

Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
 - острого коронарного синдрома;
 - хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
 - нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемического инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств).
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.

А. А. ФИРСОВ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», Саранск
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
«Институт инновационно-образовательных программ в здравоохранении», Москва

Цитопротектор «Мексикор» в лечении церебральной ишемии: анализ клинического опыта применения

Фирсов Анатолий Алексеевич

к.м.н., доцент кафедры гериатрии и организации геронтологических исследований ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», «Институт инновационно-образовательных программ в здравоохранении»
e-mail: afirs67@mail.ru

Резюме: приведены результаты изучения эффективности «Мексикора» при острой недостаточности мозгового кровообращения. Обследовано 80 пациентов в двух группах по 40 человек, получавших «Мексикор» парентерально в течение 14-ти суток после перенесенного ишемического инсульта. Получены статистически достоверные свидетельства эффективности «Мексикора» в отношении регресса неврологического дефицита, сроков и объема восстановления когнитивных функций, снижения степени инвалидизации пациента. Также оценена эффективность «Мексикора» у 40-ка больных с хронической ишемией головного мозга. Установлено позитивное влияние приема препарата на выраженность когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии.

Ключевые слова: «Мексикор», ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения.

A. A. FIRSOV

SBEI WE «Mordovia state university n. a. N. P. Ogarev», Saransk
FSAEI HE «Peoples' friendship university of Russia», «Institute of innovative educational programs in health care», Moscow

Cytoprotector Mexicor in the treatment of cerebral ischemia. Analysis of clinical experience

Firsov Anatoly A.

MD, PhD, assistant professor of department of geriatrics and organization of gerontology research FSAEI HE «Peoples' friendship university of Russia», «Institute of innovative and educational programs in health care»
e-mail: afirs67@mail.ru

Summary: it is showed the results of the study of Mexicor efficiency in acute cerebrovascular insufficiency. A total of 80 patients in the two groups of 40 people who received Mexicor parenterally for 14 days after ischemic stroke were examined. It were obtained statistically significant evidences of effectiveness Mexicor in case of regression of neurological deficit, timing and extent of recovery of cognitive function, reduce the degree of patient disability. Mexicor effectiveness in 40 patients with chronic ischemia of the brain is also evaluated. It was found a positive effect of the drug on the severity of cognitive impairment with circulatory encephalopathy.

Keywords: mexicor, ischemic stroke, circulatory encephalopathy, cognitive impairment.

Введение

Многолетний опыт современных экспериментальных и клинических исследований применения препарата Мексикор® сформировал научно обоснованные предпосылки для его широкого применения в лечении неврологических заболеваний, главным образом, ишемического и дисциркуляторного генезов. Сегодня «Мексикор» (2-этил-6-метил, 3-гидроксипиридина сукцинат) с успехом применяется при лечении неврологических заболеваний, таких как энцефалопатии различной природы, легкие и умеренные когнитивные расстройства.

Основой целенаправленного применения «Мексикора» в неврологии является совокупность его фармакологических эффектов, таких как

- ингибирование процессов перекисного окисления липидов;
- снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии;
- стабилизация клеточных мембран, транспорта нейромедиаторов и синаптической передачи;
- модулирование активности мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилат-

циклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, гаммааминомасляной кислоты, ацетилхолинового);

- улучшение реологических свойств крови, уменьшение агрегации тромбоцитов;
- гиполлипидемическое действие, уменьшение содержания общего холестерина и липопротеидов низкой плотности;
- ноотропное и анксиолитическое действия, не сопровождающиеся сонливостью и миорелаксацией.

«Мексикор» является современным антиоксидантным средством. В серии клинических исследований установлено, что он повышает устойчивость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока в реперфузионном периоде после ишемии. «Мексикор» способствует адаптации к повреждающему действию ишемии, тормозя истощение углеводных запасов, блокируя постишемическое падение утилизации глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствуя прогрессивному накоплению лактата (Дамулин И. В. с соавт., 2009).

1. Применение препарата Мексикор® в лечении ишемического инсульта

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем во всем мире. Они занимают 2-3-е места среди главных причин смертности и инвалидности в экономически развитых странах (Гусев Е. И., 2003; Скворцова В. И., 2002, 2006).

Несмотря на имеющиеся успехи в профилактике ОНМК, заболеваемость инсультами не уменьшается. В мире ежегодно инсульт переносят более 6-ти миллионов человек (Суслина З. А., 2009; Скворцова В. И., 2009).

Современные подходы к терапии ишемического инсульта (ИИ) базируются на концепции его гетерогенности и направлены на максимальное ограничение зоны формирующегося инфаркта мозга, реперфузию и поддержание метаболизма вещества головного мозга на уровне, обеспечивающем его защиту от структурных повреждений, то есть нейропротекцию (Верещагин Н.В. с соавт., 2002). Одной из групп лекарственных средств, применяющихся для нейропротекции у больных с ИИ, являются антиоксиданты (Одинак М. М. с соавт., 2005). «Мексикор» – современный представитель препаратов данной группы, широко используемый в нашей стране для лечения широкого спектра терапевтической и неврологической патологий.

Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность двух дозировок препарата Мексикор® у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы: 2 исследуемые (группы А и В) и контрольная группа (группа С). Группа А объединяла 40 пациентов, которые параллельно с традиционной терапией при ишемическом инсульте получали препарат Мексикор® по следующей схеме: 300 мг внутривенно капельно 2 раза в день в течение первых 7-ми суток наблюдения, затем по 100 мг 3 раза в день внутримышечно в течение следующих 7-ми суток наблюдения. Пациенты группы В (n=40) получали стандартную терапию + Мексикор® по 450 мг внутривенно капельно 2 раза в день на протяжении 7-ми дней, затем по 200 мг внутримышечно 2 раза в день следующие 7-ми суток. В контрольную группу вошли 40 пациентов, получавшие традиционную терапию (магния сульфат, глицин, аспирин, гепарин, гипотензивные препараты, препараты для поддержания водно-электролитного баланса).

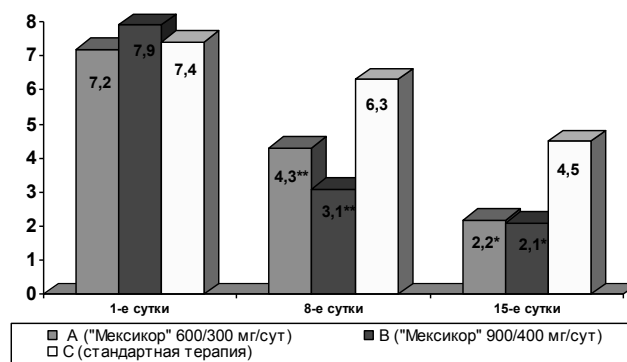
Всем пациентам на 1-й, 8-й и 15-й день лечения проводилось обследование с помощью специальных адаптирован-

ных тестов: Mini-Mental State Examination (MMSE), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), «10 слов», «рисование часов», индексов Бартел и Гамильтона.

Результаты

Результаты оценки степени тяжести инсульта в баллах по шкале NIHSS в группах исследования представлены на Диаграмме 1.

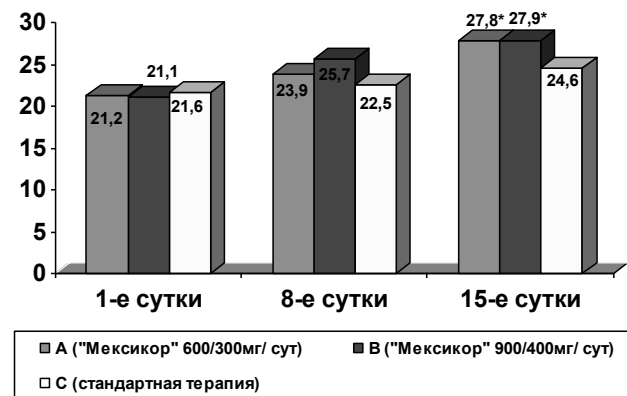
Диаграмма 1. Динамика оценки степени тяжести ишемического инсульта на фоне лечения «Мексикором». Шкала NIHSS, средний балл.



* – различия достоверны с $p < 0,005$, ** с $p < 0,0005$

Сравнительный анализ динамики восстановления нарушенных вследствие ишемического инсульта неврологических функций показал, что регресс неврологического дефицита более значим на фоне приема «Мексикора». На 8-е сутки значение суммарного балла по шкале NIHSS для пациентов групп А и В было значительно ниже, чем в контроле ($4,3 \pm 0,11$; $3,1 \pm 0,14$ и $6,3 \pm 0,05$). К 15-м суткам у пациентов группы А отмечалось снижение среднего балла на 69,4% (по сравнению с 1-ми сутками), у пациентов группы В – на 73,4%, тогда как в группе контроля - только на 39,2%.

Диаграмма 2. Динамика восстановления когнитивных функций после перенесенного ишемического инсульта. Общий балл по методике MMSE.



* – различия достоверны с $p < 0,005$

Состояние когнитивной сферы в нашем исследовании и динамику восстановления мнестических нарушений у пациентов с ишемическим инсультом можно оценить по нескольким методикам. Основной в нашем исследовании была Mini-Mental State Examination (MMSE). Результаты данной методики в баллах представлены ниже на Диаграмме 2.

Как видно на диаграмме, исходно уровень когнитивных нарушений во всех группах не отличался. На 15-е сутки общий балл по методике MMSE в группах А и В имел четкую тенденцию к увеличению соответственно на 31,1% и 32,2%, что достоверно выше, чем в группе С (показатель в среднем увеличился на 13,9%).

Эффективность применения «Мексикора» в отношении коррекции нарушений кратковременной памяти характеризуют результаты обследования по методике «10 слов», представленные в Табл. 1.

Таблица 1. Увеличение объема непосредственного воспроизведения у пациентов с ишемическим инсультом за период нахождения в стационаре.

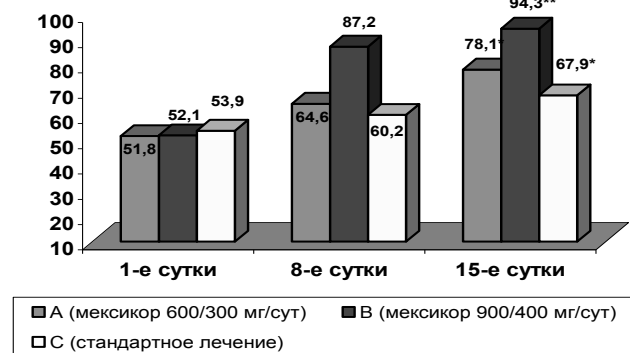
Группа	1-е сутки	8-е сутки	15-е сутки
А	3,8±0,18	5,0±0,12*	6,7±0,14**
В	3,7±0,19	5,6±0,21*	6,9±0,18**
С	3,7±0,11	4,5±0,14	5,5±0,09

* – различия достоверны с $p < 0,005$, ** с $p < 0,0005$

К концу периода наблюдения указанный показатель увеличился до нормальных значений (≥ 7 слов) у 17-ти (42,5%) пациентов группы А, 24-х в (60%) группе В и лишь у 10-ти (25%) – в группе С.

Важнейшим критерием оценки качества лечения ишемического инсульта является определение степени инвалидизации пациента. Согласно результатам проведенного обследования с помощью индекса Бартела, более половины пациентов на фоне применения «Мексикора» добились уровня легкой зависимости или полной независимости от посторонней помощи, а в группе контроля данное состояние имело место лишь у 7-ми (17,5%) пациентов (Диаграмма 3).

Диаграмма 3. Динамика степени зависимости пациента от посторонней помощи. Индекс Бартела, средний балл.

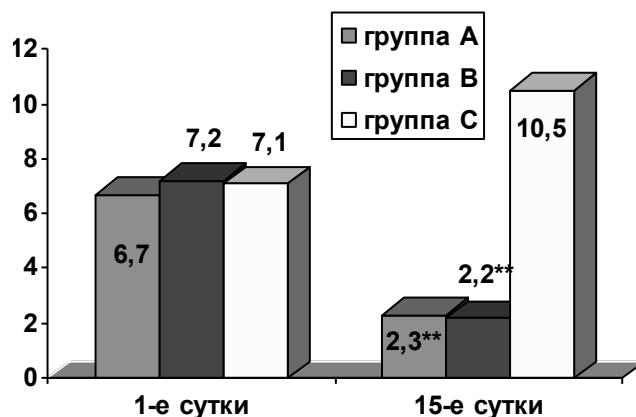


* – различия достоверны с $p < 0,005$, ** с $p < 0,0005$

В ходе исследования было установлено, что эффект «Мексикора» в отношении снижения степени инвалидизации пациента после перенесенного ишемического инсульта достоверно дозозависим. За 2 недели терапии в группе А среднее увеличение показателя индекса Бартела составило 50%, в группе В – 81%, что выше чем в контроле в 2 и 3,2 раза соответственно.

При таком инвалидирующем заболевании как ишемический инсульт неизбежно депрессивное настроение пациента по причине утраченных функций. Результаты обследования пациентов на наличие и уровень депрессии по шкале Гамильтона представлены на Диаграмме 4.

Диаграмма 4. Динамика уровня депрессии у пациентов с ишемическим инсультом, получавших «Мексикор». Шкала Гамильтона, средний балл.



* – различия достоверны с $p < 0,005$, ** с $p < 0,0005$

При относительно равных исходных состояниях средний балл по данной шкале в группе А уменьшился с $6,7 \pm 0,12$ до $4,4 \pm 0,09$ балла и $2,3 \pm 0,08$ соответственно на 8-е и 15-е сутки наблюдения. За период наблюдения уровень тревоги и депрессии в группе А уменьшился на 65,7%. Средний балл по шкале Гамильтона в группе В к окончанию исследования уменьшился на 69%: с $7,2 \pm 0,09$ до $2,2 \pm 0,05$. В контрольной группе за период наблюдения уровень депрессии увеличился в 1,5 раза в связи с малой динамикой восстановления нарушенных функций (с $7,1 \pm 0,08$ до $10,5 \pm 0,11$).

Выводы

1. По результатам исследования имеется статистически достоверное положительное влияние препарата Мексикор® в указанной дозировке на регресс неврологической симптоматики в остром периоде ишемического инсульта.

2. Достоверная положительная динамика неврологического дефицита по сравнению с группой контроля характерна как для двигательной сферы, так и для восстановления высших психических функций. Включение препарата Мексикор® в комплексную терапию статистически достоверно улучшает состояние когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта.

3. Применение препарата Мексикор® в остром периоде ишемического инсульта достоверно снижает уровень повседневной зависимости пациентов, повышает их социальную адаптацию и качество жизни, улучшает течение раннего реабилитационного периода.

4. При использовании препарата Мексикор® по схеме в суточной дозе 900 мг достоверно имеет более выраженную положительную направленность в динамике когнитивной сферы, регресса неврологической симптоматики и снижения степени инвалидизации пациента.

5. Терапия ишемического инсульта препаратом Мексикор® хорошо переносится пациентами. Препарат не вызывает серьезных нежелательных явлений, не вызывает нарушения жизненных функций организма, не оказывает отрицательного влияния на соматический и неврологический статус пациентов.

Практические рекомендации

Клинически обоснованным представляется назначать на фоне традиционной терапии ишемического инсульта для достижения максимального терапевтического эффекта в качестве цитопротекторного средства препарат Мексикор® по 450 мг внутривенно капельно 2 раза в день на протяжении 7-ми дней, затем по 200 мг внутримышечно 2 раза в день следующие 7-ми дней.

2. Применение Мексикор® при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ)

Значительная распространенность хронических форм сосудистой мозговой недостаточности, или, в соответствии с существующей классификацией, дисциркуляторной энцефалопатии, особенно у пациентов старших возрастных групп, обуславливает практическую значимость данной проблемы. В настоящее время примерно 15% населения составляют лица старше 65 лет, причем к 2020-му году их численность возрастет по меньшей мере в два раза (Дамулин И. В. с соавт., 2005).

Дисциркуляторная энцефалопатия является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний центральной нервной системы у людей пожилого и старческого возраста. Прогрессирование заболевания сопровождается нарушениями моторных и когнитивных функций, что нередко приводит к инвалидизации пациентов. Поскольку ишемия является ключевым звеном патогенеза повреждения нейронов при сосудистой мозговой недостаточности, включая дисциркуляторную энцефалопатию, представляется оправданным изучение эффективности «Мексикора» при этом состоянии.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность препарата Мексикор® у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Материалы и методы

Обследовано 40 пациентов неврологического стационара с клиническим диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия II степени». Из факторов риска у пациентов наблюдались артериальная гипертензия, дислипидемия и гиперхолестеринемия, сахарный диабет. У всех пациентов проводилось клиническое неврологическое обследование. В неврологическом статусе отмечались расстройства координации движений, нарушения когнитивной сферы различной степени выраженности, эмоциональные расстройства. При выписке проведено нейропсихологическое обследование с помощью следующих методик: Mini-Mental State Examination (MMSE), «таблицы Шульте», «10 слов» и «рисование часов». Повторное обследование проводилось по окончании 2-х недельного амбулаторного курса лечения. Пациенты группы контроля (20 больных) получали стандартную терапию – винпоцетин по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в сутки и тромбо АСС по 1 таблетке (50 мг) вечером. А 20 пациентов, включенных в исследуемую группу, помимо стандартной терапии, получали лечение препаратом «Мексикор» по 2 мл (100 мг) внутримышечно 2 раза в день.

Результаты

На фоне применения препарата «Мексикор» у 8 из 10 пациентов основной группы удалось достичь увеличения общего балла MMSE >24 (менее 24 соответствует легкой деменции), в контрольной группе только у 2 из 10 пациентов. В среднем прирост суммы баллов по шкале MMSE составил 21,0% в основной группе и 10,4 % в контрольной.

По результатам методики «10 слов» в группе контроля объем непосредственного воспроизведения увеличился на 25% (с 4,8 до 6 слов), тогда как в исследуемой группе на 44,7% (с 4,7 до 6,8 слова). Объем отсроченного воспроизведения увеличился в контрольной группе на 21,8% (с 3,2 до 3,9 слова), в основной группе на 35,5% (с 3,1 до 4,2 слова).

В исследуемой группе среднее значение показателя методики «таблицы Шульте» уменьшилось на фоне лечения на 7,9 с (с 62,6 до 54,7 с), а недостаточный уровень концентрации произвольного внимания наблюдался лишь у 7-ми пациентов. В группе сравнения среднее время уменьшилось на 5,1 с и составило 56,6 с.

На фоне применения «Мексикора» показатель в тесте «рисование часов» в среднем увеличился на 0,5 баллов и составил 8,4. При этом с 5-ти до 9-ти увеличилось число пациентов с нормальным показателем в данной методике. В группе сравнения средний балл по данной методике, также как и число пациентов с оценкой 10 баллов не изменились.

Таким образом, применение «Мексикора» в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии оказывает положительное влияние на состояние мнестической сферы у пациентов с хронической ишемией головного мозга; за счет снижения степени когнитивных нарушений, увеличения объема как кратковременной, так и долговременной слухоречевой памяти, восстановления способности концентрации произвольного внимания.

Литература

1. Богданов Э. И., Талантов В. В., Гильмуллин И. Ф. с соавт. Острые метаболические и диабетические энцефалопатии (клиника, диагностика, лечение). Казань: РКБ, 2001, с. 34.
2. Бойко А. Н. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). А. Н. Бойко, Т. В. Сидоренко, А. А. Кабанов, Consilium medicum (Журнал доказательной медицины для практикующих врачей, 2004, т. 6, № 8, с. 598–601.
3. Болдырева А. А., Стволинский С. Л., Федорова Т. Н. Экспериментальные аспекты ишемии мозга и окислительного стресса. В кн.: Очерки ангионеврологии, под ред. З. А. Суслиной, М., «Атмосфера», 2005, с. 41–49.
4. Гулевская Т. С., Моргунов В. А. Структурно-функциональные уровни сосудистой системы и патологии головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. В кн.: Очерки ангионеврологии, под ред. З. А. Суслиной, М., «Атмосфера», 2005, с. 49–66.
5. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга, М., Медицина, 2001.
6. Дамулин И. В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. Трудный пациент. Журнал для врачей, 2005, № 6, с. 1–5 13.
7. Дамулин И. В., Антоненко Л. М., Ласков В. Б., Шутеева Т. В., Сидорова С. А. Использование Мексикора для коррекции двигательных и когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. «Неврологический журнал», №1, с 38–43.
8. Залкорняев И. Г. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. И. Г. Залкорняев, Е. Г. Ключева, А. А. Кравчук, С. А. Румянцева и др. Методическое пособие для врачей, под ред. З. А. Суслиной, З. А. Румянцевой, М., ВУНМЦ МЗ РФ, 2005, с. 25.
9. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Оксидативный стресс, Наука-Интерпериодика, 2001, с. 261–266.
10. Скворцова В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии. Журнал невропатологии и психиатрии, 2003, №9, с. 20–25.
11. Яхно Н. Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics. В сб.: Достижения в нейрогерiatrics, под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина, М., ММА, 1995, ч.1, с. 9–29.