ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615.214:616.891

Дронов С.Н.

ФАРМАКОЛОГИЯ МЕКСИДОЛА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Изучены литературные данные особенностей нейрофизиологических и биохимических механизмов действия мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината), которыми опосредуется спектр фармакологической активности данного лекарственного средства. Проведенный анализ показал, что благодаря широкому спектру фармакологических эффектов (церебропротективный, противогипоксический, транквилизирующий, антистрессорный, ноотропный, вегетотропный, противосудорожный; улучшение и стабилизация мозгового метаболизма и кровоснабжения головного мозга; коррекция расстройств в регуляторной и микроциркулярной системах; улучшение реологических свойств крови, подавление агрегации тромбоцитов; активация иммунной системы), мексидол оказывает влияние на основные звенья патогенеза психоневрологических заболеваний, связанных с процессами свободно-радикального окисления.

Ключевые слова: мексидол, инсульт, болезнь Паркинсона, эпилепсия, полиневропатии.

Публикация является фрагментом плановой научно-исследовательской работы кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» «Системная фармакология неопиоидных анальгетиков и средств медикаментозной защиты мозга в условиях патологических состояний», № государственной регистрации 0114U000935.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат) относят к группе синтетических антиоксидантов. По химической структуре препарат может рассматриваться, с одной стороны как представитель класса шестичленных азотистых гетероциклов, а с другой - простейших гетероциклических аналогов ароматических фенолов [26] (**рис. 1**).

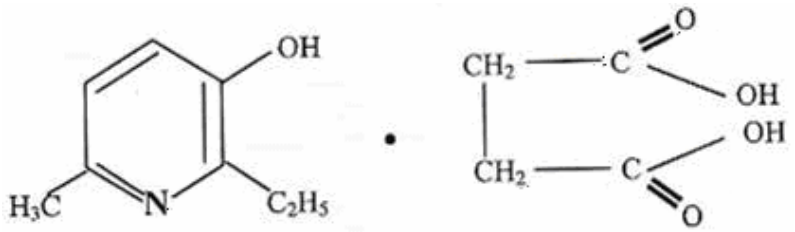

Рис. 1. *Структурная формула этилметилгидроксипиридина сукцината*
Брутто-формула: $C_8H_{11}NO \cdot C_4H_6O_4$ *Молекулярная масса: 255,27*

Мексидол – один из очень немногих нейропротекторов, оказывающий в условиях ишемии прямое защитное действие в отношении митохондрий, способствуя нормализации биохимических процессов в цикле Кребса, повышая активность процессов окислительного фосфорилирования и интенсивность синтеза АТФ [4]. При этом препарат также повышает устойчивость нейронов к гипоксии [10, 11]. Во многом это связано с тем, что он не только активирует сукцинатдегидрогеназное окисление, но и восстанавливает активность ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной митохондриальной цепи – цитохромоксидазы [3, 19].

Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает содержание полярных фракций липидов (фосфотидилсерина и фосфотидилинозита и др.) в мембране, уменьшает отношение холестерол/фосфолипиды, а также уменьшает вязкость липидного слоя и увеличивает текучесть мембраны. Изменение функциональной активности биологической мембраны приводит к конформационным изменениям белковых макромолекул синаптических мембран, вследствие чего этилметилгидроксипиридин оказывает модулирующее влияние на активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов и рецепторных комплексов, в частности, бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый, усиливая их способность к связыванию с лигандами, повышая активность нейромедиаторов и активацию синаптических процессов (**рис. 2**).

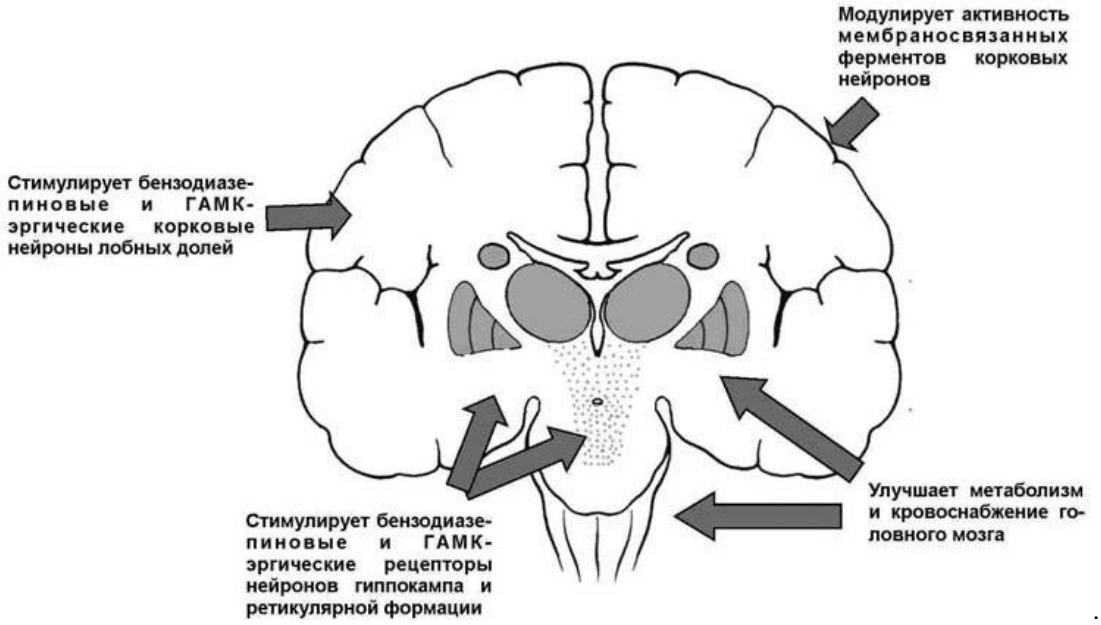

Рис. 2. *Механизмы терапевтического действия мексидола.*

Таким образом, механизм действия этилметилгидроксипиридина определяют, прежде всего, его антиоксидантные свойства, способность стабилизировать биомембраны клеток, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий, модулировать работу рецепторных комплексов и прохождение ионных токов, усиливать связывание эндогенных веществ, улучшать синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга [3, 6, 13] (**рис. 3**).

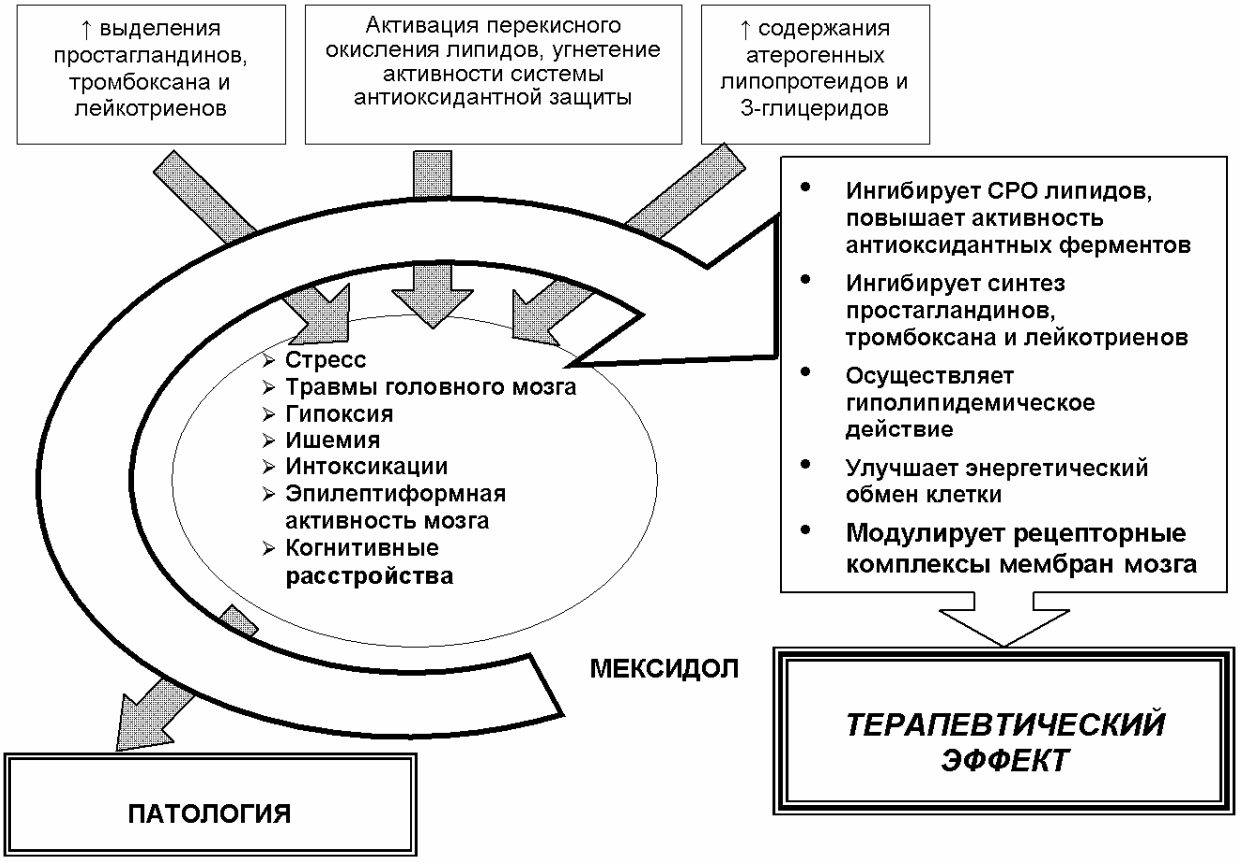

Рис. 3. *Фармакодинамика мексидола.*

Мексидол, в отличие от известных нейропсихотропных препаратов, обладает широким спектром фармакологических эффектов, реализующихся, по крайней мере, на трех уровнях – нейрональном, сосудистом и метаболическом.

Препарат обладает выраженным транквилизирующим и антистрессорным действием, способностью устранять тревогу, страх, напряжение, беспокойство, в частности в конфликтных ситуациях. Антистрессорное действие мексидола выражается в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных показателей, восстановлении циклов сон-бодрствование и нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических, морфологических изменений, возникающих после стресса в различных структурах мозга и в миокарде. Анксиолитический эффект препарата основан на стимуляции бензодиазепиновых и ГАМКергических рецепторов, широко представленных в синапсах корковых нейронов лобных долей, гиппокампа и ретикулярной формации, а также обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами, модулированием активности мембранносвязанных ферментов. Мексидол способствует нормализации функционирования головного мозга, что отражается на регрессе тревожных расстройств [24].

Мексидол обладает отчетливым противосудорожным действием, оказывая влияние как на первично генерализованные судороги, так и на эпилептиформную активность мозга с хроническим эпилептогенным очагом [12, 18].

Ноотропные свойства мексидола выражаются в способности улучшать обучение и память, способствовать сохранению памятного следа и противодействовать процессу угасания привитых навыков и рефлексов. Мексидол оказывает выраженное антиамнестическое действие, устраняя нарушения памяти, вызванные различными воздействиями (травма головного мозга, применение этанола, бензодиазепинов и др.). Развитие недементных когнитивных расстройств (КР) является следствием сложного взаимодействия многих факторов, приводящих к нарушению нейродинамических и регуляторных процессов и проявляющихся синдромом легких или умеренных КР. Мексидол усиливает быстроту реакции и концентрацию внимания, увеличивает скорость образования ассоциаций и речевой продукции, уменьшает мнестические расстройства, т.е. влияет на нейродинамические и дизрегуляторные составляющие КР [8, 9].

Мексидол обладает выраженным антиалкогольным действием. Он устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, вызванной однократным приемом высоких доз алкоголя, а также восстанавливает нарушения поведения, вегетативного и эмоционального статуса, ухудшение когнитивных функций, вызванные длительным злоупотреблением этанола и его отменой [25, 27].

Мексидол обладает выраженной способностью оказывать потенцирующее действие на эффекты других нейропсихотропных препаратов. Под влиянием мексидола усиливается действие транквилизирующих, антидепрессивных, противосудорожных и анальгезирующих препаратов, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты. В частности, при комбинации мексидола с карбамазепином дозу антиконвульсанта можно уменьшить в 2 раза без снижения его терапевтического эффекта [2, 17].

В настоящее время накоплен обширный опыт клинического применения препарата в психоневрологической практике. Так, в условиях двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования была убедительно доказана значительная эффективность мексидола при лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. Назначение препарата в дозировке 300 мг/сут на протяжении 14 дней сопровождалось достоверным регрессом неврологического дефицита, при этом темпы восстановительных процессов и их выраженность достоверно опережали соответствующие показатели в группе сравнения. По мнению авторов исследования, включение мексидола в терапию острого ишемического инсульта характеризуется хорошей переносимостью и полной совместимостью с другими фармакологическими препаратами [14, 20, 22].

Мексидол оказывает выраженный положительный эффект при лечении больных с различными формами хронических расстройств мозгового кровообращения. В серии исследований продемонстрирована возможность применения мексидола в комплексной терапии у данного контингента больных. Следует отметить, что терапия с включением мексидола сопровождается замедлением темпов прогрессирования патологического процесса, улучшением и частичным восстановлением когнитивных функций, нормализацией настроения. У больных с хронической ишемией плановая терапия, включающая мексидол, значимо корригирует качество жизни и позволяет предотвратить прогрессирование функционально-морфологических церебральных расстройств. Ранняя терапия антиоксидантами рассматривается как реальный патогенетически обусловленный метод коррекции церебрального метаболизма при сосудистых церебральных расстройствах [9, 23].

Проведение курса мексидола пациентам с болезнью Паркинсона способствовало повышению общей активности, подвижности больных, увеличилась длина шага, снижался мышечный тонус. Наибольшее влияние препарат

оказывал на выраженность тремора покоя и постурального тремора. Статистический анализ, проведенный по результатам тестирования по шкале UPDRS, выявил уменьшение суммарного балла на 16,3% ($p<0,05$).

Для больных с болезнью Паркинсона характерно появление на электромиограмме ритмичных залпов осцилляций в покое и при максимальном мышечном напряжении (**рис. 4**).

Опыт применения мексидола показал, что его следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим L-ДОФА в суточной дозе свыше 750 мг, ввиду возможного усиления галлюциногенного эффекта ДОФАсодержащих препаратов. Зрительные галлюцинации наблюдались у 2 из 26 больных; после отмены мексидола они прошли.

Проведенное исследование показало эффективность инфузионного курса мексидола при болезни Паркинсона. Есть основания считать, что это может быть связано со способностью препарата повышать эффективность противопаркинсонических средств или с собственным дофаминергическим эффектом. Как показали наблюдения, желательно проводить 2–3 инфузионных курса в течение года по 10–15 инфузий. Для «закрепления» полученного положительного эффекта возможно назначение таблетированной формы препарата в дозе 0,25 г (2 таблетки) 2–3 раза в день в течение месяца [7].

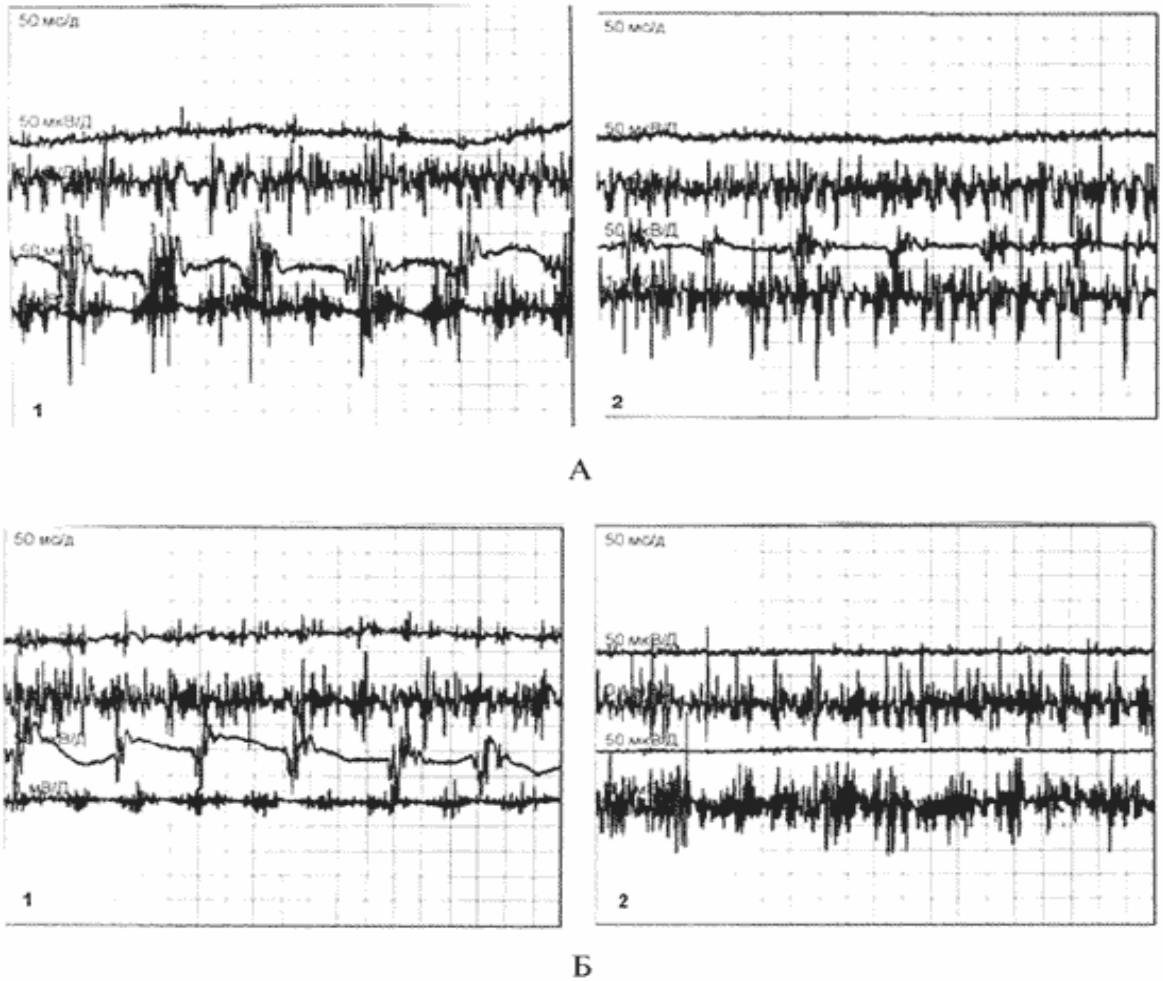

Рис. 4. *Электромиограмма пациента с m. thenar (1) и m. peroneus (2), записанная до лечения - в «покое» (А) и в состоянии максимального мышечного напряжения на фоне лечения мексидолом (Б).*

У больных рассеянным склерозом мексидол повышает резистентность организма к повреждающим факторам и оказывает церебропротекторное действие. В патогенезе данной патологии наряду с дисбалансом основных иммуннорегуляторных клеток (Т-хелперы/Т-супрессоры) огромное значение имеют свободнорадикальные процессы окисления (СРО), которые, воздействуя на мембраны нейронов и олигодендроглиоцитов, запускают процесс АДФ-рибозилирования, что приводит к истощению запасов АТФ, гибели клетки. Эндогенная антиоксидантная система, которая ослабляет СРО на ранней стадии, реализуется с помощью восстановления глутатиона. При старении организма происходит снижение концентрации глутатиона в клетках, что снижает защиту от СРО. Поэтому одним из важных на-

правлений превентивной терапии рассеянного склероза является антигипоксантная и антиоксидантная нейропротекция, которая может способствовать достижению и пролонгированию ремиссии заболевания.

Парентеральное назначение мексидола больным ремиттирующим рассеянным склерозом в течение 15 суток способствует уменьшению тканевой гипоксии, ингибированию СРО липидов, улучшению энергетического потенциала клетки. Под влиянием мексидола при рассеянном склерозе существенно улучшается функционирование трансмиттерных систем, связанных с основным для этого заболевания пирамидно-мозжечковым неврологическим дефицитом, и уменьшается глутаматная эксайтотоксичность мозга, что является необходимым условием для восстановления утраченных функций [21].

Использование мексидола приводит к повышению порога судорожной готовности головного мозга по данным ЭЭГ, что позволяет постепенно снижать дозу противоэпилептических средств у больных эпилепсией. Первичный эпилептический фокус, формирующийся в результате апоптоза, включает несколько эпилептогенных зон. Мексидол с его разнообразными механизмами действия оказывает благоприятный фармакологический эффект в лечении эпилепсии и способствует купированию судорожных приступов (**рис. 5**):

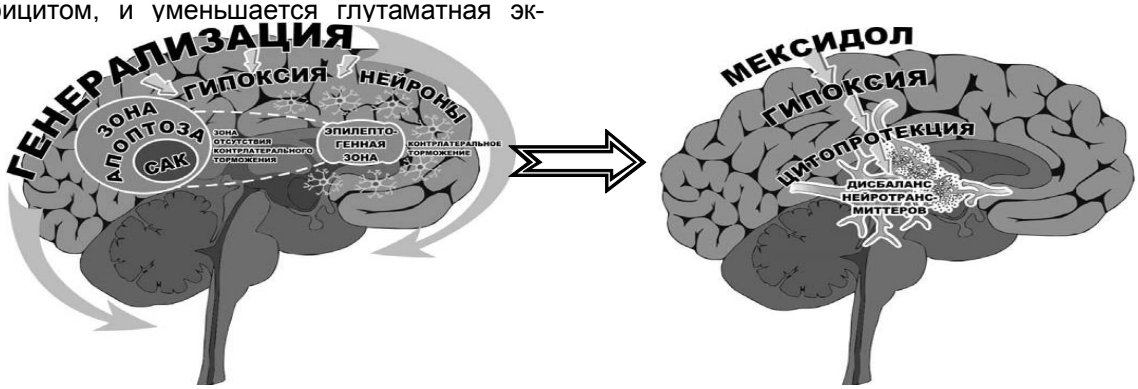

Рис. 5. *Противосудорожное действие мексидола.*

Коррекция дисбаланса нейротрансмиттеров, гипоксии мозга и антиангинальная функции мексидола создают возможность нормализации энергетического обмена мозга после генерализации при судорожном приступе и необходимы для нейропротекции в постгипоксический период [18].

Отличительной особенностью результатов лечения пациентов с использованием мексидола является выявление отчетливого анксиолитического эффекта, верифицированного по данным шкалы тревоги Гамильтона (снижение тревожности в среднем на 4,5 балла) через месяц от начала терапии. Пациенты этой группы в целом отмечали значительное улучшение общего самочувствия, повышение жизненного тонуса, что коррелировало с увеличением активности [16]. Мексидол, применяемый в качестве анксиолитического средства, наиболее эффективен при простых по структуре генерализованных тревожных и тревожно-астенических состояниях. Анксиолитическое действие препарата, сочетающееся с активирующим компонентом и вегетонормализующим эффектом, способствует быстрой редукции эмоционального напряжения, астенических и вегетативных расстройств, нарушений сна.

Для лечения указанных расстройств препарат применяют внутримышечно в суточной дозе 300 - 400 мг, разделенной на 2 приема в течение 14 - 30 дней или внутрь по 0,25 г 3 раза в день в течение не менее 4-х недель [1].

Интересные данные получены при анализе эффективности мексидола при метаболических полинейропатиях. Оказалось, что раннее применение данного препарата приводит, во-первых, к снижению темпов развития моторного и сенсорного дефицита у больных (особенно с алкогольными полинейропатиями); во-вторых, у пациентов реже развивался болевой синдром или он был умеренно выраженным (особенно при диабетических полинейропатиях); в-третьих, по окончании курса лечения у пострадавших основной группы достоверно выше были показатели невральной проводимости возбуждения, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии мексидола на функциональные показатели нейромоторного аппарата [5, 15].

Учитывая антигипоксический, антиоксидантный, транквилизирующий и гепатопротективные эффекты, препарат возможно применять в составе комплексной терапии для купирования интоксикации этиловым спиртом. При сравнении скорости купирующего эффекта мексидола в отношении симптомов алкогольного абстинентного синдрома с эффективностью традиционных дезинтоксикационных средств, было установлено существенное преимущество этого препарата. Рекомендуемый режим дозирования: при тяжелых формах абстинентного синдрома по 300 - 400мг (6-8 мл.) внутривенно струйно, на 10,0 - 16,0 мл изото-

нического раствора NaCl, ежедневно, в течение 10-15 дней. Далее возможен переход на внутримышечное введение препарата в дозе 200 - 300 мг ежедневно 10 дней, с последующим переходом на таблетированную форму - по 0,125 -0,250г три раза в день, 4-6 недель [27].

Таким образом, благодаря широкому спектру фармакологических эффектов (церебропротективный, противогипоксический, транквилизирующий, антистрессорный, ноотропный, вегетотропный, противосудорожный; улучшение и стабилизация мозгового метаболизма и кровоснабжения головного мозга; коррекция расстройств в регуляторной и микроциркулярной системах; улучшение реологических свойств крови, подавление агрегации тромбоцитов; активация иммунной системы), мексидол оказывает влияние на основные звенья патогенеза психоневрологических заболеваний, связанных с процессами свободнорадикального окисления.

В перспективе дальнейших исследований, с учетом вышеизложенного, представляется целесообразным оценка терапевтической эффективности мексидола в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы и системы крови, патогенетические механизмы которых обусловлены угнетением активности систем антиоксидантной защиты.

Литература

1. Алешина Н.В. Опыт применения препарата «Мексидол» при фармакологическом лечении больных с разными клиническими формами неврозов / Н.В. Алешина // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 6 – 8.
2. Бределев В.А. Эффективность применения мексидола при судорожном синдроме абстинентного и посттравматического генеза / В.А. Бределев // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 164 – 166.
3. Бурчинский С.Г. Возможности препаратов – фармакологических регуляторов энергетического обмена в ангионеврологии / С.Г. Бурчинский // Consilium Medicum Ukraina, 2012. – № 4. – Режим доступу http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/86/683/.
4. Бурчинский С.Г. Нейрометаболическая фармакотерапия в геронтологии: цели, принципы, средства / С.Г. Бурчинский // Здоров'я України. – 2004. – № 92. – С. 33 – 38.
5. Волчегорский И.А. Влияние препарата Мексидол на проявления дистальной симметричной полиневропатии у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы / И.А. Волчегорский, М.Г. Москвичева, Е.Н. Чащина // Фарматека. – 2007. – № 20. – С.76 – 79.
6. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Психофармакол. и биол. наркол. – 2001. – № 1. – С. 2 – 12.
7. Воронина Т.А. Особенности противопаркинсонического действия медиксола в эксперименте при моделировании паркинсонического синдрома и в клинике у пациентов болезнью Паркинсона / Т.А. Воронина, Г.Н. Авакян, О.А. Попова [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – Режим доступа http://medi.ru/doc/a070102.htm.
8. Гашилова Ф.Ф. Влияние мексидола на недементные когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона / Ф.Ф. Гашилова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 18 – 22.
9. Дроздова Т.В. Роль Мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения / Т.В. Дроздова, О.А. Фитьмова, А.А. Фитьмова // Фарматека. – 2012. – № 14 (247). – С. 97 – 103.
10. Дюмаев К.М. Антиоксиданты в терапии и профилактике патологий ЦНС / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов. – М., 1995. – 271 с.
11. Камчатнов П.Р. Коррекция свободнорадикального окисления у больных с расстройствами мозгового кровообращения / П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, С.В. Жданова // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 6-7. – С. 26 – 30.
12. Коротков А.Г. Применение препарата «Мексидол» в комплексном лечении больных фармакорезистентной парциальной эпилепсией / А.Г. Коротков // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 34 – 36.
13. Крайнева В.А. Особенности и механизм нейропротекторного действия препарата мексидол при геморрагическом инсульте в эксперименте / В.А. Крайнева // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – № 1. – С. 40 – 46.
14. Луцкий М.А. Применение отечественного антиоксиданта препарата мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта / М.А. Луцкий, Е.А. Назаренко, К.А. Разинкин // РМЖ. – 2008. – № 12. – С.305.
15. Мазуров В.И. Роль и место мексидола в лечении метаболического синдрома / В.И. Мазуров, М.Е. Болотова // РМЖ. – 2008. – Т. XVI, № 15 (325). – С. 19 – 26.
16. Медведева Л.А. Нейропротективная коррекция пароксизмальных расстройств при вегето-сосудистой дистонии. Методическое пособие / Л.А. Медведева, О.И. Загорулько, А.В. Гнездилов. – М. : «Наука», 2005. – Режим доступа http://medi.ru/doc/a070188.htm.
17. Мексидол – отечественный препарат нового поколения [Электронный ресурс]: Режим доступа – http://medi.ru/doc/a070187.htm.
18. Петрова А.А. Преимущества применения мексидола для лечения симптоматической эпилепсии / А.А. Петрова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 41 – 45.
19. Путилина М.В. Мексидол в комплексной терапии пациентов с шейной дорсопатией и синдромом позвоночной артерии / М.В. Путилина, Д.В. Грищин // Журн. неврол. и психиатр. – 2011. – № 11. – С. 29 – 34.
20. Серегин В.И. Применение Глиатилина и Мексидола в интенсивной терапии тяжелого острого ишемического инсульта / В.И. Серегин // Фарматека. – 2006. – № 5. – С. 56 – 58.
21. Симонова Ю.В. Коррекция метаболического синдрома у больных рассеянным склерозом с помощью мексидола / Ю.В. Симонова, В.И. Головкин, Ю.Ф. Камынин // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. – С. 82 – 85.
22. Скворцова В.И. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в терапии ишемического инсульта в остром периоде / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Я.Р. Нарциссов [и др.] // Инсульт. – 2006. – № 18. – С. 47 – 54.
23. Смирнова И.Н. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях / И.Н. Смирнова, Т.Н. Федорова, М.М. Танашян [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2006. – № 1. – С. 33 – 36.
24. Хабиров Ф.А. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности применения мексидола в лечении тревожных расстройств у больных рассеянным склерозом и хронической ишемией головного мозга / Ф.А. Хабиров, Т.И. Хайбуллин, Н.Н. Бабичева [и др.] // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 6 – 9.
25. Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А. Мексидол в комплексной терапии ишемического инсульта на фоне алкогольной интоксикации / Ж.Ю. Чефранова, Т.А. Макотрова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 73 – 76.
26. Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Ethylmethylhydroxypyridine succinate): инструкция, применение и формула [Электронный ресурс]: Режим доступа – www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3049.htm.
27. Яковлев В.А. Мексидол в комплексной терапии алкогольной зависимости. Пособие для врачей психиатров-наркологов / В.А. Яковлев. – М., 2004. – Режим доступа http://medi.ru/doc/a070182.htm.

References

1. Aleshina N.V. Opyt primenenija preparata «Meksidol» pri farmakologicheskom lechenii bol'nyh s raznymi klinicheskimi formami nevrozov / N.V. Aleshina // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 6 – 8.
2. Bredelev V.A. Jeffektivnost' primenenija meksidola pri sudorozhnom sindrome abstinentnogo i posttravmaticheskogo geneza / V.A. Bredelev // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 164 – 166.
3. Burchinskij S.G. Vozmozhnosti preparatov – farmakologicheskih reguljatorov jenergeticheskogo obmena v angionevrologii / S.G. Burchinskij // Consilium Medicum Ukraina, 2012. – № 4. – Rezhim dostupu http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/86/683/.
4. Burchinskij S.G. Nejrometabolicheskaja farmakoterapija v gerontologii: celi, principy, sredstva / S.G. Burchinskij // Zdorov'ja Ukraïni. – 2004. – № 92. – S. 33 – 38.
5. Volchegorskij I.A. Vlijanie preparata Meksidol na projavlenija distal'noj simmetrichnoj polinevropatii u bol'nyh saharnym diabetom s sindromom diabeticheskoj stopy / I.A. Volchegorskij,

M.G. Moskvicheva, E.N. Chashhina // Farmateka. – 2007. – № 20. – S.76 – 79.
6. Voronina T.A. Antioksidant meksidol. Osnovnye jeffekty i mehanizm dejstvija / T.A. Voronina // Psihofarmakol. i biol. narkol. – 2001. – № 1. – S. 2 – 12.
7. Voronina T.A. Osobennosti protivoparkinsonicheskogo dejstvija mediksola v jeksperimente pri modelirovanii parkinsonicheskogo sindroma i v klinike u pacientov bolezn'ju Parkinsona / T.A. Voronina, G.N. Avakjan, O.A. Popova [i dr.] // Nejrohirurgija i nevrologija Kazahstana. – Rezhim dostupa http://medi.ru/doc/a070102.htm.
8. Gashilova F.F. Vlijanie meksidola na nedementnye kognitivnye narushenija u pacientov s bolezn'ju Parkinsona / F.F. Gashilova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 18 – 22.
9. Drozdova T.V. Rol' Meksidola v terapii umerennyh kognitivnyh rasstrojstv v ramkah projavlenija hronicheskoj nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashhenija / T.V. Drozdova, O.A. Fit'mova, A.A. Fit'mova // Farmateka. – 2012. – № 14 (247). – S. 97 – 103.
10. Djumaev K.M. Antioksidanty v terapii i profilaktike patologij CNS / K.M. Djumaev, T.A. Voronina, L.D. Smirnov. – M., 1995. – 271 s.
11. Kamchatnov P.R. Korrekcija svobodnoradikal'nogo okislenija u bol'nyh s rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashhenija / P.R. Kamchatnov, N.A. Mihajlova, S.V. Zhdanova // Trudnyj pacient. – 2010. – T. 8, № 6-7. – S. 26 – 30.
12. Korotkov A.G. Primenenie preparata «Meksidol» v kompleksnom lechenii bol'nyh farmakorezistentnoj parcial'noj jepilepsiej / A.G. Korotkov // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 34 – 36.
13. Krajneva V.A. Osobennosti i mehanizm nejroprotektornogo dejstvija preparata meksidol pri gemorragicheskom insul'te v jeksperimente / V.A. Krajneva // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – № 1. – S. 40 – 46.
14. Luckij M.A. Primenenie otechestvennogo antioksidanta preparata meksidol v kompleksnom lechenii ishemicheskogo insul'ta / M.A. Luckij, E.A. Nazarenko, K.A. Razinkin // RMZh. – 2008. – № 12. – S.305.
15. Mazurov V.I. Rol' i mesto meksidola v lechenii metabolicheskogo sindroma / V.I. Mazurov, M.E. Bolotova // RMZh. – 2008. – T. XVI, № 15 (325). – S. 19 – 26.
16. Medvedeva L.A. Nejroprotektivnaja korrekcija paroksizmal'nyh rasstrojstv pri vegeto-sosudistoj distonii. Metodicheskoe posobie / L.A. Medvedeva, O.I. Zagorul'ko, A.V. Gnezdilov. – M. : «Nauka», 2005. – Rezhim dostupa http://medi.ru/doc/a070188.htm.
17. Meksidol – otechestvennyj preparat novogo pokolenija [Jelektronnyj resurs]: Rezhim dostupa – http://medi.ru/doc/a070187.htm.
18. Petrova A.A. Preimushhestva primenenija meksidola dlja lechenija simptomaticheskoj jepilepsii / A.A. Petrova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 41 – 45.
19. Putilina M.V. Meksidol v kompleksnoj terapii pacientov s shejnoj dorsopatiej i sindromom pozvonochnoj arterii / M.V. Putilina, D.V. Grishhin // Zhurn. nevrol. i psihiatr. – 2011. – № 11. – S. 29 – 34.
20. Seregin V.I. Primenenie Gliatilina i Meksidola v intensivnoj terapii tjazhelogo ostrogo ishemicheskogo insul'ta / V.I. Seregin // Farmateka. – 2006. – № 5. – S. 56 – 58.
21. Simonova Ju.V. Korrekcija metabolicheskogo sindroma u bol'nyh rassejannym sklerozom s pomoshh'ju meksidola / Ju.V. Simonova, V.I. Golovkin, Ju.F. Kamynin // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2006. – Pril. 1. – S. 82 – 85.
22. Skvorcova V.I. Randomizirovannoe dvojnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie jeffektivnosti i bezopasnosti meksidola v terapii ishemicheskogo insul'ta v ostrom periode / V.I. Skvorcova, L.V. Stahovskaja, Ja.R. Narcissov [i dr.] // Insul't. – 2006. – № 18. – S. 47 – 54.
23. Smirnova I.N. Klinicheskaja jeffektivnost' i antioksidantnaja aktivnost' Meksidola pri hronicheskih cerebrovaskuljarnyh zabolevanijah / I.N. Smirnova, T.N. Fedorova, M.M. Tanashjan [i dr.] // Atmosfera. Nervnye bolezni. – 2006. – № 1. – S. 33 – 36.
24. Habirov F.A. Kliniko-nejrofiziologicheskaja ocenka jeffektivnosti primenenija meksidola v lechenii trevozhnyh rasstrojstv u bol'nyh rassejannym sklerozom i hronicheskoj ishemiej golovnogo mozga / F.A. Habirov, T.I. Hajbullin, N.N. Babicheva [i dr.] // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 6 – 9.
25. Chefranova Zh.Ju., Makotrova T.A. Meksidol v kompleksnoj terapii ishemicheskogo insul'ta na fone alkogol'noj intoksikacii / Zh.Ju. Chefranova, T.A. Makotrova // Bjull. jeksp. biol. i med. – 2012. – Pril. 1. – S. 73 – 76.
26. Jetilmetilgidroksipiridina sukcinat (Ethylmethylhydroxypyridine succinate): instrukcija, primenenie i formula [Jelektronnyj resurs]: Rezhim dostupa – www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3049.htm.
27. Jakovlev V.A. Meksidol v kompleksnoj terapii alkogol'noj zavisimosti. Posobie dlja vrachej psihiatrov-narkologov / V.A. Jakovlev. – M., 2004. – Rezhim dostupa http://medi.ru/doc/a070182.htm.

Реферат

ФАРМАКОЛОГІЯ МЕКСИДОЛУ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дронов С.М.

Ключові слова: мексидол, інсульт, хвороба Паркінсона, епілепсія, поліневропатії.

Вивчені літературні дані особливостей нейрофізіологічних та біохімічних механізмів дії мексидолу (2-етил-6-метил-3-оксипірідину сукцинату), якими опосередковується спектр фармакологічної активності даного лікарського засобу. Проведений аналіз показав, що завдяки широкому спектру фармакологічних ефектів (церебропротективний, протигіпоксичний, транквілізуючий, антистресовий, ноотропний, вегетотропний, протисудомний; поліпшення і стабілізація мозкового метаболізму і кровопостачання головного мозку; корекція розладів у регуляторній та мікроциркуляторній системах; покращення реологічних властивостей крові, пригнічення агрегації тромбоцитів, активація імунної системи), мексидол впливає на основні ланки патогенезу психоневрологічних захворювань, пов'язаних з процесами вільно-радикального окислення.

Summary

PHARMACOLOGY OF MEXIDOL AND ITS IMPLEMENTATION INTO NEUROPSYCHIATRIC PRACTICE

Dronov S.N.

Key words: Mexidol, stroke, Parkinson's disease, epilepsy, polyneuropathy.

This paper presents in-depth analysis of medical literature on physiological and biochemical mechanisms of action provided by Mexidol (2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate) that mediate a spectrum of pharmacological activity of this drug.

The mechanism of Mexidol action is determined primarily by its antioxidant properties, ability to stabilize the biomembrane of cells, activate mitochondrial function, modulate receptor complexes and the passage of ionic currents, to enhance the binding of endogenous substances, improve synaptic transmission and the relationship of brain structures. Mexidol increases the content of the polar fraction of lipids in the membrane, and reduces the viscosity of the lipid layer and increases membrane fluidity. The change in functional activity of biological membranes leads to conformational changes in protein macromolecules synaptic membranes. Mexidol has a modulating effect on the activity of membrane-bound enzymes, ion channels and receptor complexes, in particular, benzodiazepine, GABA, acetylcholine, enhancing their ability to bind with ligands, increasing the activity of neurotransmitters and activation of synaptic processes.

The drug has a pronounced anti-stress and tranquilizing action, the ability to resolve anxiety, fear, tension, anxiety, in particular in conflict situations. Mexidol has a pronounced anticonvulsant effect, influences both the primary generalized seizures and epileptiform activity in the brain with chronic epileptogenic focus.

Properties of nootropic Mexidol expressed in the ability to improve learning and memory, contribute to the conservation of traces in the memory, and to counteract the process of extinction of learned skills and reflexes. Mexidol has a pronounced antiamnestic action, eliminating memory impairment caused by various influences.

Mexidol demonstrates a pronounced anti-alcohol effect. It eliminates neurological and neurotoxic manifestations of acute alcohol intoxication caused by a single administration of high doses of alcohol, and also restores behavioral disturbances, autonomic and emotional status, cognitive function, caused by prolonged abuse of ethanol and its abolition.

Significant efficacy of Mexidol has been proven clinically. We introduced it into the treatment course of patients with acute ischemic stroke. The drug taken in a dose of 300 mg/day for 14 days showed significant regress of neurological deficiency. Mexidol has a pronounced positive effect in the treatment of patients with various forms of chronic disorders of cerebral circulation. A series of studies demonstrated the possibility to indroduce Mexidol in the complex therapy for such patients.

Mexidol as a component of therapy for patients with Parkinson's disease contributed to the increased overall activity, mobility of patients, increased stride length, lowered muscle tone. The drug had the greatest impact on the severity of the tremor at rest and postural tremor. Statistical analysis conducted on the results of testing according to the UPDRS scale of demonstrated a decrease in total score by 16.3%.

In patients with multiple sclerosis Mexidol increases the body's resistance to damaging factors, and has cerebroprotective action.

Parenteral administration of Mexidol for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis for 15 days helps to reduce tissue hypoxia, improve the energy potential of the cells. Under the influence of Mexidol in multiple sclerosis, we observed significant improvement in functioning of transmitting systems associated with the main for this disease of the pyramidal-cerebellar neurological deficits, and reduced glutamate excitotoxicity the brain that is important for restoring lost functions.

The use of Mexidol leads to the increase of the threshold of convulsive readiness of the brain on the EEG that enables to reduce the dose of antiepileptic drugs in patients with epilepsy. Correction of imbalance of neurotransmitters, brain hypoxia and anti-anginal function by Mexidol creates the possibility of normalization of energy metabolism of the brain after generalization with convulsive attack and is required for post-hypoxic neuroprotection in the period.

Early application of Mexidol in metabolic polyneuropathies leads first to reduce the rate of development of motor and sensory deficits in patients; second, patients rarely develope pain syndrome or it is moderate.

Due to the wide range of pharmacological effects, Mexidol influences on the basic links of the pathogenesis of neuropsychiatric diseases associated with the processes of free radical oxidation.