

Мексиприм в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией

Т.С. Мищенко, Е.В. Дмитриева

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

В структуре цереброваскулярных заболеваний в Украине 96% занимают хронические нарушения мозгового кровообращения – дисциркуляторные энцефалопатии, что заставляет уделять много внимания их лечению, которое должно быть этиотропным и патогенетически обусловленным. Препарат Мексиприм обладает широким спектром действия (антиоксидантным, нейропротективным, вазоактивным и др.). Проведено исследование эффективности и безопасности применения препарата Мексиприм у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II ст. гипертонического и/или атеросклеротического генеза. Было доказано, что включение препарата Мексиприм в комплексное лечение больных с дисциркуляторной энцефалопатией II ст., обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией, повышает эффективность терапии, улучшает клинико-неврологические и когнитивные показатели. Препарат может быть рекомендован для широкого применения.

Ключевые слова: Мексиприм, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются пандемией современной медицины, очень важное место занимает цереброваскулярная патология (ЦВП). Сосудистые заболевания головного мозга – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации населения земного шара. Так, смертность от сосудистых заболеваний головного мозга в экономически развитых странах мира занимает в структуре общей смертности 3-е место [1, 2].

Как отмечают эксперты ВОЗ, в будущем количество цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) будет возрастать, что связано с постарением населения планеты и увеличением распространенности в популяции как развитых, так и развивающихся стран таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, курение, ожирение, гиподинамия и др.

В структуре ЦВЗ мозговой инсульт (МИ) как наиболее тяжелая форма этой патологии занимает лишь около 4%. Львиная доля (96%) в структуре ЦВЗ в Украине принадлежит хроническим нарушениям мозгового кровообращения – дисциркуляторным энцефалопатиям (ДЭ) [1, 3]. Именно за счет роста ДЭ наблюдается увеличение распространенности ЦВЗ. Следует отметить, что почти половину всех случаев ДЭ регистрируют у людей трудоспособного возраста. Развитию ДЭ способствуют: возрастающая распространенность и выявляемость среди населения АГ, СД, заболеваний сердца, ранний атеросклероз, курение, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации. Также значительное влияние на рост ДЭ оказывает гипердиагностика этой патологии [4, 5].

Впервые термин «дисциркуляторная энцефалопатия» был предложен в 60-х годах прошлого столетия Е.В. Шмидтом и Г.А. Максудовым и вошел в классификацию сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, принятую в

1984 г. Согласно существующим представлениям, ДЭ характеризуется как результат медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и обуславливающей нарастающее ухудшение функций головного мозга.

Следует отметить, что термина ДЭ нет в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

В МКБ-10 для хронических форм ЦВЗ выделены термины «церебральный атеросклероз», «гипертензивная энцефалопатия», ряд редких сосудистых заболеваний, другие уточненные поражения сосудов мозга, включая «хроническая ишемия мозга» и «неуточненная цереброваскулярная болезнь».

За рубежом хронические формы ЦВЗ сводят в основном к сосудистой деменции («мультиинфарктная деменция» по V. Nachinski), тогда как в нашей стране наиболее близким к традиционному термину ДЭ является хроническая ишемия мозга, включающая ряд клинических синдромов, являющихся причиной нетрудоспособности и социальной дезадаптации. Наряду с «сосудистой энцефалопатией» этот термин применим и для состояний, обусловленных повторными инсультами с развитием стойких неврологических нарушений.

Клиническая картина ДЭ имеет прогрессирующее развитие, и на основании выраженности симптоматики ее разделяют на три стадии.

Характерной особенностью ДЭ является сочетание неврологических симптомов и синдромов, эмоциональных расстройств и когнитивных нарушений [6].

Для установления диагноза ДЭ необходимо наличие таких критериев:

- 1) клинические признаки поражения головного мозга: неврологические, когнитивные, эмоционально-аффективные, подтвержденные психодиагностическими, психопатологическими методами;
- 2) сердечно-сосудистое заболевание (атеросклероз, АГ и др.), выявляемое по анамнезу и инструментальными методами;
- 3) причинно-следственная связь между 1-м и 2-м критерием;
- 4) структурные изменения головного мозга по данным нейровизуализации (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга);
- 5) клинические и параклинические признаки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности.

Необходимые методы обследования для установления диагноза ДЭ:

- 1) клинико-неврологическое обследование с обязательной аускультацией каротидных артерий;
- 2) психодиагностические обследования (MMSE, «Запоминание 10 слов», «Таблицы Шульце» и др.);
- 3) КТ или МРТ головного мозга;
- 4) ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга;

- 5) офтальмоскопия;
- 6) электрокардиография (ЭКГ);
- 7) мониторинг артериального давления и ЭКГ (по показаниям);
- 8) биохимическое исследование крови;
- 9) электроэнцефалография (ЭЭГ) (по показаниям).

АГ и атеросклероз являются основными причинами ДЭ. Установлено, что в процессе развития и прогрессирования АГ и атеросклероза на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга формируется сложный и многообразный комплекс первичных деструктивных (острых, повторных), вторичных репаративных изменений и адаптивных процессов – ДЭ головного мозга. Из-за гипертонического стеноза, или облитерации, или атеросклеротического поражения мелких внутримозговых артерий происходит нарушение кровотока в бассейне этих сосудов и развитие наиболее типичных малых глубинных (лакунарных) инфарктов головного мозга (симптомных и асимптомных). При неблагоприятном течении АГ повторные острые эпизоды нарушения мозгового кровообращения приводят к лакунарному состоянию мозга. Помимо повторных острых нарушений, которые часто возникают в зонах терминального кровообращения, развиваются явления хронической ишемии. Маркером последней является разрежение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества – лейкоареоз, который патоморфологически представляет собой зону демиелинизации, глиоз и расширение периваскулярных пространств. В некоторых случаях неблагоприятного течения АГ возможно подострое развитие диффузного поражения белого вещества головного мозга с клиникой быстро прогрессирующей деменции и других проявлениях разобщения, что обозначается в литературе термином «болезнь Бинсвангера».

Таким образом, в основе патоморфогенеза ДЭ лежит поражение перфорантных церебральных артерий, приводящее к патологии белого вещества мозга (демиелинизация, поражение клеток олигодендроглии, апоптоз, лейкоареоз, атрофия коры). Характерные для ДЭ изменения (фибриноидный некроз, облитерирующий гиалиноз и склероз сосудистых стенок, милиарные аневризмы, очаги периваскулярного энцефалолизиса, малые глубинные инфаркты и др.) развиваются как в белом веществе полушарий, так и в определенных подкорковых структурах и стволе головного мозга. Наряду с множественными мелкоочаговыми изменениями в белом веществе полушарий мозга при ДЭ обнаруживаются его диффузные изменения (персистирующий отек, деструкция миелиновых волокон, спонгиоз и др.) [7–10].

Ведущим патоморфологическим моментом хронической ишемии головного мозга является гипоксия, приводящая к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий. В результате происходит накопление активных форм кислорода, истощение запасов эндогенных антиоксидантов и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, что в конечном итоге приводит к гибели клеток мозга [11–14].

В условиях ишемии запускается каскад процессов: ишемия – снижение продукции энергетического метаболизма – увеличение продукции активных форм кислорода – повышение уровня продуктов ПОЛ – повреждение ДНК – апоптоз – нарушение функций ЦНС [15, 16].

Современное и комплексное блокирование этого каскада препаратами с выраженным и доказанным антиоксидантным и антигипоксическим действием уменьшает нейрональные потери и составляет цель нейропротекции [17–22].

В начале 1980-х годов был синтезирован этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМППС), способный проникать через гематоэнцефалический барьер. Среди препаратов

ЭМППС на фармацевтическом рынке Украины на сегодняшний день заслуживает внимания препарат Мексиприм (препарат представлен на рынке Украины фирмой «Стада Арцнай-миттель АГ», Германия), фармакологические эффекты которого можно разделить на основные и дополнительные.

Синергизм основных эффектов определяет тройной механизм действия Мексиприма при гипоксических состояниях: 1) активация основных ферментов антиоксидантных систем – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы – обуславливает повышение активности физиологической антиоксидантной системы в целом; 2) непосредственное связывание молекулой Мексиприма свободных радикалов обеспечивает мембраностабилизирующий эффект и улучшение функционирования мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), ионных каналов и рецепторных комплексов, в том числе ГАМК-бензодиазепинового, ацетилхолинового, усиливается их способность связываться с лигандами, повышается активность нейромедиаторов и активация синаптических процессов; 3) активация окислительных процессов в цикле Кребса (увеличение активности сукцинатдегидрогеназы и поступление сукцината), обуславливающих увеличение продукции АТФ и снижение уровня лактата.

Входящий в состав Мексиприма сукцинат в условиях гипоксии, поступая во внутриклеточное пространство, способен окисляться дыхательной цепью. Активация сукцинатоксидазного пути окисления в условиях гипоксии способствует повышению резистентности клеток мозга и дефициту кислорода.

Комбинация основных фармакологических эффектов обуславливает эффективность Мексиприма в уменьшении эксайтоксичности и, как результат, обеспечении нейропротекции.

К дополнительным фармакологическим эффектам можно отнести следующие: повышение содержания в головном мозге дофамина, улучшение транспорта нейромедиаторов и синаптической передачи; клинически данные эффекты определяют анксиолитическое действие Мексиприма, повышение работоспособности и когнитивных функций, повышение резистентности организма к действию различных экстремальных факторов (стресс, физические нагрузки, снижение сна, различные интоксикации, в том числе при алкоголизме и наркоманиях).

Терапия когнитивных нарушений и неврологических расстройств, обусловленных атеросклерозом и АГ, у больных с ДЭ требуют патогенетически обусловленного подхода, что возможно при применении препаратов, обладающих вазоактивными, психостимулирующими и ноотропными свойствами.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения препарата Мексиприм у пациентов с ДЭ, развившейся на фоне АГ и/или атеросклероза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое несравнительное исследование эффективности, безопасности и переносимости препарата Мексиприм у пациентов с ДЭ II ст., развившейся на фоне АГ и/или атеросклероза. В исследование были включены 20 пациентов (из них 12 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 48 до 73 лет, находившихся на лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии» НАМН Украины.

Показатели нейропсихологических тестов, клинико-неврологического обследования, дополнительных методов обследования, КТ и МРТ головного мозга и УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов отражали наличие у наблюдаемых пациентов ДЭ II ст.

Таблица 1

Влияние препарата Мексиприм на динамику субъективной симптоматики у обследованных больных, n=20

Субъективный симптом	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Головная боль	20	100	9	45
Головокружение	19	95	9	45
Шум в голове	17	85	8	40
Нарушение сна	15	75	6	30
Утомляемость	20	100	5	25
Нарушение памяти	20	100	9	45

Таблица 2

Динамика шкалы самооценки уровня депрессии Zung на фоне лечения препаратом Мексиприм

Сумма баллов по шкале Zung	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
«Нормальное состояние»				
20-49	6	30	16	80
«Легкая депрессия»				
50-59	12	60	4	20
«Умеренная депрессия»				
60-69	2	10	-	-
«Тяжелая депрессия»				
≥70	-	-	-	-

Задачи исследования:

1. Оценка переносимости препарата, выявление возможных побочных явлений, в том числе анализ влияния терапии Мексипримом на общее состояние больных с ДЭ (артериальное давление, частоту сердечных сокращений) и основных показателей гомеостаза.

2. Оценка влияния препарата на основные субъективные проявления ДЭ.

3. Оценка динамики объективных неврологических симптомов ДЭ в результате лечения Мексипримом.

4. Оценка общей двигательной активности пациентов с ДЭ в ходе лечения Мексипримом.

5. Оценка влияния Мексиприма на психоэмоциональное состояние пациентов по шкалам депрессии и астенизации.

6. Изучение влияния препарата на когнитивные функции по результатам психометрических тестов.

Все пациенты получали исследуемый препарат Мексиприм в дозе 100 мг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 14 дней, затем 100 мг/сут – в течение 14 дней.

Все пациенты также получали базовую терапию, которая была максимально унифицирована и включала прием диуретиков, гипотензивных, кардиальных, противодиабетических, антиагрегатных, гиполипидемических препаратов по показаниям. Препараты и дозы назначали индивидуально, с учетом показателей АД, липидограммы, наличия сопутствующих заболеваний.

Пациентам, включенным в исследование, не назначали: другие ноотропные препараты; нейротрофические и вазоактивные средства; другие препараты, влияющие на мозговой метаболизм и мозговое кровообращение; сосудорасширяющие средства; препараты, угнетающие центральную нервную систему; производные бензодиазепина; антидепрессанты.

В исследовании применяли следующие методы обследования:

1. Для оценки основных субъективных клинических проявлений заболевания использовали 5-балльную рейтинговую шкалу со стандартизированными критериями оценки

выраженности каждого симптома: 0 – симптом отсутствует, 1 – легкие проявления, 2 – умеренная выраженность, 3 – выраженные проявления, 4 – грубые проявления.

2. Для оценки основных объективных клинических проявлений заболевания использовали 5-балльную рейтинговую шкалу со стандартизированными критериями оценки выраженности каждого симптома: 0 – симптом отсутствует, 1 – легкие проявления, 2 – умеренная выраженность, 3 – выраженные проявления, 4 – грубые проявления.

3. Оценку двигательной активности проводили по шкале Тинетти (или Performance – Oriented Mobility Assessment, РОМА) [23], которая позволяет оценивать статическое равновесие и походку у больных при выполнении ими конкретных двигательных заданий. Степень двигательных нарушений оценивали по двум субшкалам: общей устойчивости и походки. Для оценки двигательных функций пациента просят сесть и подняться со стула, пройти по прямой линии, встать на носки и поднять руки вверх (показать, как он достает предметы с верхней полки), присесть и поднять предмет с пола. Оценивается устойчивость в толковых пробах, выполнение поворота. С учетом шкалы Тинетти устанавливают степень общей устойчивости пациентов и нарушение походки, варьирующие от 0 до 24 и 16 баллов соответственно. В совокупности сумма баллов позволяет судить об уровне общей двигательной активности пациента: от 0 до 20 баллов – значительно выраженная степень нарушения; от 21 до 33 баллов – умеренная; от 34 до 38 баллов – легкая степень нарушений; 39–40 баллов – норма.

4. Для оценки влияния препарата на психоэмоциональное состояние больных использовали шкалу самооценки уровня депрессии Zung и субъективную шкалу оценки астении.

5. Для оценки влияния препарата на когнитивные функции использовали шкалу оценки психического статуса (КШОПС, или Mini-Mental State Examination, MMSE), пробы Шульте, методику «Заучивание 10 слов» (по А.Р. Лурия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью современных методов математичес-

Таблица 3

Динамика показателей субъективной шкалы астении на фоне лечения препаратом Мексиприм, баллы

Субъективная шкала астении	До лечения	После лечения
Общая астения	15,6±3,3	11,2±1,9*
Физическая астения	14,9±3,7	10,7±2,1*
Снижение активности	13,8±2,7	10,5±2,3*
Снижение мотивации	10,7±1,1	10,6±1,8

Таблица 4

Влияние терапии препаратом Мексиприм на динамику показателей когнитивной продуктивности по шкале MMSE у обследованных больных, баллы

Показатель	До лечения	После лечения
Ориентация (максимум 10 баллов)	8,6±0,7	9,7±0,2
Память (максимум 6 баллов)	4,2±1,3	4,8±0,7
Счетные операции (максимум 5 баллов)	3,2±0,7	4,6±0,4*
Перцептивно-гностические функции (максимум 9 баллов)	4,6±1,2	6,1±1,6*
Общий показатель когнитивной продуктивности (максимум 30 баллов)	24,5±0,6	27,1±1,9*

Примечание: * – $p < 0,05$ между результатами до лечения и после лечения. В скобках – клинически значимая максимальная оценка.

кого анализа с использованием пакета статистических программ Statistica-6 и Excel 2007: рассчитывали средние показатели и ошибки средних. В качестве критерия достоверности отклонения показателей использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий U (Вилкоксона–Манна–Уитни).

Нежелательные явления оценивали при каждом визите, фиксировали все нежелательные явления, происходившие с пациентами после приема первой дозы исследуемого препарата и до окончания лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние препарата Мексиприм на основные субъективные и объективные клинические проявления ДЭ.

Под влиянием терапии препаратом Мексиприм отмечали существенное ослабление выраженности объективной и субъективной симптоматики ДЭ, как количественное, так и по динамике распределения больных внутри группы в зависимости от степени ослабления субъективных и объективных показателей заболевания.

Терапия препаратом Мексиприм способствовала существенному уменьшению количественной выраженности и выявляемости практически всего перечня характерной для ДЭ объективной и субъективной симптоматики. У большинства пациентов степень выраженности жалоб снизилась от 4 до 1–2 баллов, а у значительного числа больных отмечена полная редукция предъявляемых ими жалоб. Динамика субъективной симптоматики представлена в табл. 1.

Оценка динамики субъективных и объективных симптомов заболевания (по данным шкалы динамики – ухудшение, без динамики, незначительное улучшение, заметное улучшение, исчезновение симптомов) показала, что в той или иной степени положительное действие Мексиприма отмечено у 18 (90%) пациентов, отсутствие эффекта («без динамики») отмечено у 2 (10%) пациентов. Ни у одного из включенных в исследование больных осложнений не отмечено.

Влияние препарата Мексиприм на психоэмоциональное состояние больных по данным шкалы самооценки уровня депрессии Zung и субъективной шкалы оценки астении.

По данным шкалы самооценки уровня депрессии Zung (табл. 2) у 16 (80%) пациентов сумма баллов к окончанию лечения возросла до 20–49, что соответствует градации «нормальное состояние», тогда как до начала лечения толь-

ко 6 (30%) пациентов соответствовали этому показателю. По завершению исследования таких явлений, как «умеренная» и «тяжелая» депрессия не зарегистрировано. При этом до начала исследования «умеренная депрессия» была отмечена у 2 (10%) больных.

Данные субъективной шкалы оценки астении в ходе терапии препаратом Мексиприм представлены в табл. 3.

До начала лечения пациенты предъявляли жалобы, характерные для астении. Больные жаловались на быструю утомляемость, снижение памяти на текущие события, внимания. Из других симптомов также отмечали повышенную раздражительность и физическую усталость, снижение настроения, диссомнические нарушения.

При оценке уровня астенических расстройств по шкале MFI-20 (см. табл. 3) у больных наблюдали повышенный уровень общей (15,6±3,3 балла) и физической (14,9±3,7 балла) астении, а также снижение активности (13,8±2,7 балла). Показатели уровня мотивации и психической астении были в пределах нормы: 10,7±1,1 и 11,1±1,9 балла соответственно.

Результаты тестирования после лечения выглядят следующим образом. Показатели астении снизились до уровня нормы, составив в среднем по группе: для общей астении – 11,2±1,9 балла; для физической астении – 10,7±2,1 балла; показатель снижения активности также стал ниже – 10,5±2,3 балла.

Влияние препарата Мексиприм на когнитивные функции по данным методики заучивания (запоминания) 10 слов (по А.Р. Лурия), шкалы MMSE, а также методики «поиск чисел по таблицам Шульте».

Представленные данные нейропсихологического тестирования по шкале MMSE (табл. 4) свидетельствуют, что до начала лечения у обследуемых пациентов имелись когнитивные нарушения, степень которых соответствовала критериям умеренных когнитивных расстройств, что по шкале MMSE соответствовало 24–25 баллам. В структуре нарушений познавательных функций доминировали умеренные расстройства вербальной памяти (4,2±1,3 балла), счетных операций (3,2±0,7 балла) и функций гнозиса (4,6±1,2 балла).

Результат анализа динамики познавательных нарушений в ходе лечения свидетельствует об отчетливом и равновыраженном улучшении всех оцениваемых параметров. Так, на фоне приема препарата Мексиприм несколько улучшились показатели вербальной памяти (4,2±1,3 до лечения и 4,8±0,7 – после лечения) и отмечены достоверные улучше-

Таблица 5

Влияние терапии препаратом Мексиприм на динамику когнитивной продуктивности по шкале MMSE у обследованных больных, n=20

Сумма баллов по MMSE	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
<i>Умеренные когнитивные нарушения</i>				
24-25	12	60	4	20
<i>Легкие когнитивные нарушения</i>				
26-27	8	40	6	30
<i>Когнитивная продуктивность не нарушена</i>				
28-30	-	-	10	50

Таблица 6

Динамика показателей вербальной памяти у обследованных больных в ходе лечения препаратом Мексиприм (по методике запоминания 10 слов)

Объем воспроизведения	Количество слов	
	До лечения	После лечения
1-го	4,4±1,1	5,4±0,9*
2-го	5,3±1,4	6,1±0,8*
3-го	6,0±1,4	6,5±1,3
4-го	6,2±1,3	7,0±1,1
5-го	7,2±1,1	7,5±1,4
Отсроченного	5,2±1,1	5,7±1,4*

Примечание: * – $p < 0,05$ между результатами до лечения и после лечения.

Таблица 7

Динамика двигательных нарушений по шкале Тинетти на фоне лечения препаратом Мексиприм

Параметры	До лечения	После лечения
Общий балл	34,27±7,98	37,60±8,40*
Субшкала устойчивости, баллы	20,37±4,83	25,80±5,16*
Субшкала походки, баллы	13,90±2,86	14,84±2,33

Примечание: * – $p < 0,05$ между результатами до лечения и после лечения.

ния показателей счетных операций ($3,2 \pm 0,7$ и $4,6 \pm 0,4$), гностических функций ($4,6 \pm 1,2$ и $6,1 \pm 1,6$), общего показателя когнитивной продуктивности ($24,5 \pm 0,6$ и $27,1 \pm 1,9$).

К окончанию лечения произошли существенные и количественно равновыраженные позитивные изменения показателей когнитивной продуктивности у обследованных больных (табл. 5). В целом эти изменения состоят в значительном уменьшении количества пациентов с умеренными когнитивными расстройствами и столь же значительном увеличении числа пациентов, у которых когнитивная продуктивность либо полностью восстановилась, либо выраженность когнитивных расстройств снизилась до уровня «легкие когнитивные нарушения».

Показатели вербальной памяти по методике запоминания 10 слов у обследованных больных представлены в табл. 6.

Как видно, мнестические расстройства отмечали у всех пациентов. Объем непосредственного воспроизведения вербального материала у больных, принимавших препарат Мексиприм, составил $4,4 \pm 1,1$ слова.

Продуктивность произвольного запоминания вербального материала была снижена по сравнению с нормой. Фиксировали типичный «платообразный» тип кривой заучивания, характерный для больных с сосудистой патологией головного мозга. Объемы отсроченного воспроизведения были также достоверно уменьшены по сравнению с нормой у всех обследованных пациентов, что свидетельствует о наличии у них расстройств долговременной памяти.

В ходе терапии Мексипримом отмечены отчетливые позитивные изменения функций вербальной памяти. Достоверно улучшились объемы непосредственного запоминания (до лечения – $4,4 \pm 1,1$; после лечения – $5,4 \pm 0,9$), объемы второго воспроизведения (до – $5,3 \pm 1,4$; после – $6,1 \pm 0,8$), объемы отсроченного воспроизведения (до – $5,2 \pm 1,1$; после – $5,7 \pm 1,4$).

Представленные данные свидетельствуют, что к окончанию лечения у обследованных пациентов значительно улучшились количественные показатели теста, характеризующие состояние памяти и внимания. Это выразилось в запоминании большинства слов уже со второго или третьего предъявления (повторений), истощаемость к концу исследования была достоверно меньше.

По данным методики «поиск чисел по таблицам Шульте» до начала лечения у обследованных больных оперативная память была в пределах $42,1 \pm 3,2$ с.

После окончания курсового лечения Мексипримом результаты тестирования по таблицам Шульте показали достоверное ($p < 0,01$) уменьшение времени отыскивания чисел ($с\ 42,1 \pm 3,2$ до $31,7 \pm 3,8$ с).

Влияние препарата Мексиприм на двигательные функции по данным шкалы Тинетти.

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о положительном влиянии Мексиприма также и на двигательные функции больных с ДЭ гипертонического и атеросклеротического генеза. После лечения выявлено досто-

верное улучшение устойчивости и походки по шкале Тинетти, о чем свидетельствуют данные табл. 7.

ВЫВОДЫ

Терапия препаратом Мексиприм в течение 4 нед способствовала регрессу субъективных и объективных симптомов ДЭ, развившейся на фоне атеросклероза и/или АГ. Препарат оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние больных с ДЭ по шкалам депрессии и астенизации (вызывает улучшение настроения, повышает физическую и психическую активность, работоспособность и др.).

В комплексном лечении ДЭ Мексиприм способствует достоверному улучшению двигательных и когнитивных функций. Результаты проведенного исследования выявили

улучшение внимания, кратковременной памяти, а также улучшение регуляторных функций на фоне лечения Мексипримом. Учитывая, что мнестические нарушения при ДЭ носят динамический характер и связаны с недостаточностью внимания и нарушением регуляции, отмеченное улучшение памяти на фоне лечения Мексипримом обусловлены его влиянием именно на эти патогенетические звенья.

Выявлено также достоверное улучшение устойчивости и походки, о чем свидетельствуют показатели шкалы Тинетти.

Препарат хорошо переносят пациенты, и он не вызывает побочных эффектов при длительном приеме.

Мексиприм может быть рекомендован в клиническую практику для лечения больных с ДЭ, развившейся на фоне атеросклероза и/или АГ.

Мексиприм у лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією, зумовленою атеросклерозом та артеріальною гіпертензією Т.С. Міщенко, О.В. Дмитрієва

У структурі цереброваскулярних захворювань в Україні 96% займають хронічні порушення мозкового кровообігу – дисциркуляторні енцефалопатії, що змушує приділяти багато уваги їхньому лікуванню, яке повинно бути етіотропним і патогенетично зумовленим. Препарат Мексиприм володіє широким спектром дії (антиоксидантним, нейропротективним, вазоактивним та ін.). Проведено дослідження ефективності та безпеки застосування препарату Мексиприм у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II ст. гіпертонічного та/або атеросклеротичного генезу. Було доведено, що включення препарату Мексиприм у комплексне лікування хворих з дисциркуляторною енцефалопатією II ст., зумовленою атеросклерозом та артеріальною гіпертензією, підвищує ефективність терапії, покращує клініко-неврологічні і когнітивні показники. Препарат може бути рекомендований для широкого застосування.

Ключові слова: Мексиприм, дисциркуляторна енцефалопатія, когнітивні розлади.

Mexiprim in treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy due to atherosclerosis and arterial hypertension T.S. Mishchenko, O.V. Dmytriieva

In the structure of cerebrovascular diseases in Ukraine 96% belong to chronic lesions of brain blood flow – dyscirculatory encephalopathies. This fact forces to pay a special attention to their treatment which should be both etiotropic and pathogenetically stipulated. Mexiprim has a wide range of actions (antioxidative, neuroprotective, vasoactive etc.). An investigation of efficacy and safety of Mexiprim for treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy of II stage (DE II) with hypertensive and/or atherosclerotic genesis was carried out. It was proved that inclusion of Mexiprim into the integrated therapy for patients with DE II due to atherosclerosis and arterial hypertension increased efficacy of the therapy, improved clinical-neurological and cognitive parameters and, thus, it might be recommended for routine usage.

Key words: Mexiprim, dyscirculatory encephalopathy, cognitive disorders.

Сведения об авторах

Мищенко Тамара Сергеевна – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46. E-mail: mishchenko11@ukr.net

Дмитриева Елена Викторовна – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2006. – № 3 (7). – С. 9–13.
2. WHO. World Health Report 2008. – Geneva: World Health Organization, 2008.
3. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // *Практична ангіоневрологія*. – К., 2009. – № 1/1. – С. 5.
4. Міщенко Т.С., Міщенко В.Н. Сучасна діагностика і лікування неврологічних захворювань. Справочник врача. – К., 2010. – 470 с.
5. Евтушенко С.К. Дисциркуляторная энцефалопатия как анахронизм отечественной неврологии // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2010. – № 6 (36). – С. 181–187.
6. Міщенко Т.С. Вопросы и ответы в неврологии. Справочник врача. – К.: «Доктор-Медиа», 2012. – 432 с.
7. Максудов Г.А. Дисциркуляторная энцефалопатия (сосудистые заболевания нервной системы). – М., 1975. – С. 501–512.
8. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М., 1976. – С. 227–244.
9. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М., 1997. – 288 с.
10. Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Методические рекомендации. – М., 2000. – 20 с.
11. Батышева Т.Т., Артемова И.Ю. и др. Хроническая ишемия мозга: механизмы развития и современное комплексное лечение // *Справочник практического врача*. – М., 2004. – Т. 3. – С. 18–23.
12. Болдырев А.А. Окислительный стресс и мозг // *Соросовский образовательный журнал*. – 2001. – № 7. – С. 21–27.
13. Федорова Т.Н. Окислительный стресс и защита головного мозга от ишемических повреждений: Дисс. ... д-ра биол. наук. – М., 2004.
14. Challenging age-old ideas i about stroke // *Lancet Neurol*. – 2012. – Vol. 11 (12). – 1013.
15. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга // *Русский медицинский журнал*. Неврология и психиатрия. – 2010. – № 8. – С. 445.
16. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая терапия. – М.: ИКАР, 2011. – 178 с.
17. Бачинская Н.Ю. Нейропсихологические и нейрофизиологические аспекты синдрома умеренных когнитивных нарушений // *Український вісник психоневрології*. – 2007. – Т. 15, вип. 1 (50), додаток. – С. 18.
18. Міщенко Т.С. Новые мишени терапевтического воздействия у пациентов с хронической ишемией головного мозга // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2011. – № 2 (40). – С. 7–17.
19. Бурчинский С.Г. Возможности и перспективы ноотропных средств при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журн. практичного лікаря*. – 2005. – № 2. – С. 51–55.
20. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2007. – 328 с.
21. Черный В.И. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рекомендации / В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Городник. – К., 2007. – 72 с.
22. Adibhatla R.M. Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia // *J. Neurochem*. – 2002. – 80. – 12–13.
23. Tinetti M.E. // *New Engl. J. Med*. – 2003. – Vol. 348 (1). – P. 42–49.

Статья поступила в редакцию 31.08.2015