активность), $M\pm SD$	48,2 $\pm$ 15,8	49,7 $\pm$ 15,8	53,3 $\pm$ 11,3	62,2 $\pm$ 12,7***	$p<0,01$
Опросник SF-36 (социальное функционирование), $M\pm SD$	62,5 $\pm$ 21,9	64,2 $\pm$ 21,0	66,5 $\pm$ 16,2	75,4 $\pm$ 15,0***	$p=0,04$
Опросник SF-36 (психическое здоровье), $M\pm SD$	57,9 $\pm$ 14,8	58,7 $\pm$ 15,8	58,0 $\pm$ 13,1	68,8 $\pm$ 10,1***	$p=0,01$
Опросник SF-36 (физический компонент здоровья), $M\pm SD$	34,9 $\pm$ 8,0	36,9 $\pm$ 8,48	37,2 $\pm$ 6,6	49,0 $\pm$ 6,7***	$p<0,001$
Опросник SF-36 (психологический компонент здоровья), $M\pm SD$	42,3 $\pm$ 8,7	45,1 $\pm$ 9,6	44,9 $\pm$ 8,4	54,2 $\pm$ 8,9***	$p<0,001$
Шкала MFI-20 (общая астения), $M\pm SD$	13,0 $\pm$ 3,3	13,0 $\pm$ 3,3	12,7 $\pm$ 2,2	10,0 $\pm$ 1,7***	$p<0,001$
Шкала MFI-20 (пониженная активность), $M\pm SD$	12,2 $\pm$ 3,0	11,8 $\pm$ 2,5	12,3 $\pm$ 2,3	10,0 $\pm$ 2,1***	$p=0,002$
Шкала MFI-20 (снижение мотивации), $M\pm SD$	11,4 $\pm$ 2,7	10,9 $\pm$ 2,4	11,4 $\pm$ 2,1	9,2 $\pm$ 1,6***	$p<0,001$
Шкала MFI-20 (физическая астения), $M\pm SD$	12,0 $\pm$ 3,1	11,1 $\pm$ 2,8	12,8 $\pm$ 2,0	10,1 $\pm$ 2,0***	$p=0,11$
Шкала MFI-20 (психическая астения), $M\pm SD$	11,8 $\pm$ 2,4	11,1 $\pm$ 2,4	12,0 $\pm$ 2,3	9,5 $\pm$ 2,0***	$p=0,02$
Шкала MFI-20 (общее количество баллов), $M\pm SD$	60,5 $\pm$ 12,6	58,3 $\pm$ 12,4	61,5 $\pm$ 8,1	49,3 $\pm$ 7,5***	$p<0,001$
Шкала Бека, $M\pm SD$	17,3 $\pm$ 9,0	17,8 $\pm$ 7,6	17,2 $\pm$ 7,2	11,6 $\pm$ 6,3***	$p<0,001$

Статистический анализ: $M\pm SD$ — среднее $\pm$ стандартное отклонение (парный t -критерий для нормального распределения) Me [Q₁; Q₃] — медиана [25-й; 75-й процентиля] (критерий Уилкоксона для ненормального распределения); # — значение p в этой графе свидетельствует о достоверных различиях между группами стандартной терапии и группой стандартная терапия+Мексидол через 10 недель лечения; * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ между группами исходно и через 10 недель лечения.

Влияние Мексидола на качество жизни

Было выявлено достоверное улучшение качества жизни в группе пациентов в группе стандартная терапия+Мексидол по Миннесотскому опроснику на 21%. При этом следует отметить достоверность различий по суммарному баллу через 10 недель лечения между группами стандартная терапия+Мексидол и стандартная терапия ($24,9 \pm 13,9$ и $42,3 \pm 18,5$, $p < 0,001$) соответственно (рис. 2).

Выявлено достоверное улучшение показателей качества жизни по Канзасскому опроснику в группе стандартная терапия+Мексидол практически по всем шкалам оценки: физические ограничения на 23% ($p < 0,001$), симптомы на 10% ($p < 0,001$), социальные ограничения на 7% ($p < 0,001$), способность к самопомощи на 6% ($p < 0,001$), качество жизни на 12% ($p < 0,001$), функциональный статус на 10% ($p < 0,001$), клиническое состояние на 13% ($p < 0,001$). Не выявлено до-

стоверных различий по динамике показателей качества жизни в группе стандартной терапии (рис. 2).

В группе стандартной терапии+Мексидол через 10 недель в отличие от группы стандартной терапии отмечены достоверно более высокие показатели по следующим шкалам: физические ограничения ($63,1 \pm 16,9$ против $53,5 \pm 17,4$, $p = 0,04$), симптомы ($71,1 \pm 18,2$ против $54,9 \pm 19,1$, $p < 0,001$), стабильность симптоматики ($63,8 \pm 22,1$ против $52,5 \pm 20,0$, $p = 0,07$), социальные ограничения ($68,4 \pm 16,4$ против $55,8 \pm 17,0$, $p < 0,01$), способность к самопомощи ($76,1 \pm 14,1$ против $63,5 \pm 12,4$, $p < 0,001$), качество жизни ($72,4 \pm 13,7$ против $64,2 \pm 15,4$, $p = 0,05$), функциональный статус ($68,0 \pm 14,3$ против $54,5 \pm 18,1$, $p < 0,01$), клиническое состояние ($68,5 \pm 12,2$ против $54,2 \pm 16,4$, $p < 0,001$) соответственно (рис. 3).

Выявлено достоверное улучшение показателей качества жизни по опроснику SF-36 в группе стандартной

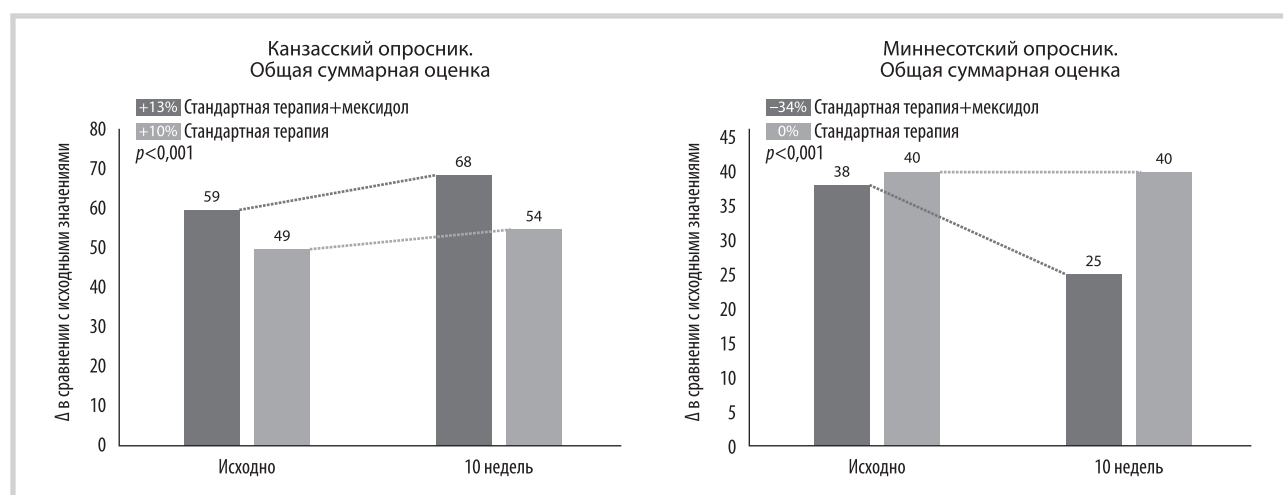


Рис. 2. Качество жизни. Динамика баллов в группах наблюдения.

Fig. 2. Quality of life. Dynamics of scores in groups.

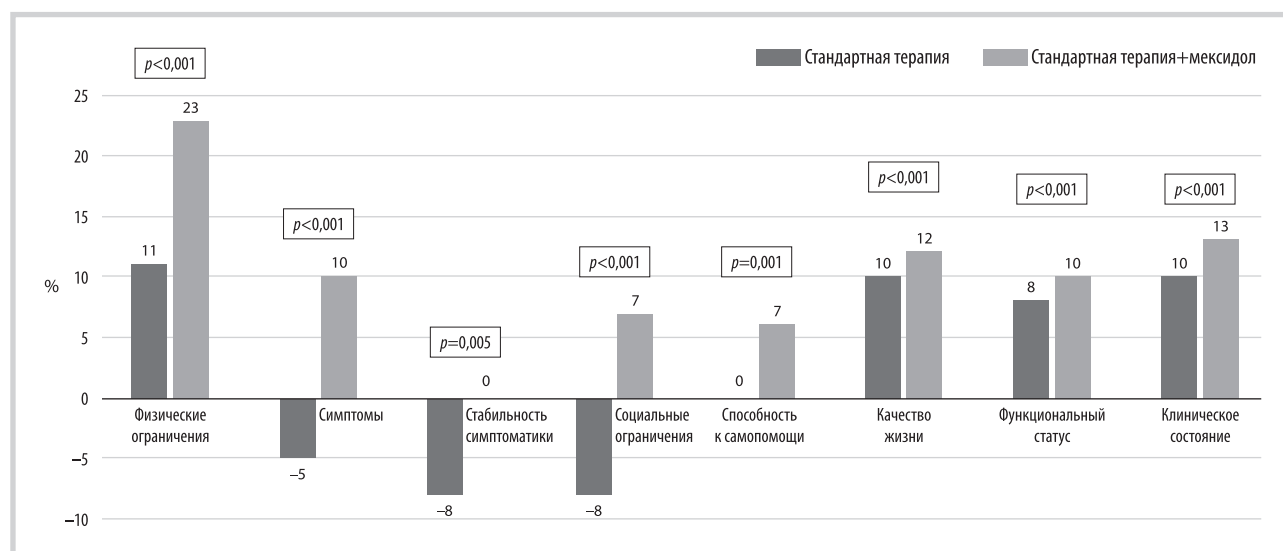


Рис. 3. Динамика качества жизни по Канзасскому опроснику (KCCQ).

Fig. 3. Dynamics of quality of life according to the Kansas Questionnaire (KCCQ).

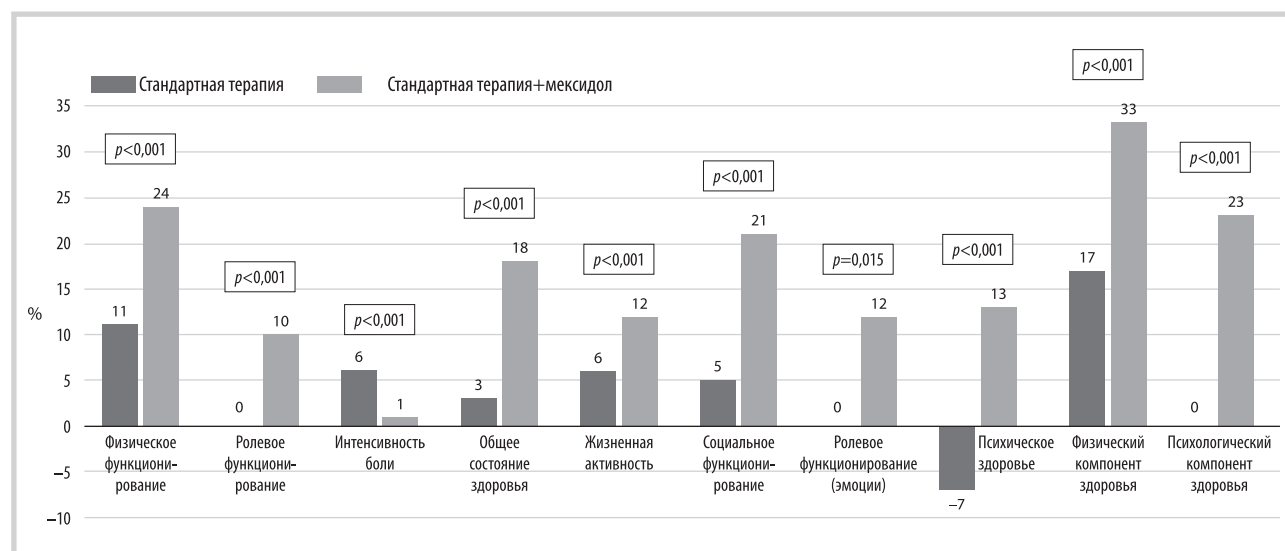


Рис. 4. Динамика качества жизни по опроснику SF-36.

Fig. 4. Dynamics of quality of life according to the SF-36 questionnaire.

терапии+Мексидол по следующим шкалам: физическое функционирование на 24% ($p < 0,001$), ролевое функционирование на 10% ($p < 0,001$), общее состояние здоровья на 18% ($p < 0,001$), жизненная активность на 12% ($p < 0,001$), социальное функционирование на 21% ($p < 0,001$), психическое здоровье на 13% ($p < 0,001$), физический компонент здоровья на 33% ($p < 0,001$), психологический компонент здоровья на 23% ($p < 0,001$). Не выявлено достоверных различий по динамике показателей качества жизни в группе стандартной терапии (рис. 4).

В группе стандартной терапии+Мексидол через 10 недель в отличие от группы стандартной терапии выявлено достоверно более высокие значения по следующим шкалам: физическое функционирование ($59,2 \pm 15,7$ против $46,7 \pm 18,6$, $p < 0,01$), ролевое функционирование (50 ($25; 84$) против 0 ($0; 50$), $p = 0,01$), общее состояние здоровья ($46,7 \pm 8,4$ против $36,6 \pm 13,9$, $p < 0,01$), жизненная активность ($62,2 \pm 12,7$ против $49,7 \pm 15,8$, $p < 0,01$), социальное функционирование ($75,4 \pm 15,0$ против $64,2 \pm 21,0$, $p = 0,04$), психическое здоровье ($68,8 \pm 10,1$ против $58,7 \pm 15,8$, $p = 0,01$), физический компонент здоровья ($49,0 \pm 6,7$ против $36,9 \pm 8,48$, $p < 0,001$), психологический компонент здоровья ($54,2 \pm 8,9$ против $45,1 \pm 9,6$, $p < 0,001$).

Влияние Мексидола на выраженность астении и уровень тревоги

Выявлено достоверное снижение баллов в группе стандартная терапия+Мексидол по всем шкалам оценки: общая астения на 16% ($p < 0,001$), пониженная активность на 16% ($p < 0,001$), снижение мотивации на 16% ($p < 0,001$), физическая астения на 23% ($p < 0,001$), психическая астения на 23% ($p < 0,001$), общее количество баллов на 18% ($p < 0,001$). Не выявлено достоверных различий по динамике показателей астении в группе стандартной терапии (табл. 2).

В группе стандартной терапии+Мексидол через 10 недель лечения в отличие от группы стандартной терапии от-

мечены достоверно более низкие показатели по следующим шкалам: общая астения ($10,0 \pm 1,7$ против $13,0 \pm 3,3$, $p < 0,001$), пониженная активность ($10,0 \pm 2,1$ против $11,8 \pm 2,5$, $p = 0,002$), снижение мотивации ($9,2 \pm 1,6$ против $10,9 \pm 2,4$, $p < 0,001$), физическая астения ($10,1 \pm 2,0$ против $11,1 \pm 2,8$, $p = 0,11$), психическая астения ($9,5 \pm 2,0$ против $11,1 \pm 2,4$, $p = 0,02$), общее количество баллов ($49,3 \pm 7,5$ против $58,3 \pm 12,4$, $p < 0,001$) соответственно.

Все пациенты имели низкий уровень тревожности (0–21 балл) при оценке по шкале тревоги Бека. Выявлено достоверное снижение степени тревожности в группе стандартная терапия+Мексидол на 41% ($p < 0,001$). Динамика баллов между первым и заведующим визитами в группе стандартной терапии составила $0,5 \pm 1,4$, в группе стандартной терапии+Мексидол составила $5,6 \pm 0,9$ (среднее значение разницы между группами 5,1 балла) (рис. 5).

Влияние Мексидола на функциональное состояние почек

В группе стандартной терапии+Мексидол через 10 недель лечения отмечено достоверное снижение креатинина на 7,3% ($p < 0,01$), цистатина С на 18,1% ($p < 0,001$), отношения альбумин/креатинин в моче на 71,1% ($p < 0,001$), достоверное повышение показателей расчетной СКФ по значению креатинина на 8,7% ($p < 0,001$), СКФ по значению цистатина С на 11,2% ($p < 0,001$), альбумин/креатинин в моче на 71,1% ($p < 0,01$), в то время как в группе сравнения произошло статистически не значимое снижение отношения альбумин/креатинин в моче на 15,5%. (рис. 6).

Обсуждение

В данном исследовании показано, что добавление Мексидола в состав комплексной терапии у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне АГ и СД 2-го типа в те-

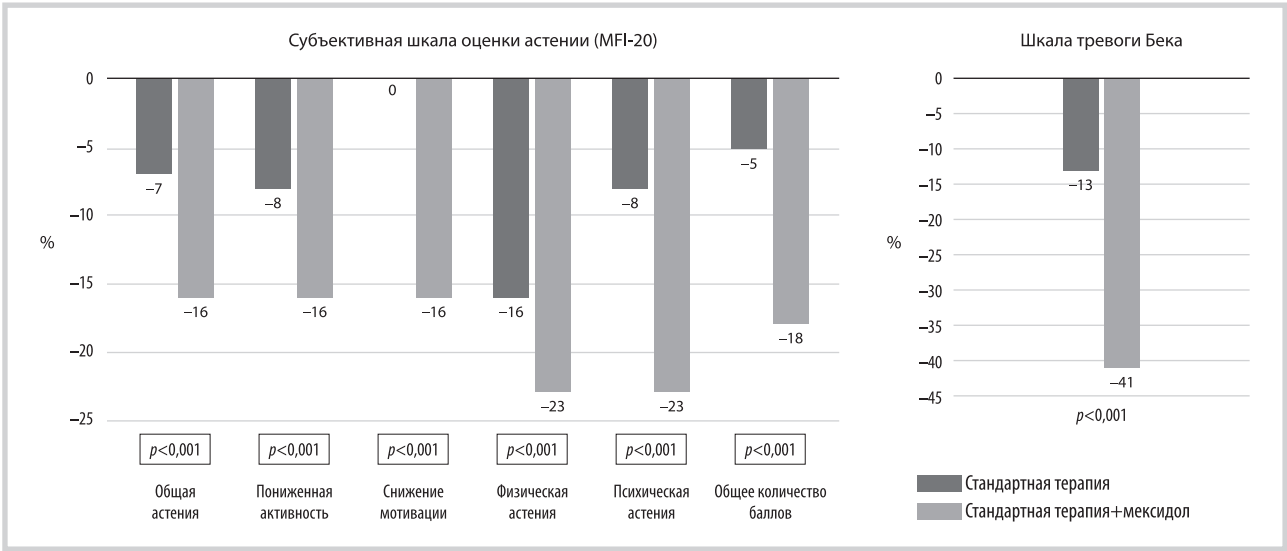


Рис. 5. Динамика астенического синдрома и уровня тревоги.
Fig. 5. Dynamics of asthenic syndrome and anxiety level.

Таблица 3. Динамика функциональных нарушений почек в течение 10 недель лечения
Table 3. Dynamics of renal functional disorders during 10 weeks of treatment

	Стандартная терапия (n=30)			Стандартная терапия+Мексидол (n=30)			p#
	Исходно	Через 2 недели	Через 10 недель	Исходно	Через 2 недели	Через 10 недель	
Креатинин, мкмоль/л	89,7±26,8	89,5±27,7	90,4±25,3	87,4±26,3	84,3±19,5	81,2±16,8**	0,093
рСКФкр, мл/мин/1,73м²	73,7±23,6	73,8±23,4	73,6±21,9	71,7±20,0	75,0±17,6	78,0±16,0***	0,433
Цистатин С, мг/л	1,0±0,2	1,1±0,2	1,1±0,3	1,1±0,2	1,0±0,2	0,9±0,1***	0,117
рСКФцис, мл/мин/1,73м²	71,3±23,7	73,2±22,6	70,7±25,4	69,1±20,3	73,2±17,9	76,9±15,9***	0,355
А/Кр в моче, мг/г, Ме [Q₁; Q₃]	58 (38; 114)	45 (29; 128)	49 (28; 95)**	52 (34; 112)	28 (8; 60)	15 (3; 39)***	<0,001

Статистический анализ: $M \pm SD$ — среднее $\pm$ стандартное отклонение (парный t -критерий для нормального распределения) Ме [Q₁; Q₃] — медиана [25-й; 75-й процентиля] (критерий Уилкоксона для ненормального распределения); # — значение p в этой графе свидетельствует о достоверных различиях между группами стандартной терапии и группой стандартная терапия+Мексидол через 10 недель лечения; ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ между группами исходно и через 10 недель лечения.

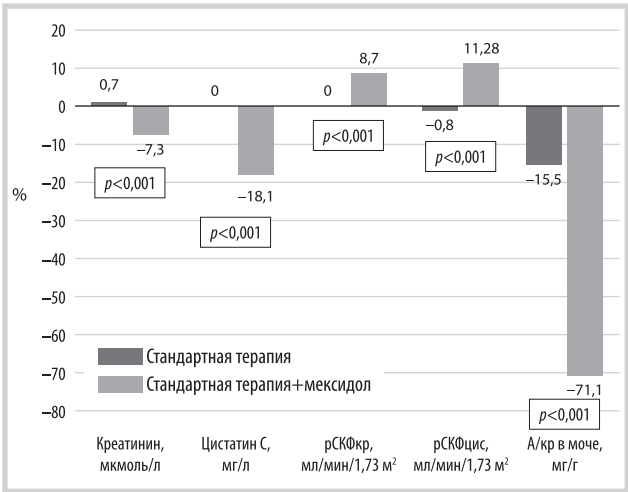


Рис. 6. Динамика функционального состояния почек.
Fig. 6. Dynamics of the functional state of the kidneys.

чение 10 недель оказывает благоприятное влияние на когнитивный статус, параметры качества жизни, выраженность астении, уровень тревоги и функциональное состояние почек. Мексидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, в том числе к шоку, гипоксии и ишемии, нарушениям мозгового кровообращения, интоксикации алкоголем и антипсихотическими средствами [12]. Важным аспектом действия Мексидола является его влияние на энергетический метаболизм клеток. Препарат вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран [18].

Клинические исследования подтвердили перспективность использования Мексидола при АГ, которая является признанным фактором риска цереброваскулярной патологии. Гипотензивное действие Мексидола было продемонстрировано [19] при лечении пациентов молодого возраста с АГ I—II степени: при добавлении Мексидола к антигипертензивной терапии наблюдалась более эффективная коррекция АД. При включении Мексидола в состав комбинированной терапии у пациентов с неосложненными гипертоническими кризами [20] к 7-м суткам лечения АД приходило в норму, значительно уменьшились головные боли, выраженность головокружения, улучшался сон. Также Мексидол способствовал снижению депрессивной симптоматики на фоне АГ. У пациентов с АГ и умеренно выраженными тревожными расстройствами препарат оказывал транквилизирующее действие. Анксиолитический эффект Мексидола не сопровождался миорелаксацией, не влиял на быстроту и скорость реакции, не вызывал зависимости [20]. Назначение Мексидола больным СД 2-го типа как препарата, обладающего медиаторной активностью, снижало выраженность проявлений астенического синдрома, реактивной и личностной тревожности, депрессии, способствовало нормализации сна и бодрствования. На фоне лечения Мексидолом улучшались когнитивные функции больных, особенно внимание и отсроченное воспроизведение. Антиоксидантное действие препарата проявлялось в нормализации процессов перекисного окисления за счет мембранопротективного действия и увеличения содержания эндогенной супероксиддисмутазы и восстановленного глутатиона, в нормализации уровня холестерина, липидного спектра и HbA1c [20].

В нашем исследовании наблюдались достоверное улучшение когнитивной функции, показателей качества жизни и профиля здоровья, а также снижение астенического синдрома и уровня тревожности при добавлении Мексидола в течение 10 недель в состав комплексной терапии коморбидным пациентам с АГ и СД 2-го типа.

Нефропротекторные свойства Мексидола были продемонстрированы в ряде экспериментальных исследований на различных моделях почечной патологии. В.М. Драчук и соавт. провели сравнительную оценку нефропротекторного действия Мексидола при ишемически-реперфузионном остром повреждении почек [10]. Исследование проводилось на 28 половозрелых нелинейных белых крысах массой 130—180 г. Активность процессов перекисной окисления в почках оценивали по показателям малонового диальдегида и окислительно-модифицированных белков, системы антиоксидантной защиты — по активности каталазы, глутатионпероксидазы. Результаты показали, что применение Мексидола привело к восстановлению мочеиспускания с соответствующим увеличением скорости клубочковой фильтрации, что способствовало предупреждению развития азотемии. Об улучшении ионорегулирующей функции почек при применении Мексидола свидетельствовало снижение концентрации ионов натрия в моче и усиление проксимального транспорта с увеличением дистального транспорта. Протекторное действие Мексидола также подтверждалось данными гистологического исследования [10]. В исследовании, посвященном фармакологической коррекции антиоксидантами токсических повреждений почек при введении нефротоксичных препаратов, было показано, что Мексидол оказывает нефропротекторное действие при токсических нефропатиях [16]. Ав-

торы отмечают, что Мексидол способствовал уменьшению выраженности оксидативного стресса в почечной ткани, снижению уровня продуктов перекисного окисления липидов, повышению активности антиоксидантных ферментов, что приводило к улучшению функционального состояния почек. Королькова Е.Е. в своем исследовании продемонстрировала нефропротекторное действие мексидола при шоковых повреждениях [21]. Автор отмечает, что применение Мексидола способствовало уменьшению выраженности нарушений микроциркуляции в почках, снижению проницаемости капилляров, уменьшению отека интерстиция, что приводило к улучшению функционального состояния почек.

Таким образом, экспериментальные исследования демонстрируют выраженное нефропротекторное действие Мексидола при различных патологических состояниях, что проявляется в улучшении функционального состояния почек, уменьшении выраженности оксидативного стресса, нормализации микроциркуляции и энергетического метаболизма клеток почечной ткани.

Несмотря на значительное количество экспериментальных исследований, демонстрирующих нефропротекторные свойства Мексидола, клинических исследований его применения при патологии почек относительно немного. В исследовании Боровковой Н.Ю. было показано, что Мексидол может оказывать цитопротективное действие на почки у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ) [11]. Автор отмечает, что применение Мексидола в комплексной терапии ОИМпСТ способствовало уменьшению выраженности острого повреждения почек, что проявлялось в снижении уровня креатинина и мочевины в крови, а также в улучшении скорости клубочковой фильтрации. Это подтверждается и результатами данного исследования, в котором также продемонстрировано достоверное снижение значений креатинина на 7,3% ($p=0,014$) и цистатина С на 18,1% ($p<0,001$) у пациентов, получающих Мексидол, а также достоверное увеличение рСКФ по уровню креатинина на 8,7% ($p<0,001$), по уровню цистатина С на 11,28% ($p<0,001$).

Диабетическая нефропатия, встречающаяся в среднем у 40% пациентов с СД 2-го типа, развивается задолго до диагностики СД 2-го типа, и ее частота увеличивается по мере ухудшения толерантности к глюкозе. Нарушение функции почек, обусловленное СД 2-го типа, приводит к метаболическим и системным нарушениям, независимо от других патологических процессов активирует симпатическую часть вегетативной нервной системы, системное воспаление и последующую дисфункцию микроваскулярного русла. Микроальбуминурия (МАУ) рассматривается как ранний маркер почечного повреждения и может сочетаться со снижением СКФ или присутствовать изолированно. В рандомизированных многоцентровых исследованиях была продемонстрирована взаимосвязь микро- и макроальбуминурии с неблагоприятным прогнозом. Во-первых, альбуминурия может быть результатом активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), поскольку ангиотензин может непосредственно вызывать повреждение подоцитов [22]. Во-вторых, альбуминурия может быть результатом нарушения функции эндотелия, проявляющегося как в периферических сосудах, так и в клубочках. В-третьих, альбуминурия может быть результатом повышенного почечного венозного давления.

В клинической практике Мексидол также применяется при хронической болезни почек (ХБП), особенно у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако крупных рандомизированных клинических исследований, оценивающих эффективность Мексидола при ХБП, на данный момент не проводилось. Учитывая небольшое количество работ, посвященных прямой оценке влияния Мексидола на функцию почек и уровень альбуминурии у пациентов с СД 2-го типа, и большую доказательную базу высокой эффективности данного препарата в коррекции когнитивных нарушений и других макро- и микроваскулярных осложнений у пациентов с СД 2-го типа, изучение эффективности и безопасности применения препарата Мексидол в комплексной терапии когнитивных нарушений у пациентов с микроальбуминурией на фоне СД 2-го типа представляет особый интерес. В данном исследовании было продемонстрировано, что Мексидол достоверно улучшал функциональное состояние почек в комплексной терапии у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне АГ и СД 2-го типа. Применение Мексидола в течение 10 недель способствовало достоверному снижению креатинина, цистатина С, отношения альбумин/креатинин в моче, достоверному повышению расчетной СКФ. Было продемонстрировано достоверное более выраженное снижение уровня альбуминурии в группе пациентов, получающих Мексидол, на 71,1% в сравнении с груп-

пой стандартной терапии, в которой снижение составило 15,5% ($p < 0,001$).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что длительная последовательная терапия препаратом Мексидол в дозе 200 мг/сут внутримышечно в течение 14 дней с последующим переходом на пероральный прием 125 мг 3 раза в сутки в течение 8 недель достоверно улучшает когнитивный статус, качество жизни и функциональное состояние почек, а также снижает выраженность астенического синдрома и уровня тревоги по шкале Бека у коморбидных пациентов с микроальбуминурией на фоне АГ и СД 2-го типа.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Кобалава Ж.Д.
Сбор и обработка материала — Карапетян Л.В., Ежова Л.Г., Хуцишвили Н.И., Контарева Н.И., Галочкин С.А., Казахмедов Э.Р.

Статистическая обработка — Толкачева В.В.

Написание текста — Толкачева В.В.

Редактирование — Кобалава Ж.Д.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крюков Н.Н., Портнова Е.В. Роль артериальной гипертензии и суправентрикулярных аритмий в нарушении когнитивной функции: современное состояние проблемы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013;9(5):519-524.
Kryukov NN, Portnova EV. Role of hypertension and supraventricular arrhythmias in cognitive impairments: the current problem state. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2013;9(5):519-524. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2013-9-5-519-524>
2. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга О.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Бобкова Н.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк А.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117.
Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Bobkova NV, Boytsov SA, Bubnova MG, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinstein YuI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Irtuga OB, Kislyak OA, Kozioolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaia YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebiridze DV, Nedoshivin AO, Nikulina SYu, Ostroumova OD, Oschepkova EV, Ratova LG, Salasiuk AS, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Troitskaya EA, Chazova IE, Chesnikova AI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN GUEWLU
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
4. Howangyin KY, Silvestre J-S. Diabetes mellitus and ischemic diseases: molecular mechanisms of vascular repair dysfunction. *Arteriosclerosis Thrombosis Vasc Biol*. 2014;34(6):1126-1135. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.114.303090>
5. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции. *Клиническая неврология*. 2016;10(2):5-9.
Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV, Raskurazhev AA. The main pathogenetic mechanisms of vascular cerebral pathology associated with atherosclerosis and metabolic syndrome: the search for correction approaches. *Clinical neurology*. 2016;10(2):5-9. (In Russ.).
6. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиокоррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):170-175.
Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Cerebrovascular diseases: perspectives of pathogenetic metabolic haemangiocorrective treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(9):170-175. (In Russ.).

7. Танашиян 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 on the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *J Neur Psychiatry n.a. S.S. Korsakov*. 2012;112(11):21-26. (In Russ.).
8. Чу С., Киргизова О.Ю. Метаболический синдром: некоторые итоги и перспективы решения проблемы. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):187-194. Chu X, Kirgizova OY. Metabolic syndrome: some results and prospects for solving the problem. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):187-194. (In Russ.). <https://doi.org/10.12737/23422> (In Russ.).
9. Юдин А.А., Беляев А.Н. Патогенетическая коррекция почечной недостаточности при остром обтурационном холестазе. *Современные проблемы науки и образования*. 2010;4:36-42. Yudin AA, Belyaev AN. Pathogenetic correction of renal failure in acute obstructive cholestasis. *Modern problems of science and education*. 2010;4:36-42. (In Russ.).
10. Драчук В.М., Заморский И.И., Горошко А.М. Сравнительная оценка нефропротекторного действия таурина и мексидола при ишемически-реперфузионном остром повреждении почек. *Буковинский медицинский вестник*. 2018;22(2):33-43. Drachuk VM, Zamorskiy II, Goroshko AM. Comparative assessment of the nephroprotective effect of taurine and mexidol in ischemic-reperfusion acute kidney injury. *Bukovinsky Medical Bulletin*. 2018;22(2):33-43. (In Russ.).
11. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Бакка Т.Е. Острое повреждение почек у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Современные технологии в медицине*. 2017;9(3):56-61. Borovkova NYu, Borovkov NN, Bakka TE. Acute kidney injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Modern technologies in medicine*. 2017;9(3):56-61. (In Russ.).
12. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындын А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(5):22-33. Voronina TA, Litvinova SA, Gladysheva NA, Shulyndin AV. The known and new ideas about the mechanism of action and the spectrum of effects of Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(5):22-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>
13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®. *Государственный реестр лекарственных средств*. Instructions for medical use of the medicinal product Mexidol®. *State Register of Medicines*. (In Russ.). URL: https://www.vidal.ru/drugs/mexidol__32969
14. Федин А.И., Захаров В.В., Танашиян М.М. с соавт. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2021;121(11):7-16. Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, Chukanova EI, Majidova EN, Shchepankevich LA, Ostroumova OD. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry=Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS. Korsakova*. 2021;121(11):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
15. В.В. Захаров, О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, М.В. Клепикова, А.И. Федин. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. *Терапия*. 2023; 9(1):145-159. Zaharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, Klepikova MV, Fedin AI. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO): subanalysis in patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(10):72-83. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/profmed20242710172>
16. Кузьмин О.Б., Бучнева Н.В., Жежа В.В. Фармакологическая коррекция антиоксидантами токсических повреждений почек при введении нефротоксичных препаратов. *Нефрология*. 2015;19(3):78-85. Kuzmin OB, Buchneva NV, Zhezha VV. Pharmacological correction of toxic kidney damage by antioxidants during the administration of nephrotoxic drugs. *Nephrology*. 2015;19(3):78-85. (In Russ.).
17. Шилов Е.М., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: *Методическое руководство для врачей*. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 83 с. Shilov EM, Fomin VV, Shvetsov MY. Chronic kidney disease and nephroprotective therapy: *A methodological guide for doctors*. Moscow: MEDpress-inform, 2012. 83 p. (In Russ.).
18. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Острое повреждение почек — новое понятие в нефрологии. *Клиническая нефрология*. 2009(1):11-15. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Acute kidney injury is a new concept in neurology. *Clinical Nephrology*. 2009(1):11-15. (In Russ.).
19. Болотова Е.В., Лушпай Т.Ю., Ковригина И.В. Повышение эффективности лечения гипертонической энцефалопатии препаратом Мексидол. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018; 118(4):61-64. Bolotova EV, Lushpay NYu, Kovrigina IV. Improvement of the efficacy of treatment of hypertensive encephalopathy by using Mexidol. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova=S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118(4):61-64 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20181184161-64>. EDN: US-BEEW.
20. Пугачева Е.Л. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5):84-89. Pugacheva EL. Efficacy of Mexidol in patients with type 2 diabetes mellitus with neurological complications. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(5):84-89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>
21. Королькова Е.Е. Нейропротекторное действие мексидола при шоковых повреждениях. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2000;63(2):32-35. Korolkova EE. Nephroprotective effect of mexidol in shock injuries. *Experimental and clinical pharmacology*. 2000;63(2):32-35. (In Russ.).
22. H. Gao, Q. Hu, H. Xie, et al. Angiotensin II promotes podocyte injury by activating Arf6-Erk1/2-Nox4 signaling pathway. *PLoS One*. 2020;15:e0229747

Поступила/Received
Принята к печати/Accepted