Особенности влияния мексидола на функциональное состояние центральной нервной системы у больных, перенесших инсульт

В.В. КУЗНЕЦОВ*, Ф.В. ЮРЧЕНКО

Институт геронтологии АМН Украины, Киев

Effects of mexidol on the functional state of the central nervous system in post-stroke patients

V.V. KUZNETSOV, F.V. YURCHENKO

Institute of Gerontology, Ukrainian Academy of Medical Sciences, Kiev

Ключевые слова: *мексидол, лечение, ЦНС, инсульт.*

Key words: *mexidol, treatment, CNS, stroke.*

В структуре цереброваскулярной патологии инсульт занимает ведущее место как одна из основных причин смертности и первичной инвалидизации населения [2]. В лечении инсульта в остром периоде на первый план выступают меры по коррекции нарушенных функций организма и поддержанию жизнеспособности нервной ткани. В восстановительном периоде используются препараты, оказывающие активизирующее воздействие на нейротрофические и репаративные процессы, и проводится вторичная профилактика инсульта [1, 8]. Известно, что ишемия головного мозга представляет собой мультифакторный патологический процесс, включающий снижение энергопродукции с нарушением активного транспорта ионов через мембраны клеток, избыточное накопление эксайтоксичных медиаторов возбуждения в структурах мозга, увеличение уровня ионизированного кальция в нейронах, гиперпродукцию свободных радикалов и активацию оксидантного стресса [4, 6, 9, 10]. Для коррекции данных изменений традиционно используются препараты с антигипоксантными и антиоксидантными свойствами, к которым относится и мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Мексидол улучшает метаболизм нервной ткани, известно также, что он влияет на реологические свойства крови, снижает агрегацию тромбоцитов, обладает гиполипидемическим действием [5].

Цель настоящего исследования — изучение влияния мексидола на состояние церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга и липидный спектр крови у пациентов, перенесших инфаркт мозга (ИМ) в каротидном бассейне.

Материал и методы

Обследован 51 пациент в возрасте от 59 до 75 лет. Все включенные в исследование больные перенесли атеротромботический (по критериям TOAST) ИМ в каротидном бассейне (в сроки до 1 года после развития инсульта) и проходили стационарное лечение в отделении реабилитации.

Мексидол назначался в дозе по 200 мг (4 мл) препарата на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Эффективность лечения по выбранным клиническим и параклиническим критериям оценивалась до и после окончания курса мексидола.

Пациентам проводилось клинико-неврологическое обследование с оценкой степени неврологического дефицита по шкале инсульта NIHSS и возможностей самообслуживания в быту по шкале Бартел, а также выполнялся комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Исследовались состояние мозгового кровотока методом ультразвукового дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы; биоэлектрическая активность мозга методом электроэнцефалографии (ЭЭГ); липидный спектр крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), индекс атерогенности. Для верификации ИМ проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, при которой у всех больных выявлены очаги ишемии и признаки энцефалопатии сосудистого генеза.

На заключительном этапе исследования выполнялся статистический анализ полученных данных.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических данных до и после курса мексидола показал позитивную динамику. У пациентов уменьшились жалобы на общую слабость (выявлялись у 88,2 и

© В.В. Кузнецов, Ф.В. Юрченко, 2012

Zh Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 2012;112:6:18

*e-mail: kuznetsovvv@inbox.ru

46,5% больных до и после лечения соответственно), сонливость днем (52,4 и 41,2%), головные боли (72,4 и 56,1%), головокружение (42,6 и 33,7%), лабильность настроения (88,2 и 46,5%). Курсовой прием мексидола у больных, перенесших ИМ в правом и левом каротидном бассейне, привел к уменьшению неврологического дефицита по шкале NIHSS (до лечения — 6,9±2,7 балла, после лечения — 6,2±2,2 балла), а также росту индекса повседневной активности Бартел (66,1±13,2 и 73,8±10,5 балла соответственно).

По результатам дуплексного сканирования магистральных артерий головы (табл. 1) выявлено, что после курса приема мексидола у больных, перенесших ИМ в левом полушарии, достоверно (p<0,05) увеличивалась линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК) как в ипсилатеральных очагу инфаркта, так и в контралатеральных сосудах. При локализации ИМ в левом полушарии ЛССК в ипсилатеральной общей сонной артерии до лечения препаратом составляла 68,07±1,12 см/с, после лечения — 74,87±1,21 см/с, а в контралатеральной общей сонной артерии — 64,03±1,12 и 69,82±1,31 см/с соответственно. ЛССК в ипсилатеральной внутренней сонной артерии составляла до лечения 64,95±1,12 см/с, после лечения — 71,09±1,1 см/с, в контралатеральной артерии — 58,93±1,12 и 65,28±1,21 см/с соответственно.

Изменения состояния гемодинамики у больных с локализацией ИМ в правом полушарии после курсового приема мексидола характеризовались достоверным (p<0,05) увеличением ЛССК во внутренней сонной артерии и позвоночной артерии с двух сторон, в ипсилатеральных очагу передней, средней и задней мозговых артериях, а также в основной артерии (см. табл. 1). Так, после курса лечения у больных, перенесших ИМ в правом полушарии, ЛССК в ипсилатеральной внутренней сонной артерии увеличилась с 53,59±1,42 до 61,81±2,65 см/с, в контралатеральной — с 67,99±1,35 до 74,29±1,78 см/с; в позвоночной артерии ипсилатеральной — с 35,64±1,78 до 41,49±2,01 см/с, в контралатеральной — с 38,58±1,35 до 42,47±1,78 см/с.

Таким образом, после проведенного курса лечения мексидолом у перенесших ИМ пациентов по данным дуплексного сканирования выявлено увеличение ЛССК в экстра- и интракраниальных сосудах. Следует отметить, что влияние курса мексидола на церебральную гемодинамику различается в зависимости от локализации инфаркта в правом или левом полушарии: при локализации ИМ в левом полушарии ЛССК преимущественно увеличивается в обеих общих сонных и в контралатеральных передней и задней мозговых артериях, а при правополушарном ИМ — в обеих позвоночных и в ипсилатеральной передней мозговой артерии.

Принимая во внимание роль функционального состояния свободнорадикального окисления в определении уровня метаболизма нейронов и структуры биоэлектрической активности головного мозга [3, 7], был проведен анализ влияния курсового приема мексидола на частотно-амплитудный спектр ЭЭГ у больных, перенесших ИМ полушарной локализации.

Выявлено, что проведенный курс лечения приводил к достоверным изменениям интенсивности в диапазоне основных ритмов ЭЭГ. Тип этих изменений зависел от локализации ишемического очага. У больных с правополушарным ИМ в пораженном полушарии достоверно (p<0,05) увеличивалась интенсивность в диапазонах δ- и θ-ритма и снижалась интенсивность в этих диапазонах в интактном полушарии на фоне увеличения интенсивности α-1-ритма в центральных и затылочных областях обоих полушарий, а также наблюдалось достоверное (p<0,05) увеличение интенсивности в диапазонах β-1- и β-2-ритма во всех областях пораженного полушария и в отдельных областях интактного полушария. У больных с локализацией ИМ в левом полушарии после проведенного курса лечения отмечено снижение интенсивности в диапазоне медленных ритмов в пораженном полушарии и рост ее в интактном полушарии, а также снижение интенсивности в диапазонах быстрых ритмов в пораженном полушарии и ее рост в в интактном полушарии.

Таким образом, у больных при правополушарном ИМ под влиянием курсового приема мексидола статистически значимо увеличивается интенсивность ЭЭГ в диапазоне медленных и быстрых ритмов в пораженном полушарии, а в интактном полушарии снижается в диапазоне медленных ритмов и увеличивается в диапазоне быстрых ритмов. У больных с левополушарным ИМ под влиянием курсово-

Таблица 1. **Динамика линейной систолической скорости кровотока (в см/с) в экстра- и интракраниальных артериях у пациентов после курса мексидола**

Артерия	Полушарие	ИМ в левом полушарии		ИМ в правом полушарии	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая сонная	Пораженное	68,07±1,12	74,87±1,21*	66,60±1,23	69,75±1,81
	Интактное	64,03±1,12	69,82±1,31*	76,78±1,56	79,61±1,61
Внутренняя сонная	Пораженное	64,95±1,12	71,09±1,1*	53,59±1,42	61,81±2,65*
	Интактное	58,93±1,12	65,28±1,21*	67,99±1,35	74,29±1,78*
Позвоночная	Пораженное	35,19±1,2	37,61±1,78	35,64±1,78	41,49±2,01*
	Интактное	35,35±2,14	37,91±1,92	38,58±1,03	42,47±1,78*
Передняя мозговая	Пораженное	81,08±1,72	84,73±2,11	83,73±2,02	90,17±2,31*
	Интактное	65,76±2,12	73,62±2,11*	81,02±1,98	82,67±2,32
Средняя мозговая	Пораженное	69,99±2,74	84,03±1,80*	78,44±2,56	86,85±2,41*
	Интактное	92,69±2,18	99,39±2,56	94,40±2,53	99,27±2,67
Задняя мозговая	Пораженное	36,28±1,60	43,72±1,43*	40,85±1,54	45,81±1,13*
	Интактное	38,62±2,07	45,15±2,11*	44,31±1,78	46,99±1,56
Основная		46,40±1,63	51,09±2,04*	47,81±1,21	51,66±1,48*

Примечание. Здесь и в табл. 2: *p<0,05 — достоверные различия показателя до и после лечения.

Таблица 2. **Динамика липидного спектра крови на фоне курсового приема мексидола**

Показатель	Левополушарный инсульт		Правополушарный инсульт	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий холестерин, ммоль/л	5,87±0,05	5,51±0,06*	5,91±0,03	5,69±0,05*
Триглицериды, ммоль/л	2,03±0,03	1,98±0,04	1,94±0,04	1,97±0,06
ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,04	1,24±0,04	1,28±0,03	1,32±0,04
ЛПНП, ммоль/л	3,63±0,04	3,27±0,05*	3,76±0,05	3,46±0,07*
ЛПОНП, ммоль/л	0,93±0,03	0,91±0,02	0,88±0,03	0,94±0,06
Индекс атерогенности	3,81±0,03	3,53±0,06*	3,74±0,08	3,48±0,04*

го приема мексидола в пораженном полушарии снижается интенсивность в диапазоне медленных и быстрых ритмов, в интактном — повышается интенсивность этих ритмов. При этом как при правополушарной, так и при левополушарной локализации ИМ курсовой прием мексидола увеличивал среднюю частоту α-ритма в обоих полушариях головного мозга.

Для интегральной характеристики влияния курсового приема мексидола на функциональное состояние ЦНС у перенесших ИМ пациентов был проведен корреляционный анализ показателей состояния церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга. У больных с локализацией ИМ в левом полушарии головного мозга общее количество корреляционных связей между показателями ЛССК в сосудах каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов и интенсивностью основных ритмов ЭЭГ до лечения мексидолом составило 35, тогда как у больных, перенесших ИМ в правом полушарии, таких связей выявлено только 6, после проведенного курса лечения у больных с локализацией ИМ в левом полушарии общее количество корреляций уменьшилось до 24 и полностью нивелировалось у больных, перенесших ИМ в правом полушарии, что может свидетельствовать об усилении автономности биоэлектрической активности головного мозга, обусловленной повышением порога влияния церебральной гемодинамики на электрогенез мозга.

При оценке состояния липидного спектра крови до и после курса лечения мексидолом отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение уровня общего холестерина, ЛПНП и индекса атерогенности (табл. 2).

Таким образом, комплексный анализ влияния курсового приема мексидола на церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга перенесших ИМ пациентов свидетельствует о гармонизирующем влиянии препарата на функциональное состояние ЦНС и дает основания для рекомендации включения мексидола в систему реабилитации подобных больных. На фоне приема препарата у пациентов отмечались улучшение самочувствия и уменьшение степени выраженности неврологического дефицита. При этом профиль изменений параметров церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности мозга имел свои особенности в зависимости от локализации очага инфаркта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А.* Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Мистетцтво лікування 2006; 7: 26—32.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001; 586.
3. *Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н.* Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М: Медицина 2005; 302.
4. *Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. М: Из-во Института биологии медицинской химии РАМН 1995; 4: 2: 73—85.
5. *Кадин И.М.* Применения препарата мексидол для лечения больных, перенесших инсульт. Бюл экспер биол и мед 2006; 1: 28—31.
6. *Лукьянова Л.Д.* Современные проблемы гипоксии. Вестник РАМН 2000; 9: 3—12.
7. *Мамчур В.И., Дронов С.Н., Жилюк В.И.* Церебропротекция: возможности медикаментозной защиты ишемизированного мозга. Раціональна фармакотерапія 2008; 3: 1—7.
8. *Рябов Г.А.* Гипоксия критических состояний. М: Медицина 1988; 288.
9. *Geyer J.D., Gomes C.R.* Stroke: a practical approach. LWW 2009; 361.
10. *Nowinski W., Qian G., Kirgaval N. et al.* Analysis of ischemic stroke MR images by means of brain atlases of anatomy and blood supply territories. Academic radiology 2006; 13: 1025—1034.