

# Исследование эффективности и безопасности последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 при лечении больных с острым ишемическим инсультом

© С.М. КАРПОВ<sup>1</sup>, М.Ю. МОРОЗОВА<sup>2</sup>, К.А. МУРАВЬЕВ<sup>2</sup>, И.А. ВЫШЛОВА<sup>1</sup>, Ф.С. КАНТЕМИРОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия;

<sup>2</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница №3», Ставрополь, Россия;

<sup>3</sup>Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

## Резюме

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения препарата Мексидол для восстановления когнитивных функций у больных после перенесенного ишемического инсульта (ИИ).

**Материал и методы.** Обследованы 70 пациентов с острым ИИ, которые методом случайной выборки были рандомизированы в две группы; 1-ю группу составили 40 пациентов (28 мужчин, 12 женщин), которые на фоне основной стандартной терапии 14 дней получали Мексидол в/в капельно по 500 мг/сут с дальнейшим пероральным приемом Мексидола Форте 250 по 750 мг/сут в течение 60 дней. Во 2-ю группу вошли 30 пациентов (21 мужчина, 9 женщин), которым проводилась только стандартная терапия.

**Результаты.** Исходные показатели по шкалам MoCA и MMSE не отличались в двух группах. Повторное тестирование показало, что улучшение по этим шкалам было статистически более значимым в 1-й группе. Анализ показателей вызванного потенциала P300 подтвердил более выраженную положительную динамику в 1-й группе ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Применение последовательной терапии Мексидолом сопровождается более полным восстановлением когнитивных функций у больных, перенесших ИИ.

**Ключевые слова:** инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, когнитивные нарушения, Мексидол, Мексидол Форте 250.

## Информация об авторах:

Карпов С.М. — <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>

Морозова М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-0480-2946>

Муравьев К.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4862-343X>

Вышлова И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>

Кантемирова Ф.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3930-0898>

**Автор, ответственный за переписку:** Карпов С.М. — e-mail: [karpov25@rambler.ru](mailto:karpov25@rambler.ru)

## Как цитировать:

Карпов С.М., Морозова М.Ю., Муравьев К.А., Вышлова И.А., Кантемирова Ф.С. Исследование эффективности и безопасности последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 при лечении больных с острым ишемическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(3 вып. 2):59–62. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203259>

## Study of the efficacy and safety of sequential use of the drugs Mexidol and Mexidol FORTE 250 in the treatment of stroke

© S.M. KARPOV<sup>1</sup>, M.YU. MOROZOVA<sup>2</sup>, K.A. MURAVYOV<sup>2</sup>, I.A. VYSHLOVA<sup>1</sup>, F.S. KANTEMIROVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 3, Stavropol, Russia;

<sup>3</sup>Georgievsky Medical Academy, Simferopol, Russia

## Abstract

**Objective.** To evaluate the effect of Mexidol on the recovery of cognitive functions in patients after ischemic stroke (IS).

**Material and methods.** We examined 70 patients with acute IS, who were randomized into 2 groups by random sampling; The 1st group consisted of patients who, against the background of the main standard therapy for 14 days, received Mexidol intravenously, 500 mg 1 time per day, followed by oral administration of Mexidol FORTE 250, 750 mg per day for 60 days (40 patients; 28 men, 12 women). Group 2 consisted of 30 patients (21 men, 9 women) who received only standard therapy.

**Results.** Baseline scores on the MoCA and MMSE scales did not differ between the two groups. Retesting showed that the improvement on these scales was statistically more significant in the 1st group. The analysis of indicators of the evoked potential P300 confirmed a more pronounced positive trend in the 1st group ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** The use of sequential therapy with Mexidol is accompanied by a more complete recovery of cognitive functions in patients who have undergone IS.

**Keywords:** stroke, acute cerebrovascular accident, cognitive impairment, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

#### Information about the authors:

Karpov S.M. — <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>  
Morozova M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-0480-2946>  
Muravyov K.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4862-343X>  
Vyshlova I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>  
Kantemirova F.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3930-0898>  
**Corresponding author:** Karpov S.M. — e-mail: [karpov25@rambler.ru](mailto:karpov25@rambler.ru)

#### To cite this article:

Karpov SM, Morozova MYu, Muravyov KA, Vyshlova IA, Kantemirova FS. Study of the efficacy and safety of sequential use of the drugs Mexidol and Mexidol FORTE 250 in the treatment of stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(3 vyp 2):59–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203259>

По данным отчета Американской кардиологической ассоциации, относительный уровень смертности от инсульта с 2003 по 2013 г. снизился на 33,7%, а количество случаев смерти от инсульта — на 18,2%. Тем не менее каждый год примерно 795 000 пациентов переносят инсульт, из них 610 000 — первичный и 185 000 — повторный. При этом в США инсульт является причиной 1 случая смерти из каждых 20 [1]. В экономически развитых странах инсульт находится на 2–3-м месте среди всех причин летальности, в Российской Федерации — на 2-м месте [2]. Серьезной проблемой в постинсультном периоде являются когнитивные нарушения (КН), требующие коррекции [3–8]. Принимая во внимание роль КН в снижении качества жизни больных, очевидна необходимость разработки методов их лекарственной и немедикаментозной коррекции [9].

Цель исследования — оценить эффективность применения препарата Мексидол для восстановления когнитивных функций у больных после перенесенного ишемического инсульта (ИИ).

## Материал и методы

Обследованы 70 пациентов в остром периоде полусферного ИИ. Путем случайной выборки все пациенты были рандомизированы на две группы, 1-ю группу составили 40 пациентов (28 мужчин, 12 женщин), которым на фоне основного стандартного лечения проводилась последовательная терапия Мексидолом — 14 дней в/в капельного введения (500 мг/сут) с дальнейшим пероральным приемом препарата Мексидол Форте 250 (750 мг/сут в течение 60 дней). Группу сравнения (2-я группа) составили 30 пациентов (21 мужчина, 9 женщин), которым проводилась только стандартная терапия. Средний возраст пациентов  $59,8 \pm 7,6$  года. Для выявления очага инфаркта в остром периоде всем пациентам проводилась мультиспиральная КТ головного мозга. Оценивались неврологический статус, выраженность КН (Монреальская шкала оценки когнитивных функций — MoCa и краткая шкала оценки когнитивных функций — MMSE) до начала лечения и после проведенной терапии. Оценивались результаты регистрации вызванных потенциалов эндогенной (когнитивной) волны P300 до и после лечения. Регистрация волны P300 на слуховой стимул проводилась на приборе Нейрон-Спектр-4/ВПМ («НейроСофт», Иваново) по стандартной методике: стимуляция — бинауральная, длительность стимула 50 мс, интенсивность — 60 дБ, период между стимулами 1 с, частота тона: для значимого — 2000 Гц (вероятность 20–30%), для незначимого — 1000 Гц (вероятность 70–80%). Авто-

матически производится раздельное усреднение: частые — незначимые и редкие — опознаваемые значимые стимулы. Возникновение в серии значимого и незначимого стимулов — псевдослучайно, на каждые 5 незначимых стимулов появляются 1–2 значимых.

Для обработки результатов была использована программа SPSS 21; использовались *U*-критерий Манна–Уитни *T*-критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При выполнении тестов MoCa больными 1-й группы наиболее сложным оказалось выполнение заданий для оценки оптико-пространственной деятельности (рисование куба) — у 27 (67,5%) больных, и теста рисования часов — у 31 (77,5%) больного результат был 2 балла и менее. Определенное затруднение доставил тест на выполнение последовательного вычитания — у 22 (55%) пациентов был выполнен неудовлетворительно. В 19 (47,5%) случаях пациенты испытывали затруднения при выполнении теста на литеральные ассоциации. Абстрактное мышление у 24 (60%) больных 1-й группы также было нарушено, у 33 (82,5%) пациентов страдало отсроченное воспроизведение слов. Исходные значения обследования по шкалам MoCa и MMSE были сопоставимы в двух группах (**табл. 1**).

Повторное тестирование показало, что на фоне проведенного курса лечения результаты выполнения тестов в обеих группах демонстрировали положительную динамику. По завершению терапии результаты в группе исследования статистически значимо были выше как по шкале MMSE ( $p < 0,01$ ), так и по шкале MoCa ( $p < 0,01$ ). Во 2-й группе статистически значимое улучшение относительно исходных данных было выявлено только по шкале MoCa ( $p < 0,05$ , критерий Уилкоксона). После проведенной терапии при оценке по обоим шкалам были достигнуты статистически достоверные различия между группами ( $p < 0,04$ ; критерий Манна–Уитни). Следует отметить, что после проведенной терапии наиболее выраженная динамика наблюдалась при выполнении тестов для оценки зрительного гнозиса, памяти и внимания.

Анализ результатов регистрации P300 показал, что у всех больных обеих групп значения пиковой латентности в остром периоде ИИ были увеличены, амплитудные показатели P300 носили характер слабого ответа и были ниже нормальных значений. Статически значимых отличий исходных показателей P300 между двумя группами не было выявлено (**табл. 2**). После проведенного ле-

**Таблица 1. Результаты выполнения тестов MMSE и MoCA больными двух групп, баллы, Ме [25%; 75%]****Table 1. Results of MMSE and MoCA tests by patients of two groups, scores, Me [25%; 75%]**

Опросник	1-я группа (n=40)	2-я группа (n=30)	p (критерий Манна—Уитни)
До лечения			
MMSE	22 [20; 24]	22 [19; 24]	0,20
MoCA	19 [16; 24]	20 [15; 23]	0,11
После лечения			
MMSE	28 [25; 29]*	24 [20; 26]	0,04
MoCA	25 [22; 27]*	22 [16; 25]*	0,04

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* — отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем, критерий Уилкоксона ( $p < 0,05$ ).  
 Note. Here and in the table. 2: \* — the differences are significant compared to the baseline, Wilcoxon criterion ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2. Результаты регистрации потенциала P300 у больных двух групп, баллы, Ме [25%; 75%]****Table 2. Results of registration of P300 potential in patients of two groups, scores, Me [25%; 75%]**

Показатель	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=30)	
	Пиковая латентность P300, мс	Амплитуда P300, мкВ	Пиковая латентность P300, мс	Амплитуда P300, мкВ
До лечения	349,2 [343; 355]	4,5 [3,9; 4,8]	347,1 [342; 354]	4,6 [4,0; 4,9]
После лечения	335,6 [329; 339]*	6,1 [5,7; 6,5]	341,8 [337; 346]	5,9 [5,3; 6,2]

чения у больных 1-й группы имело место уменьшение пиковой латентности P300 по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,01$ ), составляя после терапии  $335,6 \pm 3,7$  мс. Во 2-й группе также наблюдалось уменьшение значений пиковой латентности. Показатели амплитуды P300 статистически значимо не отличались в двух группах после проведенной терапии.

## Обсуждение

В долгосрочной перспективе с целью купирования КН усилия следует направить на закрепление ряда психологических и поведенческих реакций. Для этого целесообразно использование занятий, целью которых является адаптация пациента в социальной сфере и возможность восстановить утраченные навыки для обеспечения повседневной жизни, формирования возможностей, в основе которых лежит реализация имеющегося после ИИ физического и когнитивного потенциала [10]. Коррекция КН, обусловленных цереброваскулярной патологией, в частности после перенесенного ИИ, является сложной задачей с точки зрения фармакологической реабилитации, так как требует включения в лечебный процесс лекарств из разных групп. Это обстоятельство заставляет подбирать препараты с мульти-модальным действием, обладающие антигипоксическим, анксиолитическим, ноотропным действием, в основе которого могут лежать механизмы, усиливающие метаболические процессы в нейронах.

В связи с этим оригинальный препарат Мексидол представляет серьезный клинический интерес ввиду мультимодального механизма действия: доказанный антиоксидантный, антигипоксический, мембраностабилизирующий, противоишемический и ноотропный эффекты. Кроме того, Мексидол обладает способностью восстанавливать митохондриальные функции, оказывать воздействие на базовые механизмы повреждающего влияния на структуры клетки в период старения, тем самым улучшая качество жизни человека [11]. Результаты представленного исследования подтверждают данные других исследователей о положительном влиянии Мексидола на восстановление когнитивных функций у пациентов, перенесших ИИ [12, 13].

## Заключение

Таким образом, использование Мексидола у больных с ИИ приводит к достоверному улучшению когнитивных функций. Полученные данные по последовательному приему Мексидола с назначением его на первом этапе лечения в/в капельно (500 мг/сут в течение 14 дней) с последующим пероральным приемом Мексидола Форте 250 (750 мг/сут в течение 60 дней) свидетельствуют об эффективности и безопасности его использования у пациентов с перенесенным полусарным ИИ.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):38-360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
- Инсульт. Руководство для врачей. Под ред. Стаховской Л.В., Котова С.В. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2018.
- Инсульт. Руководство для врачей. Под ред. Стаховской Л.В., Котова С.В. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2018.
- Levin OS. *Диагностика и лечение деменции в клинической практике*. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2014.
- Levin OS. *Диагностика и лечение деменции в клинической практике*. М.: MEDpress-inform; 2014. (In Russ.).

4. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Сурикова И.Л. и др. Роль инструментального мониторинга в диагностике и прогнозировании ОНМК. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;103(9):154-160. Stulin ID, Musin RS, Surikova IL, et al. Rol' instrumental'nogo monitoringa v diagnostike i prognozirovanii ONMK. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003;103(9):154-160. (In Russ.).
5. Исайкин А.И., Чернышова Е.А., Яхно Н.Н. Применение нейропротективной терапии при инсультах и черепно-мозговой травме. *Трудный пациент*. 2012;10:11:18-21. Isajkin AI, Chernyshova EA, Jahno NN. Primenenie nejroprotektivnoj terapii pri insul'tah i cherepno-mozgovoj travme. *Trudnyj Pacient*. 2012;10:11:18-21. (In Russ.).
6. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Швецова И.Н. Восстановление когнитивных функций после инсульта с использованием стимуляции сенсорных зон мозга. *Доктор.Ру*. 2017;11(140):13-18. Prokopenko SV, Mozhejko EJu, Shvecova IN. Vosstanovlenie kognitivnyh funkcij posle insul'ta s ispol'zovaniem stimuljacii sensoryh zon mozga. *Doktor.Ru*. 2017;11(140):13-18. (In Russ.).
7. Редько А.Н., Завьялова В.В., Хохлова И.В., Карипиди Р.К. Современные проблемы организации и оценка качества оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в условиях первичного сосудистого отделения. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015;10:3:259-262. Red'ko AN, Zav'jalova VV, Hohlova IV, Karipidi RK. Sovremennye problemy organizacii i ocenka kachestva okazaniya medicinskoj pomoshhi bol'nym s ostrymi narushenijami mozgovogo krovoobrashhenija v uslovijah pervichnogo sosudistogo otdelenija. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015;10:3:259-262. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10060>
8. Малыгин А.Ю., Хохлов А.Л., Мельникова Ю.Е. Комплексная характеристика эффективности статинов при ишемическом инсульте. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12:1:28-31. Malugin AJu, Hohlov AL, Mel'nikova JuE. Kompleksnaja harakteristika jefektivnosti statinov pri ishemicheskom insul'te. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2017;12:1:28-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12008>
9. Ефимова М.Ю., Иванова Н.Е., Алексеева Т.М. и др. Молекулярные биомаркеры когнитивных нарушений при ишемическом инсульте. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14:3:567-571. Efimova MJu, Ivanova NE, Alekseeva TM, et al. Molekuljarnye biomarkery kognitivnyh narushenij pri ishemicheskom insul'te. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019;14(3):567-571. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14121>
10. Киспаева Т.Т., Иванова Г.Е., Волченкова О.В., Самсыгина О.М. Принципы и методы когнитивной реабилитации больных в остром периоде церебрального инсульта. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2009;7(67):48-57. Kispajeva TT, Ivanova GE, Volchenkova OV, Samsygina OM. Printsipy i metody kognitivnoj reabilitacii bol'nykh v ostrom periode tserebral'nogo insul'ta. *Lechebnaya Fizkul'tura i Sportivnaya Meditsina*. 2009;7(67):48-57. (In Russ.).
11. Воронина Т.А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):81-87. Voronina TA. Geroprotektivnye jefekty jetilmetilgidroksipiridina sukcinata v jeksperimental'nom issledovanii. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(4):81-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012004181>
12. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Возможности мексидола при восстановлении пациентов после инсульта. *Медлайн-экспресс*. 2009;4-5(203):4-6. Koval'chuk VV, Skoromec AA. Vozmozhnosti meksidola pri vosstanovlenii pacientov posle insul'ta. *Medlajn-jekspress*. 2009;4-5(203):4-6. (In Russ.).
13. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полусферного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;3(2):34-39. Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R., et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;3(2):34-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2017173255-65>

Поступила 11.01.2022

Received 11.01.2022

Принята к печати 19.01.2022

Accepted 19.01.2022