

Лечение больных ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе в остром периоде: опыт применения нейропротективного препарата Мексидол

© З.А. ГОНЧАРОВА, И.В. ЧЕРНИКОВА, В.А. НАЗАРОВА, В.В. ТОЛМАЧЕВА, К.Г. ОВСЕПЯН

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Мексидол у больных в остром периоде ишемического инсульта в вертебрально-базилярной системе (иВБС).

Материал и методы. В открытом рандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 52 пациента, из них 32 получали Мексидол (основная группа, ОГ) и 20 — стандартную терапию без применения нейропротективных препаратов (группа сравнения). Оценка выраженности клинических проявлений иВБС проведена с использованием шкалы Hoffenberth, тяжесть инсульта оценивалась по шкале NIHSS, для оценки степени инвалидизации пациентов после инсульта использована шкала Рэнкина, нейропсихологическое исследование пациентов проводилось с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы оценки астении (MFI-20), оценка качества жизни пациентов проведена с использованием опросника EQ-5D.

Результаты. Применение Мексидола в виде длительной последовательной терапии у пациентов ОГ привело к уменьшению выраженности клинических проявлений иВБС на 53,3%, неврологического дефицита по шкале NIHSS на 59,5%. К окончанию курса терапии Мексидолом 96,9% пациентов справлялись с собственными делами без посторонней помощи, что сопровождалось регрессом эмоциональных нарушений и повышением качества жизни пациентов.

Заключение. Раннее назначение Мексидола в терапии пациентов с иВБС можно считать наиболее оправданным, так как оно способствует более раннему и значительному снижению неврологического дефицита и повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, ишемический инсульт в вертебрально-базилярной системе, вертебрально-базилярная недостаточность, нейропротективная терапия, Мексидол.

Информация об авторах:

Гончарова З.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>

Толмачева В.В. — <https://orcid.org/0009-0000-5727-0376>

Черникова И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1581-6497>

Овсебян К.Г. — <https://orcid.org/0009-0004-2941-858X>

Назарова В.А. — <https://orcid.org/0009-0007-4177-5100>

Автор, ответственный за переписку: Овсебян К.Г. — e-mail: klebsiella@list.ru

Как цитировать:

Гончарова З.А., Черникова И.В., Назарова В.А., Толмачева В.В., Овсебян К.Г. Лечение больных ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе в остром периоде: опыт применения нейропротективного препарата Мексидол. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(2):1–7. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240211>

Treatment of patients with ischemic stroke in the vertebral-basilar system in acute period: experience of using the neuroprotective drug Mexidol

© Z.A. GONCHAROVA, I.V. CHERNIKOVA, V.A. NAZAROVA, V.V. TOLMACHEVA, K.G. OVSEPIAN

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Objective. To assess the clinical efficacy and safety of Mexidol in patients in acute period of ischemic stroke in the vertebral-basilar system (iiVBS).

Material and methods. An open randomized comparative study involved 52 patients. 32 of them received Mexidol (main group, MG) and 20 received therapy without neuroprotective drugs. Assessment of the severity of clinical manifestations of iiVBS was performed using the Hoffenberth scale, stroke severity was assessed using the NIHSS, the modified Rankin Scale was used to assess the degree of disability in patients after stroke, neuropsychological examination of patients was performed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), dynamics were compared on the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Subjective assessment scale for asthenia (MFI-20), the patients' quality of life was assessed using the EQ-5D.

Results. The use of Mexidol in the form of long-term sequential therapy in the patients of the MG led to a 53.3% decrease in the severity of clinical manifestations of iiVBS and a 59.5% decrease in neurological deficit according to the NIHSS scale.

By the end of Mexidol therapy, 96.9% of patients MG were able to manage their own affairs without assistance (modified Rankin Scale), which was accompanied by regression of emotional disturbances and improved quality of life of patients.

Conclusion. Administration of Mexidol in therapy of patients with acute iVBS can be considered the most justified, since it contributes to an earlier and more significant reduction of neurological deficit and improvement of patients' quality of life.

Keywords: cerebrovascular disease, ischemic stroke in the vertebrobasilar system, vertebro-basilar insufficiency, neuroprotective therapy, Mexidol.

Information about the authors:

Goncharova Z.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>

Chernikova I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1581-6497>

Nazarova V.A. — <https://orcid.org/0009-0007-4177-5100>

Corresponding author: Ovsepiyan K.G. — e-mail: klebsiella@list.ru

Tolmacheva V.V. — <https://orcid.org/0009-0000-5727-0376>

Ovsepiyan K.G. — <https://orcid.org/0009-0004-2941-858X>

To cite this article:

Goncharova ZA, Chernikova IV, Nazarova VA, Tolmacheva VV, Ovsepiyan KG. Treatment of patients with ischemic stroke in the vertebral-basilar system in acute period: experience of using the neuroprotective drug Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(2):1–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240211>

Лечение инсульта продолжает оставаться одной из наиболее актуальных медицинских проблем, что обусловлено широкой распространенностью сосудистых поражений головного мозга, высоким уровнем инвалидизации и смертности [1–5]. Согласно статистическим данным, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является основной причиной длительной и глубокой инвалидизации населения, распространенность составляет 3,2 случая на 1000 населения. Доля cerebrovasкулярных заболеваний в структуре общей смертности среди пациентов трудоспособного возраста за последние 10 лет увеличилась более чем на 30% и составляет 21,4% [1, 2]. Показана связь между качеством организации оказания медицинской помощи больным с ОНМК и показателями смертности и инвалидизации. Так, если уровень заболеваемости инсультом между регионами страны различается не более чем в 5,3 раза, то различия в смертности достигают 20,5 раза [1, 2].

Вышеперечисленные данные дают основание считать ОНМК медицинской и социальной проблемой, требующей, наряду с организацией качественных профилактических мероприятий, поиска максимально эффективных методов лечения [6]. Среди терапевтических воздействий при ишемическом инсульте (ИИ) ведущую роль играют восстановление кровотока в ишемизированной ткани (реперфузия) и защита нейронов от ишемии (нейропротекция) [6]. Современные технологии лечения ИИ включают применение методов реперфузии головного мозга, способных предотвратить его необратимое повреждение, уменьшить объем зоны некроза, минимизировать степень выраженности неврологического дефицита [5]. Согласно Международным рекомендациям (класс доказательности 1, уровень А), системная тромболитическая терапия (ТЛТ) с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена является наиболее эффективным и безопасным методом реперфузионной терапии при ИИ в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики, однако ее применение ограничено временным фактором: применением только в первые часы ИИ, когда проводимая терапия может быть безопасной и эффективной [7].

Другим перспективным направлением лечения ИИ является нейропротективная терапия, направленная на прерывание основных звеньев патогенеза инсульта — глутаматной эксайтотоксичности и отсроченных механизмов смерти

клеток [3, 4, 8]. Соответственно основным звеньям патогенеза инсульта выделяют первичную и вторичную нейропротекцию [8]. Область необратимых изменений при ИИ увеличивается с трансформацией пенумбры в зону некроза по мере прогрессирования ишемического каскада [8]. Выброс глутамата в синаптическую щель в зоне пенумбры приводит к гибели клетки вследствие перевозбуждения. Активированные NMDA- и AMPA-глутаматные рецепторы обеспечивают приток ионов Ca в постсинаптический нейрон [9]. На прерывание данных механизмов глутамат-кальциевого каскада направлена первичная нейропротекция, которая включает применение антагонистов NMDA-рецепторов с первых минут ишемии [4]. Далее ионы Ca запускают метаболические реакции, при которых увеличивается концентрация субстратов перекисного окисления липидов (ПОЛ), генерация активных форм кислорода, накапливаются активаторы ПОЛ, а также снижается активность антиоксидантных ферментов [9]. Следовательно, вторичная нейропротекция включает прежде всего антиоксидантное воздействие [8].

Оригинальный российский препарат Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) является наиболее эффективным и широко используемым средством мультимодальной нейропротекции, что подтверждено целым рядом клинических исследований и его успешным применением более 25 лет в реальной клинической практике. Доказана способность Мексидола ослаблять феномен глутаматной эксайтотоксичности, что можно рассматривать как один из компонентов нейропротективного действия препарата. В экспериментах установлено, что Мексидол подавляет развитие глутамат-индуцированной нейротоксичности, дозозависимо подавляет развитие аскорбатзависимого (неферментативного) и НАДФН₂-зависимого (ферментативного) железо-индуцируемого ПОЛ [10]. Мексидол действует как энергокорректор, активируя сукцинатный рецептор GPR91, восполняя дефицит субстрата для энергосинтеза и повышая синтез фактора, индуцируемого гипоксией (HIF1a), а также как антиоксидант, увеличивая синтез фактора Nrf2 и активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты [11].

Наличие у Мексидола мощных антиоксидантного и антигипоксантного эффектов делает обоснованным его применение при лечении ИИ [10, 11]. Накоплен большой опыт применения Мексидола в клинической практике. Резуль-

таты изучения клинического применения Мексидола получили отражение в более чем 300 публикациях, содержащих подтверждение его эффективности и хорошего профиля безопасности. Согласно результатам исследования ЭПИКА, включение Мексидола в базисную терапию ИИ способствует более выраженной положительной динамике в отношении разрешения неврологической симптоматики у пациентов с полушарным ИИ [4]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности Мексидола было показано преимущество его использования у пациентов с полушарным ИИ средней степени тяжести [12]. На втором месте после полушарных инсультов в бассейне средней мозговой артерии находятся ИИ в вертебрально-базилярной системе (иВБС), составляющие до 25–30% в структуре всех ОНМК [13, 14].

Цель исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Мексидол у больных в остром периоде иВБС.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе неврологической клиники Ростовского государственного медицинского университета. В исследование были включены 52 пациента (28 женщин и 24 мужчины; средний возраст $64,2 \pm 12,3$ года).

Критерии включения: пациенты женского и мужского полов; возраст от 40 до 80 лет; первичный иВБС, подтвержденный методами нейровизуализации; время от начала развития иВБС не более 24 ч на момент включения в исследование; оценка по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) 2 балла и более; значения по шкале NIHSS 8 баллов и более (инсулт средней степени тяжести).

Критерии исключения: впервые выявленные болезнь Паркинсона, эпилепсия, демиелинизирующие заболевания ЦНС; наследственно-дегенеративные заболевания ЦНС; инфекционные заболевания ЦНС в анамнезе; травматические повреждения головного мозга с выраженной неврологической симптоматикой и когнитивными нарушениями; нестабильная стенокардия напряжения; инфаркт миокарда давностью менее 3 мес; хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА); атриовентрикулярная блокада II—III степени; системные заболевания соединительной ткани; хроническая обструктивная болезнь легких III—IV стадии; острая хирургическая патология; тяжелые декомпенсированные заболевания сердца, печени, почек; острая/хроническая почечная/печеночная недостаточность; наличие в анамнезе онкологических и/или иммунодепрессивных заболеваний, туберкулеза; алкогольная или наркотическая зависимость; психические заболевания; наличие в анамнезе любого существенного, по мнению врача-исследователя, состояния, препятствующего включению в исследование; острые инфекционные заболевания менее чем за 4 нед до начала исследования; сведения о врожденной непереносимости лактозы/галактозы; дефицита лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность, период лактации; психические, физические и прочие причины, не позволяющие адекватно оценивать свое поведение и правильно выполнять условия протокола исследования; впервые выявленная гиперчувствительность к этилметилгидроксипиридина сукцинату.

Критерии исключения: некомплаентность пациента процедурам исследования; желание пациента выйти из исследования; отзыв пациентом информированного согласия; любое состояние пациента, требующее, по обоснованному мнению врача-исследователя, вывода пациента из исследования; нежелательные явления (НЯ), в том числе серьезные, при развитии которых, по мнению исследователя, дальнейшее участие в исследовании может оказаться пагубным для здоровья или благополучия пациента; отсутствие динамического наблюдения за показателями, указанными в протоколе исследования; выявление факта применения пациентом неразрешенных в данном исследовании препаратов.

Наблюдение за пациентами осуществлялось в два последовательных этапа. Первый этап исследования проходил в условиях неврологического стационара. На данном этапе выполнялись процедуры включения пациента в исследование, предварительное обследование до начала исследуемой терапии, рандомизация, терапия Мексидолом (раствор для внутривенного введения), начало терапии препаратом Мексидол ФОРТЕ 250 мг и динамическое наблюдение за состоянием пациента. Последующее наблюдение (после выписки из стационара) проводилось в амбулаторных условиях до окончания терапии препаратом Мексидол ФОРТЕ 250 мг (амбулаторный этап исследования).

Проведено краткосрочное проспективное клиническое исследование. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий. Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу (ОГ, получали Мексидол) составили 32 пациента (17 женщин и 15 мужчин), группу сравнения (ГС, не получали Мексидол) — 20 пациентов (11 женщин и 9 мужчин). Оценка состояния пациента проводилась в ходе 3 визитов: визит 1 — в день включения в исследование, визит 2 — в день окончания курса внутривенных инфузий, визит 3 — окончание амбулаторного этапа исследования/окончание терапии (через 30 дней от начала перорального применения препарата или же не позднее 5 дней от этой даты). Пациенты ОГ получали Мексидол раствор для в/в инфузий 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата (Мексидол ФОРТЕ 250 мг по 250 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней) и базисную терапию, которая соответствовала состоянию, основному и сопутствующим заболеваниям пациентов и включала препараты для коррекции нарушений системной и церебральной гемодинамики, реологических и свертывающих свойств крови, профилактику осложнений инсульта. Схема терапии ГС была идентична таковой в ОГ, но без назначения Мексидола. Длительность лечения и периода наблюдения за пациентами составила 40 сут.

Оценка выраженности клинических проявлений иВБС проведена с использованием шкалы Hoffenberth, тяжести инсульта — шкалы NIHSS, для оценки степени инвалидизации пациентов после инсульта была использована мШР, нейропсихологическое обследование включало применение Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы оценки астении (MFI-20), оценка качества жизни проведена с использованием опросника EQ-5D. Также оценивались динамика субъективных жалоб пациентов, данные объективных методов обследования.

Всем пациентам проведены ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы (УЗДГ) и транскраниальная доплерография (ТКД), УЗИ почек и надпочечников, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, УЗДГ вен нижних конечностей, консультации смежных специалистов (кардиолог, окулист и др.). Спиральная КТ (СКТ) головного мозга проведена всем больным для исключения ОНМК по геморрагическому типу. В тех случаях, когда СКТ не позволяла выявить очаг ииВБС, проведена МРТ головного мозга. Проводили общий и биохимический (уровень глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, общего белка, электролитов крови — Na^+ , K^+ , липидограмма, коагулограмма) анализы крови, общий анализ мочи.

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Microsoft Excel. Данные представлены в формате $M \pm SD$ (где M — среднее арифметическое, SD — среднеквадратичное отклонение), Me (медиана), \min - \max (минимальные и максимальные значения). За достоверные принимали отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты прошли полный курс лечения. Пациенты ОГ с учетом причин и механизмов развития ииВБС были разделены на три подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли пациенты с лакунарными ИИ ($n=16$), которые возникли вследствие поражения мелких перфорирующих артерий (ветви базилярной или таламогенулярной артерий) по типу микроангиопатии на фоне артериальной гипертензии ($n=12$) и сочетания сахарного диабета и артериальной гипертензии ($n=4$). Чаще ($n=11$) выявлялся чисто двигательный инфаркт (ЧДИ), обусловленный поражением двигательных путей в области основания моста, который проявлялся односторонним полным или частичным параличом мышц лица и конечностей и не сопровождался головокружением, глухотой, шумом в ушах, диплопией, мозжечковой атаксией и грубым нистагмом. У 4 пациентов был диагностирован атактический гемипарез.

Во 2-ю подгруппу вошли пациенты с кардиоэмболическим ииВБС ($n=8$), возникшим вследствие окклюзии огибающих ветвей позвоночной и базилярной артерий при наличии источников кардиоэмболии и отсутствии стеноза магистральных артерий. У 5 пациентов по результатам суточного мониторирования ЭКГ была выявлена пароксизмальная или персистирующая фибрилляция предсердий, у 2 пациентов по данным эхокардиографии — стеноз и недостаточность митрального клапана и у 1 — дилатационная кардиомиопатия. Закупорка задней нижней мозжечковой артерии проявлялась альтернирующим синдромом Валленберга—Захарченко ($n=2$) с системным головокружением, тошнотой, рвотой, дисфагией, дизартрией, дисфонией, ипсилатеральным снижением болевой и температурной чувствительности по сегментарному типу, ипсилатеральной мозжечковой атаксией, контралатеральной болевой и температурной гипестезией на туловище и конечностях. При окклюзии огибающих ветвей базилярной артерии возникали нелакунарные инфаркты в области моста, которые проявлялись альтернирующими синдромами Фовилля — периферический парез мимических мышц и наружной прямой мышцы глаза на стороне очага ($n=1$) или

Мийяра—Гюблера — периферический парез мимических мышц на стороне очага и контралатеральный гемипарез ($n=2$). Окклюзия задней мозговой артерии (ЗМА) проявлялась контралатеральной гомонимной гемианопсией, зрительной агнозией при сохранности макулярного зрения, а также семантической и амнестической афазией.

В 3-ю подгруппу вошли 8 пациентов с атеротромботическим ииВБС, обусловленным закупоркой интракраниального сегмента позвоночной артерии (ПА). На МРТ головного мозга выявлялись инфарктные очаги латеральных отделов продолговатого мозга. Очаги на уровне нижних отделов продолговатого мозга клинически проявлялись системным головокружением, тошнотой и/или рвотой, нистагмом, мозжечковой атаксией ($n=4$). Очаги на уровне верхних отделов продолговатого мозга — системным головокружением, тошнотой и/или рвотой, бульбарным синдромом ($n=1$). Окклюзия интракраниального отдела ПА у 3 пациентов проявлялась альтернирующим синдромом Валленберга—Захарченко.

Пациенты ГС также были разделены на три подгруппы с учетом патогенетического подтипа ииВБС. В 1-ю подгруппу вошли 8 пациентов с лакунарным ииВБС. У 7 пациентов был выявлен ЧДИ, у 1 — неврологический дефицит был представлен дизартрией и выраженной дисметрией руки и ноги (лакунарный очаг был расположен в базальных отделах моста). Во 2-ю подгруппу вошли 5 пациентов с кардиоэмболическим подтипом ииВБС. Клинически ииВБС проявлялся альтернирующим синдромом Фовилля у 1 пациента, альтернирующим синдромом Мийяра—Гюблера у 4. В 3-ю подгруппу вошли 7 пациентов с атеротромботическим подтипом ииВБС. Из них 5 предъявляли жалобы на головокружение, тошноту и/или рвоту, в неврологическом статусе были выявлены нистагм и ипсилатеральная очагу инфаркта мозжечковая атаксия. На МРТ головного мозга выявлялись очаги инфаркта в латеральных отделах продолговатого мозга. У 2 пациентов неврологический дефицит был представлен альтернирующим синдромом Валленберга—Захарченко.

В обеих группах отмечалась положительная динамика. Лакунарные инфаркты в ВБС характеризовались хорошим прогнозом в обеих группах. В ОГ уже к визиту 2 наступил полный регресс неврологического дефицита, в ГС полное восстановление неврологических функций наступило у 75% пациентов к визиту 3, у 2 пациентов оставался незначительный неврологический дефицит, который не влиял на повседневную активность.

У пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ииВБС клиническая картина была гетерогенной. В ОГ у пациентов с синдромом Валленберга—Захарченко уже к визиту 2 регрессировали жалобы на головокружение, тошноту/рвоту, в неврологическом статусе наблюдались легкая мозжечковая атаксия, умеренно выраженные дисфагия и дизартрия, ипсилатеральное очагу инсульта снижение болевой и температурной чувствительности на лице по сегментарному типу, регресс проводниковых чувствительных расстройств. У пациентов ГС с синдромом Валленберга—Захарченко улучшение в виде регресса жалоб на головокружение, тошноту/рвоту наблюдалось к визиту 3, в неврологическом статусе сохранялись менее выраженные, чем при поступлении, мозжечковая атаксия, дисфагия, дизартрия и чувствительные расстройства как по сегментарному типу на лице, так и по проводниковому типу в конечностях.

У пациентов ОГ с альтернирующими синдромами Мийяра—Гюблера и Фовилля отмечалась положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита к визиту 2 в 66,7% ($n=2$) случаев, у 1 пациента с синдромом Мийяра—Гюблера к визиту 2 сохранялся легкий периферический парез лицевого нерва, который регрессировал к визиту 3. У 60% пациентов ГС с альтернирующими синдромами Мийяра—Гюблера и Фовилля отмечался регресс неврологического дефицита к визиту 3. У 2 пациентов с синдромом Мийяра—Гюблера к визиту 3 сохранялись легкий периферический парез лицевого нерва и негрубый контралатеральный центральный парез мышц конечностей (мышечная сила 4—4,5 балла).

У пациентов ОГ с окклюзией ЗМА к визиту 2 отмечалось улучшение в виде уменьшения выраженности центрального пареза конечностей при сохранении гомонимной гемианопсии. К визиту 3 в неврологическом статусе сохранялась гомонимная гемианопсия. В ГС пациентов с ииВБС в бассейне ЗМА не было. Пациенты ОГ с очагом ИИ в латеральных нижних отделах продолговатого мозга уже к визиту 2 не предъявляли жалоб на головокружение, тошноту/рвоту. В неврологическом статусе сохранялась мозжечковая атаксия. К визиту 3 неврологический дефицит в виде мозжечковой атаксии выявлялся при проведении мозжечковых проб, не мешал повседневной активности пациентов. Положительная динамика в виде уменьшения выраженности бульбарного синдрома у пациента ОГ с очагом инфаркта в верхнем отделе продолговатого мозга наблюдалась к визиту 3. Пациенты ГС с атеротромботическим подтипом ииВБС в латеральных отделах продолговатого мозга предъявляли жалобы на тошноту/рвоту к визиту 2, а на системное головокружение к визиту 3. В неврологическом статусе к визиту 3 сохранялась мозжечковая атаксия, пациенты предъявляли жалобы на неустойчивость и шаткость при ходьбе.

Результаты оценки выраженности клинических проявлений вертебрально-базилярной недостаточности с использованием шкалы Hofferth представлены в **табл. 1**.

В ОГ по сравнению с ГС отмечена более существенная положительная динамика выраженности клинических

Таблица 1. Результаты выраженности неврологического дефицита у наблюдавшихся больных, шкала Hofferth, баллы

Table 1. Results of the severity of neurological deficit in the observed patients, Hofferth scale, points

| Показатель | Визит | | |
|---------------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ ($n=32$) | | | |
| $M\pm SD$ | 8,4±3,6 | 5,2±2,7 | 3,5±2,1* |
| Me | 9 | 4,5 | 3 |
| min—max | 2—14 | 0—12 | 0—10 |
| ГС ($n=20$) | | | |
| $M\pm SD$ | 6,8±3,4 | 5,2±2,9 | 4,6±2,6 |
| Me | 7 | 4 | 4 |
| min—max | 2—14 | 1—11 | 1—10 |

Примечание. Здесь и в **табл. 2—8:** * — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем, $p<0,05$.

Note. here and in **tabl. 2—8:** * — the differences are statistically significant compared to the baseline, $p<0,05$.

проявлений ииВБС. Так, на момент окончания применения в/в формы Мексидола (первые 10 дней терапии) клинические проявления ииВБС в ОГ были меньше на 34,2%, а в ГС — на 20,6%, и к окончанию курса лечения достоверно уменьшены выраженности клинических проявлений ииВБС в ОГ — на 53,3%, а в ГС — на 29,4%.

При оценке тяжести инсульта по шкале NIHSS у пациентов обеих групп отмечена положительная динамика (**табл. 2**). В ОГ выраженность неврологического дефицита снизилась на 39,2% к визиту 2 и на 59,5% к визиту 3. В ГС наблюдалась менее выраженная положительная динамика: снижение оценки по шкале NIHSS на 19,2% к визиту 2 и на 32% к визиту 3.

Табл. 3 представлены результаты оценки состояния больных по мШР. Полученные данные отражают способность 96,9% пациентов ОГ справляться с выполнением собственных дел без посторонней помощи к окончанию курса терапии Мексидолом; 30% пациентов ГС к окончанию наблюдения нуждались в посторонней помощи и были неспособны выполнять некоторые прежние свои обязанности.

Результаты нейропсихологического тестирования с использованием шкалы MoCA представлены в **табл. 4**. В обеих группах была отмечена положительная тенденция без статистически значимых различий между ними.

Таблица 2. Результаты выраженности неврологического дефицита у наблюдавшихся больных, шкала NIHSS, баллы

Table 2. Results of the severity of neurological deficit in the observed patients, NIHSS scale, points

| Показатель | Визит | | |
|---------------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ ($n=32$) | | | |
| $M\pm SD$ | 6,8±1,1 | 3,2±1,6 | 1,9±1,3* |
| Me | 6 | 3 | 2 |
| min—max | 6—10 | 0—8 | 0—6 |
| ГС ($n=20$) | | | |
| $M\pm SD$ | 6,7±1,1 | 5,0±1,3 | 4,2±1,1 |
| Me | 6 | 5 | 4 |
| min—max | 6—10 | 3—8 | 2—7 |

Таблица 3. Результаты выраженности неврологического дефицита у наблюдавшихся больных, шкала мШР, баллы

Table 3. Results of the severity of neurological deficit in the observed patients, mRS scale, points

| Показатель | Визит | | |
|---------------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ ($n=32$) | | | |
| $M\pm SD$ | 3,2±0,4 | 2,0±0,8 | 1,5±0,9* |
| Me | 3 | 2 | 2 |
| min—max | 3—4 | 0—3 | 0—3 |
| ГС ($n=20$) | | | |
| $M\pm SD$ | 3,4±0,6 | 2,8±0,6 | 2,4±0,6 |
| Me | 3 | 3 | 2 |
| min—max | 3—5 | 2—4 | 2—4 |

Таблица 4. Результаты выраженности неврологического дефицита у наблюдавшихся больных, шкала MoCA, баллы

Table 4. Results of the severity of neurological deficit in the observed patients, MoCA scale, points

| Показатель | Визит | | |
|-------------|----------|----------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ (n=32) | | | |
| <i>M±SD</i> | 22,4±4,6 | 25,2±2,8 | 26,6±2,2 |
| Me | 23 | 26 | 27 |
| min—max | 14—30 | 19—30 | 20—30 |
| ГС (n=20) | | | |
| <i>M±SD</i> | 24,9±3,0 | 26,2±2,1 | 26,6±1,8 |
| Me | 25,5 | 26 | 27 |
| min—max | 18—30 | 22—30 | 23—30 |

Таблица 5. Динамика выраженности астении у наблюдавшихся больных, шкала MFI-20, баллы

Table 5. Dynamics of the severity of asthenia in the observed patients, MFI-20 scale, points

| Показатель | Визит | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ (n=32) | | | |
| <i>M±SD</i> | 63,8±19,8 | 52,8±12,4 | 43,3±8,3* |
| Me | 65 | 50,5 | 40 |
| min—max | 18—93 | 28—74 | 25—60 |
| ГС (n=20) | | | |
| <i>M±SD</i> | 60,1±15,2 | 55,4±12,2 | 52,7±11,4 |
| Me | 62 | 56 | 52 |
| min—max | 35—91 | 31—80 | 40—80 |

Таблица 6. Результаты оценки качества жизни наблюдавшихся больных, опросник EQ-5D, баллы

Table 6. The results of the assessment of the quality of life of the observed patients, the EQ-5D questionnaire, points

| Показатель | Визит | | |
|-------------|-----------|-----------|------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ (n=32) | | | |
| <i>M±SD</i> | 51,0±20,2 | 61,2±15,4 | 71,6±14,6* |
| Me | 52,5 | 60 | 75 |
| min—max | 10—90 | 35—95 | 20—30 |
| ГС (n=20) | | | |
| <i>M±SD</i> | 47,6±17,1 | 54,2±16,4 | 56,8±16,7 |
| Me | 40 | 54 | 70 |
| min—max | 15—70 | 20—75 | 25—80 |

Результаты шкалы оценки состояния больных по шкале MFI-20 (табл. 5) и опросника EQ-5D (табл. 6) свидетельствуют о высокой эффективности лечения: выраженность астении уменьшалась, а показатели качества жизни увеличивались у пациентов ОГ начиная с визита 2; положительная динамика нарастала к визиту 3.

Таблица 7. Результаты оценки выраженности тревожности у наблюдавшихся больных, шкала HADS, баллы

Table 7. The results of assessing the severity of anxiety in the observed patients, the HADS scale, scores

| Показатель | Визит | | |
|-------------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ (n=32) | | | |
| <i>M±SD</i> | 8,9±3,3 | 6,6±2,7 | 4,7±2,6* |
| Me | 8,5 | 6,5 | 4,5 |
| min—max | 0—16 | 0—8 | 0—9 |
| ГС (n=20) | | | |
| <i>M±SD</i> | 8,5±3,7 | 6,9±3,1 | 6,15±3,0 |
| Me | 8,5 | 7,5 | 6,5 |
| min—max | 0—13 | 0—12 | 0—11 |

Таблица 8. Результаты оценки выраженности депрессии у наблюдавшихся больных, шкала HADS, баллы

Table 8. The results of assessing the severity of depression in the observed patients, the HADS scale, scores

| Показатель | Визит | | |
|-------------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| ОГ (n=32) | | | |
| <i>M±SD</i> | 8,1±3,9 | 5,8±2,7 | 4,4±1,9* |
| Me | 9 | 6 | 4,5 |
| min—max | 0—15 | 0—11 | 0—8 |
| ГС (n=20) | | | |
| <i>M±SD</i> | 8,2±3,3 | 6,6±3,1 | 6,15±3,0 |
| Me | 8,5 | 6 | 5,5 |
| min—max | 2—15 | 2—15 | 1—14 |

Результаты оценки выраженности тревоги (табл. 7) и депрессии (табл. 8) (шкала HADS) продемонстрировали достоверно значимое купирование тревожных и депрессивных расстройств в ОГ к визиту 3.

НЯ в ходе исследования не были зарегистрированы ни у одного больного.

Заключение

Таким образом, включение Мексидола по 500 мг в/в капельно 1 раз в сутки в течение 10 дней с последующим пероральным приемом по 250 мг (по 1 таблетке 3 раза в сутки) в базисную терапию острого ииВБС сопровождается регрессом неврологического дефицита, эмоциональных нарушений и улучшением качества жизни пациентов. Уровень жизнедеятельности, измеренный по мШР, был достоверно выше у больных, получавших Мексидол. На момент окончания курса терапии Мексидолом в ОГ неврологический дефицит по шкале NIHSS снизился на 59,5%, клинические проявления ииВБС — на 53,5%. Пациенты, получившие курс терапии Мексидолом, отмечали улучшение качества жизни начиная уже с визита 2. Анксиолитический эффект Мексидола был статистически значимо выше в ОГ к окончанию курса терапии.

Согласно полученным данным клинической эффективности Мексидола, данный препарат занимает важное место в нейропротективной терапии ииВБС в ранние сроки развития заболевания. Отсутствие соматических осложнений при назначении Мексидола, его малая токсичность, согласно данным литературы, позволяют считать назначе-

ние данного препарата наиболее оправданным в терапии пациентов с острым ииВБС.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Клинические рекомендации — Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2021. Clinical guidelines — Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults.* (In Russ.).
2. *Неврология. Национальное руководство.* Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. *Neurology. National guide.* Ed. Gusev E.I., Konovalov A.N., Gekht A.B. M.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.).
3. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. и др. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013;113(12-2):13-17. Odinak MM, Yanishevsky SN, Tsygan NV, et al. The use of succinates for the correction of metabolic disorders in the ischemic penumbra zone in patients with stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova.* 2013;113(12-2):13-17. (In Russ.).
4. 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 полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(3-2):55-65. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel group study of the effectiveness and safety of Mexidol during long-term sequential therapy in patients in the acute and early recovery periods of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova.* 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
5. Шамалов Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;13(2):15-21. Shamalov NA. Reperfusion therapy for ischemic stroke in the Russian Federation: problems and prospects. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2014;13(2):15-21. (In Russ.).
6. Чефранова Ж.Ю., Макортова Т.А., Удачин В.А., Колединцева Е.В. Оценка эффективности применения Мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных с ишемическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(4):49-52. Chefranova ZhYu, Makortova TA, Udachin VA, Koledintseva EV. Evaluation of the effectiveness of Mexidol in combination with thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova.* 2012;112(4):49-52. (In Russ.).
7. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2007;38(5):1655-1711. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.181486>
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. Первичная нейропротекция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2002;102(5):3-7. Gusev EI, Skvortsova VI. Neuroprotective therapy of ischemic stroke. Primary neuroprotection. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov.* 2002;102(5):3-7. (In Russ.).
9. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;12(7):86-90. Voronina TA. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov.* 2012;12(7):86-90. (In Russ.).
10. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *РМЖ.* 2016;7:434-438. Voronina TA. Pioneer of antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. *RMJ.* 2016;7:434-438. (In Russ.).
11. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(12-2):87-93. Shchulkin AV. Modern ideas about the antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov.* 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
12. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. *Инсульт.* 2006;18:47-54. Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Nartsisov YR, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of Mexidol in the complex treatment of ischemic stroke in the acute period. *Stroke.* 2006;18:47-54. (In Russ.).
13. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика.* Руководство для врачей. Под ред. Суслиной З.А., Пирадова М.А. М.: МЕДпресс-информ; 2008. *Stroke: diagnosis, treatment, prevention.* A guide for doctors. Ed. Suslina Z.A., Piradova M.A. M.: MEDpress-inform; 2008. (In Russ.).
14. *Инсульт: современные технологии диагностики и лечения: руководство для врачей.* Под ред. Пирадова М.А., Танащян М.М., Максимовой М.Ю. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МЕДпресс-информ; 2018. *Stroke: modern technologies of diagnosis and treatment: a guide for doctors.* Ed. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maximova M.Yu. 3rd ed., add. and processed. M.: MEDpress-inform; 2018. (In Russ.).

Поступила 13.10.2023

Received 13.10.2023

Принята к печати 28.11.2023

Accepted 28.11.2023