

# Клиническая эффективность антиоксидантной терапии Мексидолом ФОРТЕ 250 пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью

© Е.И. ЧУКАНОВА, А.С. ЧУКАНОВА, Х.И. МАМАЕВА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Резюме

**Цель исследования.** Изучение эффективности и безопасности влияния комплексной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом (Мексидол ФОРТЕ 250) и венотонических препаратов эсцина лизината и диосмина гесперидина у пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью (ХЦВН).

**Материал и методы.** Обследовали 120 пациентов с ХЦВН, имеющих клинические и ультразвуковые признаки церебральной венозной дисциркуляции. Пациенты разделены на 3 подгруппы в зависимости от вида проводимой терапии. Первой группе ( $n=40$ ) назначался перорально Мексидол ФОРТЕ 250 и диосмина гесперидин в течение 74 дней в сочетании с назначением 2 курсов внутривенного введения эсцина лизината (L-лизина эсцината) на 1-е и 30-е сутки от начала лечения; 2-й группе ( $n=40$ ) назначался перорально Мексидол ФОРТЕ 250 и диосмина гесперидин в течение 74 дней; 3-й группе ( $n=40$ ) перорально назначался препарат диосмин гесперидин в течение 74 дней.

**Результаты и заключение.** Показана эффективность и безопасность комплексной терапии пациентов с ХЦВН венотоническими лекарственными средствами с включением антиоксидантного препарата Мексидол ФОРТЕ 250 по 750 мг/сут в течение 74 дней. В исследовании продемонстрировано достоверное положительное влияние препарата Мексидол ФОРТЕ 250 на динамику представленности жалоб и показатели неврологического и психоэмоционального статуса пациентов. Монотерапия венотоническим препаратом диосмином гесперидина показала его недостаточную эффективность.

**Ключевые слова:** хроническая церебральная венозная недостаточность, антиоксиданты, мексидол ФОРТЕ 250, венотонические препараты, эсцина лизинат, диосмина гесперидин.

## Информация об авторах:

Чуканова Е.И. — <https://orcid.org/0000-0002-3291-9615>

Чуканова А.С. — <https://orcid.org/0000-0003-0940-782X>

Мамаева Х.И. — <https://orcid.org/0000-0001-7142-8520>

**Автор, ответственный за переписку:** Чуканова Елена Игоревна — e-mail: [chukanova-elena@yandex.ru](mailto:chukanova-elena@yandex.ru)

## Как цитировать:

Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии Мексидолом ФОРТЕ 250 пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3):57–63. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103157>

## The efficacy of antioxidant treatment with mexidol forte in 250 patients with chronic cerebral venous insufficiency

© E.I. CHUKANOVA, A.S. CHUKANOVA, KH.I. MAMAIEVA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Abstract

**Objective.** To study the efficacy and safety of complex treatment with 2-ethyl-3-hydroxy-6-methylpyridine (mexidol forte 250) and venotonic drugs L-lysine aescinat and diosmin/hesperidin in patients with chronic cerebral venous insufficiency (CCVI).

**Material and methods.** One hundred and twenty CCVI patients with clinical and ultrasonic signs of cerebral venous discirculation were studied. Patients were stratified into group 1 ( $n=40$ ) treated perorally with mexidol forte 250 and diosmin/hesperidin during 74 days in combination with two courses of L-lysine aescinat intravenously on the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> days from baseline, group 2 ( $n=40$ ) treated with mexidol forte 250 and diosmin/hesperidin during 74 days, group 3 ( $n=40$ ) treated perorally with diosmin/hesperidin during 74 days.

**Results and conclusion.** The efficacy and safety of the complex treatment of CCVI patients with venotonic drugs with the inclusion of mexidol forte 250 at a dose of 750 mg/day for 74 days is shown. The study demonstrates a significant positive effect of mexidol forte 250 on the dynamics of complaints and indicators of the neurological and psychoemotional status of patients. Monotherapy with the venotonic drug diosmin/hesperidin shows its insufficient efficacy.

**Keywords:** chronic cerebral venous insufficiency, antioxidants, mexidol forte 250, venotonic drugs, L-lysine aescinat, diosmin/hesperidin.

**Information about the authors:**Chukanova E.I. — <https://orcid.org/0000-0002-3291-9615>Chukanova A.S. — <https://orcid.org/0000-0003-0940-782X>Mamaeva Kh.I. — <https://orcid.org/0000-0001-7142-8520>**Corresponding author:** Chukanova E.I. — e-mail: [chukanova-elena@yandex.ru](mailto:chukanova-elena@yandex.ru)**To cite this article:**Chukanova EI, Chukanova AS, Mamaeva KhI. The efficacy of antioxidant treatment with mexidol forte in 250 patients with chronic cerebral venous insufficiency. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(3):57–63.(In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103157>

Сведений об изменениях венозного кровообращения мозга и его роли в формировании хронической церебральной ишемии в современной литературе недостаточно.

В настоящий момент не существует четких критериев диагностики венозной церебральной патологии, отсутствуют единые классификационные критерии постановки диагноза хронической церебральной венозной недостаточности (ХЦВН), что, скорее всего, связано с разнообразием этиологических причин данной патологии и с полиморфизмом клинической картины. Клинические проявления динамичны, разнообразны и зависят от особенностей венозного оттока, локализации и распространенности нарушений венозной циркуляции, наличия или отсутствия эпизодов тромбозов вен, возраста пациентов и сочетания различных вариантов сопутствующих этиологических факторов. Несмотря на то, что нарушения венозного оттока встречаются намного чаще, чем нарушения артериального кровотока, их клиническое осознание врачами различных специальностей недостаточно [1, 2].

На фоне течения венозной дисциркуляции формируется выраженная гипоксия, возникающая на фоне стаза крови в венозном звене гемодинамики, повышается проницаемость мозговых сосудов, нарушается гематоэнцефалический барьер. В сосудах и ткани мозга формируются плазматическое пропитывание (плазморрагия), периваскулярный отек, стазы в капиллярах и в тяжелых случаях — множественные диапедезные кровоизлияния. При длительном течении ХЦВН, помимо стаза крови, отека, плазморрагий и кровоизлияний, формируются дистрофические и некротические изменения [3].

При тяжелом течении ХЦВН нарушения венозного оттока могут формировать выраженные изменения в ткани мозга. Если в определенном участке мозга нет адекватного коллатерального венозного оттока, то при выраженном венозном полнокровии гидростатическое давление может повыситься настолько, что способно вызвать разрыв капилляров и кровоизлияние, в других случаях закупорка вен может стать причиной формирования венозного инсульта [4]. Таким образом, хроническая церебральная венозная недостаточность является не только эпизодом или индивидуальной особенностью кровообращения мозга того или иного пациента, а патологическим состоянием, приводящим к морфофункциональным изменениям в мозге. Данная точка зрения получает все большее подтверждение [5].

В нашем исследовании введение в схему терапии пациентов с ХЦВН, помимо общепринятых венотонических средств [6], лекарственного препарата с антиоксидантным и антигипоксантным механизмами действия обусловлено необходимостью уменьшения гипоксических изменений, развивающихся в мозге на фоне венозного застоя, приво-

дящего впоследствии к патоморфологическим изменениям ткани мозга.

В нашем исследовании в схему комплексного лечения пациентов с ХЦВН, помимо венотонических препаратов эсцина лизината (L-лизина эсцинат) и диосмина гесперидина (детралекс), был включен препарат антиоксидантного и антигипоксантного действия этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол ФОРТЕ 250).

С позиций мультимодальной терапии данный препарат, модулируя разные звенья свободнорадикальных процессов в биомембранах и внутри клетки, не проявляет свойств прооксидантов [3, 7–9]. Обладая антиоксидантной, нейротрофической и антигипоксантной активностью, а также свойствами гипогликемического, антиагрегантного и цереброваскулярного действия, препарат объединяет свойства сразу нескольких групп патогенетической коррекции недостаточности кровообращения [7, 8, 10–12].

Благодаря мультифакторному механизму действия и широкому спектру фармакологических эффектов (церебропротективного, противогипоксического, транквилизирующего, антистрессорного, ноотропного, вегетотропного, противосудорожного), а также положительному влиянию на кровоснабжение головного мозга, улучшению реологических и гемокоагуляционных свойств крови и активации иммунной системы препарат широко применяется для лечения пациентов с заболеваниями нервной системы [12–15].

Цель работы — изучение эффективности и безопасности влияния комплексной терапии Мексидола ФОРТЕ 250 и венотонических препаратов эсцина лизината и диосмина гесперидина у пациентов с ХЦВН.

## Материал и методы

В исследование были включены 120 пациентов с ХЦВН, имеющих клинические и ультразвуковые признаки церебральной венозной дисциркуляции, не получавшие антиоксидантную, нейропротективную и венотоническую терапию за последние 3 мес до начала включения в исследование, а также подписавшие информированное согласие.

Диагноз основного заболевания (ХЦВН) формулировался с учетом требований Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10 — «Болезни системы кровообращения»: I80-I89 «Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках»).

**Критерии включения:** пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 75 лет включительно, соответствующие клиническим и ультразвуковым критериям постановки диагноза ХЦВН, имеющие оценку по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA)  $\geq 24$  балла, согласившиеся

использовать надежный метод контрацепции в ходе исследования вплоть до его завершения (для женщин с детородным потенциалом).

**Критерии невключения:** наличие у пациентов деменции, остро инфекционного процесса, беременности, плохо контролируемой артериальной гипертензии с цифрами артериального давления  $>180/100$  мм рт.ст., острое нарушение мозгового кровообращения и/или инфаркт миокарда в момент проведения исследования либо в анамнезе, наличие сердечной и легочно-сердечной недостаточности, повышение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) более чем в 1,5 раза, а также наличие почечной недостаточности с увеличением содержания креатинина в сыворотке крови  $>132,6$  ммоль/л, участие в других клинических исследованиях.

Пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, представленности жалоб, неврологической симптоматики, степени выраженности неврологических и психоневрологических расстройств. 40 пациентам, составившим 1-ю группу, назначался перорально Мексидол ФОРТЕ 250, диосмина гесперидин и эсцина лизинат. Во 2-ю группу были включены 40 пациентов, которым назначался Мексидол ФОРТЕ 250 в сочетании с диосмина гесперидином. В 3-ю группу были включены 40 пациентов с ХЦВН, получавшие диосмина гесперидин.

Мексидол ФОРТЕ 250 назначался перорально по 250 мг 3 раза в сутки в течение 74 дней, диосмина гесперидин — по 1000 мг/сут (500 мг 1 таблетка в середине дня и 500 мг 1 таблетка вечером во время приема пищи) в течение 74 сут и L-лизина эсцинат внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора в дозе 5 мл в течение 7 сут с повторным курсом на 30-е сутки от начала лечения.

Хотя с точки зрения максимизации клинического эффекта лекарственного препарата Мексидол рекомендуется его последовательное применение: внутривенно капельно (500 мг 1 раз в сутки) в виде инфузий в течение 14 дней, с последующим приемом перорально препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в дозе 250 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки в течение 60 дней, однако в нашем исследовании из-за специфики схем проведения вентонической терапии Мексидол назначался перорально.

При обследовании больных уделялось внимание сбору анамнеза: проводилось обязательное изучение медицинской документации амбулаторных лечебно-диагностических учреждений с учетом длительности течения ХЦВН. Проводился анализ неврологического статуса, применялись шкалы, предназначенные для исследования неврологических и психоэмоциональных нарушений (субъективный опросник неврологических расстройств (СОНР), модифицированный опросник вегетативных нарушений А.М.Вейна, модифицированная шкала астении MFI-20, шкала тревоги Гамильтона, MoCA, шкала Гиннетти) [16], а также инструментальные и лабораторные исследования. Обследование проводилось на 1, 37 и 74-е сутки.

Фиксировались все выявленные нежелательные явления с определением их интенсивности и причинной взаимосвязи с назначением исследуемого препарата.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом.

Данные были проанализированы с помощью компьютерных программ SPSS и Statistica. Достоверность различий принималась при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Из 120 обследованных пациентов ведущими жалобами явились головная боль — у 114 (95%), несистемное головокружение — у 71 (88,75%), симптом «песка в глазах», чаще возникающий в утренние часы, — у 91 (76,25%); «шаткость походки» — у 71 (59,2%). Также широко распространенными жалобами явились астенические симптомы. Общая слабость, повышенная утомляемость, быстрая истощаемость отмечались у 111 (92,5%) пациентов. У 45 (39,5%) пациентов было выявлено наличие жалоб вегетативного характера — вазомоторные и терморегуляторные реакции, повышенная потливость, кардиоваскулярная лабильность, наличие психоэмоциональных кризов. Психоэмоциональная симптоматика была представлена следующими жалобами: раздражительность — у 72 (60%) пациентов, эмоциональная лабильность — у 79 (65,8%), чувство тревоги — у 47 (39,2%), нарушения сна — у 76 (63,3%) и снижение памяти — у 36 (30%).

Качественная оценка головной боли показала, что выраженность болевого синдрома имела среднюю степень тяжести (средний показатель по шкале СОНР  $5,9 \pm 0,9$  балла), при этом по распространенности данный симптом превалировал. Головную боль пациенты характеризовали как диффузную, «тупую», «распирающую», сопровождающуюся «давлением на глаза» в 71,1% (81 человек) случаев. В 22,8% (26 пациентов) случаев головная боль локализовалась в лобно-теменной или лобной области. В 6,1% (7 пациентов) случаев головную боль пациенты характеризовали как «мигренозную», локализованную в той или иной половине головы. Головная боль, сопровождающаяся тошнотой и/или рвотой, была отмечена в 19,2% (23 пациента) случаев.

Пирамидный синдром проявлялся в виде аксиальных и кистевых патологических рефлексов (симптом Бехтерева, симптом Гоффманна, симптом Россолимо) у 14 (11,7%) пациентов; рефлексов орального автоматизма: ладонно-подбородочного (симптом Якобсона—Ласка, роговично-подбородочного, хватательного, хоботкового, сосательного) — у 15 (12,5%) или их сочетания — у 10 (8,3%).

Астенический синдром отмечался у 111 (92,5%) пациентов, вошедших в исследование. В нашей работе был проведен подробный анализ показателей астенического синдрома по модифицированной шкале MFI-20. В начале исследования общий балл по шкале MFI-20 у пациентов 1, 2 и 3-й групп составил  $23,5 \pm 5,0$ ;  $22,0 \pm 4,6$  и  $22,9 \pm 5,2$  балла, что указывает на наличие астении (показатели нормы по модифицированной шкале MFI-20 — до 15—20 баллов). Также выявлено, что наиболее значимые нарушения отмечались по подшкалам общей астении ( $6,7 \pm 1,3$ ;  $6,1 \pm 1,7$  и  $6,8 \pm 1,7$  балла, в 1, 2 и 3-й группах соответственно) и физической астении ( $5,5 \pm 1,1$ ;  $4,8 \pm 0,9$  и  $5,4 \pm 1,1$  балла соответственно). Нарушения мотивации ( $4,0 \pm 0,8$ ;  $4,3 \pm 0,6$  и  $3,9 \pm 0,7$  балла), пониженная активность ( $5,2 \pm 1,1$ ;  $4,9 \pm 0,8$  и  $4,8 \pm 0,4$  балла) и психическая астения ( $2,1 \pm 0,7$ ;  $1,9 \pm 0,6$  и  $2,0 \pm 0,8$  балла соответственно) были также достаточно выражены, но по тяжести проявлений они уступали показателям общей и физической астении.

Высокие показатели астении и вегетативных нарушений свидетельствовали о необходимости обследования пациентов по модифицированному опроснику вегетативных нарушений А.М. Вейна. По полученным данным балльной оценки модифицированного опросника вегетативных нарушений А.М. Вейна, выявлены высокие показатели сте-

Таблица 1. Динамика оценки по СОНС

Table 1. Dynamics of the score for the subjective questionnaire of neurological disorders

Симптом	Оценка по шкале СОНС, баллы					
	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=40)		3-я группа (n=40)	
	исходно	74-е сутки	исходно	74-е сутки	исходно	74-е сутки
Головная боль	2,0 (1,0; 3,0)	0,3** (0; 0,4)	1,9 (1,0; 2,0)	0,7* (0; 0,8)	2,0 (1,0; 3,0)	0,7 (0; 0,8)
Несистемное головокружение	2,1 (1,0; 3,0)	0,7** (0; 0,9)	2,3 (1,0; 2,3)	0,8* (0,5; 1,0)	2,2 (1,0; 3,0)	0,8 (0,3; 1,1)
Шум (звон) в ушах	1,91 (1; 2,5)	0,4 (0; 0,5)	1,95 (0,7; 2,5)	0,7* (0; 0,6)	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,4; 1,2)
Повышенная утомляемость	2,76 (1,0; 3,0)	0,6** (0; 0,6)	2,82 (1,0; 3,0)	0,6** (0; 0,8)	2,65 (1,0; 3,0)	1,5 (0,7; 1,9)
Боль в глазах	2,12 (1,0; 2,85)	0,2** (0; 0,4)	2,35 (1,0; 3,0)	0,5* (0; 0,7)	2,0 (1,0; 2,4)	0,9* (0,7; 1,3)
Тревога	1,7 (0,0; 2,32)	0,6** (0; 0,7)	1,65 (1,0; 2,13)	0,5* (0,5; 1,0)	1,75 (1,0; 2,43)	1,2 (0,7; 1,5)
Нарушения сна	1,8 (0; 2,6)	0,7 (0,2; 0,8)	1,5 (0; 2,1)	0,8* (0,4; 1,0)	1,75 (0; 2,65)	1,1 (0; 1,4)
Эмоциональная лабильность	2,12 (1,0; 3,0)	0,8* (0; 0,8)	2,45 (1,0; 3,0)	0,9* (0,1; 1,0)	2,3 (1,0; 3,0)	1,5 (0,5; 1,6)
Нарушения внимания	2,75 (1,0; 3,0)	0,5* (0,2; 0,7)	1,9 (1,; 3,0)	0,3* (0,2; 0,6)	2,3 (1,0; 3,0)	1,1 (0,5; 1,6)

Примечание. Здесь и в табл.2 и 3: \* —  $p < 0,05$  статистически достоверно по сравнению с исходным; \*\* —  $p < 0,001$  статистически достоверно по сравнению с исходным.

Note. Here and in Tables 2 and 3: \* —  $p < 0.05$  — statistically significant in comparison with the initial; \*\* —  $p < 0.001$  statistically significant compared to baseline.

пени выраженности вегетативных нарушений (1-я группа —  $28,0 \pm 6,0$  балла; 2-я группа —  $26,1 \pm 6,5$  балла и 3-я группа —  $25,0 \pm 6,6$  балла). Наиболее представленными были вазомоторные нарушения: 1-я группа —  $4,5 \pm 1,2$ ; 2-я группа —  $4,3 \pm 1,1$  и 3-я группа —  $4,7 \pm 1,0$  балла соответственно, кардиоваскулярная лабильность —  $3,6 \pm 0,9$ ;  $3,3 \pm 0,9$  и  $4,2 \pm 1,1$  балла соответственно; нарушения потоотделения —  $4,7 \pm 0,9$ ;  $4,3 \pm 0,8$  и  $3,8 \pm 0,9$  балла соответственно. Обращают на себя внимание высокие показатели возникновения у пациентов вегетативных кризов, что коррелировало с высокой распространенностью тревожных расстройств —  $3,1 \pm 0,7$ ;  $2,8 \pm 1,0$  и  $2,8 \pm 0,6$  балла соответственно.

Поскольку часто в клинической картине пациентов с ХЦВН встречались выраженные психоэмоциональные расстройства: во время осмотра пациенты были рассеяны, беспокойны, предъявляли большое количество соматических жалоб и отмечали часто возникающее чувство подавленности, тоски, страха, было проведено их обследование с помощью шкалы тревоги Гамильтона. Средний балл по шкале тревоги Гамильтона в начале исследования составил по группам  $15,4 \pm 6,8$ ;  $15,5 \pm 7,7$  и  $14,9 \pm 5,9$  соответственно, что свидетельствовало о тревожном расстройстве.

В предъявляемых субъективных жалобах 36 (30%) пациентов сообщали о снижении памяти, однако при прицельном тестировании по шкале МоСА показатели имеющих фактических нарушений памяти были не столь выражены, как предъявляемые пациентами жалобы на нарушения памяти. Скорее всего, это связано не с наличием у обследованных пациентов истинных нарушений памяти, а со снижением мотивации и внимания. Однако у части пациентов, обследованных по шкале МоСА, определялся когнитивный дефицит, соответствующий умеренному когнитивному расстройству (УКР). При более детальном анализе группы пациентов с УКР показано, что эту группу составили либо пациенты пожилого возраста (60—75 лет), либо пациенты среднего возраста (44—60 лет), но имеющие длительное, чаще кризовое течение ХЦВН. Среди когнитивных нарушений чаще отмечались такие симптомы, как снижение внимания, трудности называния предметов и отсроченного воспроизведения.

До начала терапии показатели двигательной активности относились к легкой степени выраженности и достоверно не отличались в группах.

При проведении оценки эффективности проводимой терапии отмечено, что во время комплексного лечения Мексидолом ФОРТЕ 250 в сочетании с L-лизином эсциплатом и детралексом у пациентов, вошедших в 1-ю группу, отмечалась значительная положительная динамика представленности жалоб — улучшение общего и физического самочувствия, памяти и концентрации внимания, уменьшение чувства усталости, повышение повседневной активности. Так, у пациентов 1-й группы к 37-му дню отмечено достоверное снижение представленности таких жалоб, как «головная боль», «несистемное головокружение», ощущение «песка в глазах», уменьшилось количество астенических жалоб по подшкалам «быстрая истощаемость», «повышенная утомляемость», «общая слабость», «раздражительность» ( $p < 0,05$ ). К 74-му дню исследования у пациентов 1-й группы все жалобы статистически достоверно снизились по сравнению с началом наблюдения ( $p < 0,001$ ).

В табл. 1 представлена динамика количественной оценки выраженности жалоб пациентов по СОНС. У пациентов 1-й группы к 74-му дню наблюдения отмечался регресс всех симптомов, однако статистически достоверное снижение выраженности жалоб было выявлено при оценке динамики головной боли, несистемного головокружения, повышенной утомляемости, «боли за глазами», ощущения «песка в глазах» ( $p < 0,001$ ), тревоги и нарушения внимания ( $p < 0,05$ ). При определении количественной оценки по подшкалам «шум (звон) в ушах» и «нарушения сна» выявлена положительная динамика, но достоверной разницы достигнуто не было.

У пациентов 2-й группы, получавших Мексидол ФОРТЕ 250 в сочетании с детралексом, к 74-му дню наблюдения также отмечено достоверное снижение показателей по всем шкалам ( $p < 0,05$ ), что было наиболее выражено в отношении «повышенной утомляемости» ( $p < 0,001$ ). У пациентов 3-й группы положительной динамики выявлено не было, за исключением такого показателя, как «боль в глазах» ( $p < 0,05$ ).

У пациентов 1-й и 2-й групп отмечена достоверная положительная динамика при оценке по шкале MFI-20 (табл. 2). При анализе изменений выраженности астенического синдрома по шкале MFI-20 у пациентов 1-й и 2-й групп отмечалась значительная положительная динамика уже к 37-м суткам от начала наблюдения (снижение среднего

Таблица 2. Динамика балльной оценки модифицированного опросника А.М. Вейна и шкалы MFI-20

Table 2. Dynamics of the point assessment of the modified AM Wein scale and the MFI-20 scale

Группа исследования (n=40)	Оценка по шкалам, баллы		
	до лечения	37-е сутки	74-е сутки
Шкала MFI-20			
1-я	23,5±5,0	12,2±4,5*	10,0±4,2**
2-я	22,0±4,6	11,9±3,0*	10,1±4,1**
3-я	22,9±5,2	17,3±4,9	15,5±4,6
Модифицированный опросник вегетативных нарушений А.М. Вейна			
1-я	28,0±6,0	13,7±5,5*	6,7±3,1**
2-я	26,1±6,5	15,9±6,8	7,6±3,9*
3-я	25,0±6,6	20,5±8,0	15,5±6,9

Таблица 3. Динамика клинических синдромов

Table 3. Dynamics of neurological syndromes

Синдром	Число пациентов					
	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=40)		3-я группа (n=40)	
	исходно	74-е сутки	исходно	74-е сутки	исходно	74-е сутки
Пирамидный	5 (12,5%)	2 (5%)	4 (10%)	3 (7,5%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)
Астенический	36 (92,5%)	4 (10%)**	38 (95%)	5 (12,5%)**	37 (97,5%)	22 (55%)
Вестибуло-атактический	25 (62,5%)	5 (12,5%)**	24 (60%)	7 (17,5%)**	22 (55%)	9 (22,5%)*
Тревожный	14 (35%)	1 (2,5%)**	17 (42,5%)	1 (2,5%)**	16 (40%)	9 (22,5%)
Нарушения памяти	13 (32,5)	2 (5%)**	11 (27,5%)	3 (7,5%)**	12 (30%)	7 (17,5%)

балла с 23,5±5,0 до 12,2±4,5 и с 22,0±4,6 до 11,9±3,0 соответственно ( $p<0,05$ ). В дальнейшем положительная динамика сохранялась и составила к 74-м суткам наблюдения 10,0±4,2 балла (1-я группа) и 10,1±4,1 балла (2-я группа) ( $p<0,001$ ). Данная положительная динамика выраженности астении соответствовала регрессу астенических расстройств до легкой степени выраженности астении.

Достоверной динамики показателей шкалы MFI-20 у пациентов 3-й группы выявлено не было, прослеживалась только положительная тенденция, что было наиболее выражено по подшкалам общей и физической астении и пониженной активности.

До начала терапии при оценке по модифицированному опроснику вегетативных нарушений А.М. Вейна у пациентов 1-й группы выраженность вегетативных проявлений соответствовала 28,0±6,0 балла, к 37-м суткам — 13,7±5,5 ( $p<0,05$ ) балла, а к концу наблюдения — 6,7±3,1 балла ( $p<0,001$ ) (см. табл. 2). Если говорить более подробно о динамике оценки по модифицированному опроснику вегетативных нарушений А.М. Вейна у пациентов 1-й группы к 37-му дню лечения, то наибольшая динамика отмечалась по подшкалам «вазомоторные нарушения», «нарушения потоотделения и терморегуляции» и «кардиоваскулярной лабильности» ( $p<0,05$ ). К окончанию курса лечения показатели по подшкалам «вазомоторные нарушения», «нарушения потоотделения и терморегуляции» и «кардиоваскулярной лабильности» достигли статистической значимости ( $p<0,001$ ), «наличие гипервентиляционного синдрома» и «липотимические состояния» ( $p<0,05$ ).

Комплексная терапия Мексидолом ФОРТЕ 250 и вентоническим препаратом детралекс у пациентов 2-й группы к окончанию курса лечения (74-е сутки) характеризовалась достоверной динамикой в виде регресса вазомоторных нарушений, нарушений потоотделения и терморегуляции,

кардиоваскулярной лабильности, наличия липотимических и обморочных состояний и вегетативных кризов ( $p<0,05$ ).

У пациентов 3-й группы детальный анализ динамики вегетативных нарушений показал лишь положительную тенденцию улучшения вегетативных проявлений. Однако статистической достоверности выявлено не было.

Динамика выраженности клинических синдромов в течение наблюдения представлена в табл. 3.

У пациентов 1-й и 2-й групп, у которых комплексная терапия сочеталась с приемом препарата Мексидол ФОРТЕ 250, уже к 37-м суткам лечения статистически достоверно ( $p<0,001$ ) регрессировали вестибуло-атактический, астенический синдромы, а также тревожные и когнитивные нарушения. В дальнейшем положительная динамика сохранялась.

У пациентов 3-й группы, получавших монотерапию детралексом, динамика неврологических синдромов была статистически недостоверна.

На момент включения в исследование балльная оценка шкалы тревоги Гамильтона составила в 1-й группе 15,9±6,8; во 2-й группе 15,5±7,7 и в 3-й группе 14,9±5,9, что соответствует наличию тревоги (табл. 4).

У пациентов 1-й группы по шкале тревоги Гамильтона отмечена положительная динамика, достигшая достоверности уже на 37-е сутки наблюдения. На 74-е сутки исследования данный показатель соответствовал отсутствию тревожных нарушений. У пациентов 2-й группы на фоне проводимого лечения уже к 37-м суткам отмечена тенденция к нормализации эмоционального состояния, однако улучшение было статистически недостоверно. К окончанию наблюдения динамика была статистически достоверна по сравнению с исходным уровнем ( $p<0,05$ ). У пациентов 3-й группы влияния проводимой терапии на показатели эмоционального статуса не было обнаружено.

**Таблица 4.** Динамика когнитивных функций по шкале МоСА, шкале тревоги Гамильтона и шкале Тиннетти у пациентов 3 групп  
**Table 4.** Dynamics of cognitive functions on the MoCA scale, on the Hamilton HAM-A scale of anxiety, and on the Tinnetti scale of observation in patients of 3 groups

Группа	Оценка по шкалам, баллы		
	до лечения	37-е сутки	74-е сутки
<b>Шкала тревоги Гамильтона</b>			
1-я	15,9±6,8	6,9±1,1*	3,1±0,7**
2-я	15,5±7,7	8,1±2,4	3,7±1,1*
3-я	14,9±5,9	9,3±2,1	6,8±2,4
<b>Шкала МоСА</b>			
1-я	24,4±0,6	27,4±0,5*	29,1±0,9*
2-я	24,2±0,5	26,9±0,4*	28,4±0,3*
3-я	24,8±0,5	25,4±0,4	25,5±0,4
<b>Шкала Тиннетти</b>			
1-я	25,9±2,9	31,6±1,1*	39,3±0,4**
2-я	25,5±2,0	33,2±2,4*	38,7±1,1**
3-я	25,9±2,9	29,3±2,4	30,8±3,1

При анализе связей показателей выраженности эмоциональных нарушений с балльной оценкой по субъективному опроснику неврологических расстройств выявлена сильная прямая корреляционная связь ( $r=0,476$  и  $r=0,400$ ).

Детальный анализ динамики когнитивных нарушений у пациентов 1-й группы показал, что уже на 37-е сутки от начала лечения отмечался регресс когнитивного дефицита. Улучшение касалось концентрации внимания, характеристик речи, отсроченного воспроизведения и ориентации. Средний балл по шкале МоСА увеличился на 3 балла. К концу наблюдения положительная динамика была еще более значимой и средний балл увеличился с 24,4±0,6 до 29,1±0,9. Аналогичная динамика прослеживается и у пациентов 2-й группы, по шкале МоСА к 37-му и 74-му дням лечения мы получили достоверную положительную динамику балльной оценки когнитивного статуса пациентов ( $p<0,05$ ), что в первую очередь было связано с отсутствием нарушений внимания. У пациентов 3-й группы выраженной положительной динамики по шкале МоСА выявлено не было.

При оценке нарушений двигательной активности в начале наблюдения были выявлены только изменения лег-

кой степени выраженности. Тем не менее у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено улучшение оценки по шкале Тиннетти уже на 37-е сутки ( $p<0,05$ ). К окончанию наблюдения отмеченная динамика свидетельствует о существенном улучшении двигательной активности ( $p<0,001$ ) (см. табл. 4). При оценке динамики показателей двигательной активности у пациентов 3-й группы достоверной динамики не выявлено.

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что лечение пациентов с ХЦВН с включением препарата Мексидол ФОРТЕ 250 по 750 мг/сут в течение 74 дней к общепризнанной венононической терапии продемонстрировало достоверное положительное влияние препарата на динамику представленности жалоб и показатели неврологического и психоэмоционального статуса пациентов. При проведении комплексной терапии L-лизинном эсцилатом, Мексидолом ФОРТЕ 250 и детралексом нежелательных явлений выявлено не было. Монотерапия венононическим препаратом детралекс показала его недостаточную эффективность.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М. 1989. Berdichevskii MYa. Venoznaya distsirkulyatornaya patologiya golovnogo mozga. M. 1989. (In Russ.).
- Бурцев Е.М., Сергиевский С.Б., Асратян С.А. Варианты церебральной артериальной и венозной ангиоархитектоники при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;99(4):45-47. Burtsev EM, Sergievskii SB, Asratyan SA. Varianty tserebral'noi arterial'noi i venoznoi angioarkhitektoniki pri distsirkulyatornoi entsefalopatii. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 1999;99(4):45-47. (In Russ.).
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина; 2001. Gusev EI, Skvortsova VI. Ishemiya golovnogo mozga. M.: Meditsina; 2001. (In Russ.).
- Белова Л.А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение. Неврологический вестник. 2010;27(2):62-67. Belova LA. Venoznaya tserebral'naya distsirkulyatsiya pri khronicheskoi ishemii mozga: klinika, diagnostika, lechenie. Nevrologicheskii vestnik. 2010;27(2):62-67. (In Russ.).
- Лекция по общей патологии нарушений крово- и ликворообращения [Интернет]. Ссылка активна на 16.03.21. Lektsiya po obshchei patologii narushenii krovo- i likvoroobrashcheniya [Internet]. Accessed Mar 16, 2021. (In Russ.). <https://www.forens-med.ru/book.php?id=230>
- Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;41(1):117-125. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.025>
- Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая ишемия мозга (факторы риска, патогенез, клиника, лечение). М.: АСТ 2016;345.

- Chukanova EI, Chukanova AS. *Khronicheskaya ishemiya mozga (faktory riska, patogenez, klinika, lechenie)*. М.: AST 2016;345. (In Russ.).
8. Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. *Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, лечение)*. М.: АСТ 2018;345.  
Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. *Khronicheskaya tserebrovaskulyarnaya nedostatochnost' (faktory riska, patogenez, klinika, lechenie)*. М.: AST 2018;345. (In Russ.).
  9. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. *Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия*. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.  
Kadykov AS, Manvelov LS, Shakhparonova NV. *Khronichesknie sosudistyye zabolevaniya golovnoy mozga. Distsirkulyatornaya entshefalopatiya*. 4-e izd., pererab. i dop. М.: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).
  10. 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):35-40.  
Abramenko YuV. Otsenka klinicheskoy effektivnosti, vazoaktivnogo i metabolicheskogo effektivnost' meksidola u patsientov pozhilogo vozrasta s distsirkulyatornoy entshefalopatiei. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2011;111(11):35-40. (In Russ.).
  11. Танашян 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 against the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(11):21-26. (In Russ.).
  12. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейропсихотропные эффекты и механизмы действия. *Фарматека*. 2009;6:28-31.  
Voronina TA. Meksidol: osnovnye neiropsikhotropnyye efekty i mekhanizmu deistviya. *Farmateka*. 2009;6:28-31. (In Russ.).
  13. Дума С.Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. *Терапевтический архив*. 2013;85(12):100-105.  
Duma SN. Vozmozhnosti antioksidantnoy terapii pri astenii i kognitivnom defitsite u pozhilykh patsientov s khronicheskoy ishemiei mozga. *Terapevticheskii arkhiv*. 2013;85(12):100-105. (In Russ.).
  14. Дроздова Т.В., Фитьмова О.А., Фитьмова А.А. Роль мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Фарматека*. 2012;14:97-103.  
Drozdova TV, Fit'mova OA, Fit'mova AA. Rol' meksidola v terapii umernennykh kognitivnykh rasstroystv v ramkakh proyavleniya khronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya. *Farmateka*. 2012;14:97-103. (In Russ.).
  15. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006;1:61-64.  
Smirnova IN, Fedorova TN, Tanashyan MM, Suslina ZA. Klinicheskaya effektivnost' i antioksidantnaya aktivnost' Meksidola pri khronicheskikh tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2006;1:61-64. (In Russ.).
  16. Белова А.Н. *Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии*. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина; 2018.  
Belova AN. *Shkaly, testy i oprosniki v neurologii i neurokhirurgii*. 3-e izd., pererab. i dop. М.: Prakticheskaya meditsina; 2018. (In Russ.).

Поступила 01.03.2021

Received 01.03.2021

Принята к печати 09.03.2021

Accepted 09.03.2021