

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ 2-ЭТИЛ- 6-МЕТИЛ-3-ОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

М.Б. Исоева¹, Н.Н. Алифшоева¹, Н.Х. Негматова²

¹Кафедра неврологии и основы медицинской генетики ГОУ
«ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

²Медицинский комплекс «Истиклол»

Abstract

In this study, the pharmacotherapeutic efficiency of the medicine Mexaj (2-ethyl-6-methyl-3-oxypyridine succinate) was evaluated in hypoxia, ischemia and during the convalescence of cerebrovascular diseases. It was determined that the use of Mexaj leads to an improvement in the condition of patients and a decrease in the severity of the most common clinical manifestations of these conditions – asthenic syndrome, psychoemotional disorders, cochleovestibular disorders. The earliest possible start of treatment by Mexaj in acute cerebrovascular accident ensures its significantly higher efficiency.

Key words: hypoxia, oxidant system, encephalopathy, ischemia, Mexaj.

Аннотация. В данном исследовании проведена оценка фармакотерапевтической эффективности препарата Мексаж (2-этил- 6-метил-3-оксипиридина сукцинат) при гипоксии, ишемии и в период реконвалесценции цереброваскулярных заболеваний. Определили, что применение мексажа приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся клинических проявлений данных состояний – астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств, кохлеовестибулярных нарушений. Максимально раннее начало лечения мексажем при ОНМК обеспечивает его достоверно более высокую эффективность.

Ключевые слова: гипоксия, оксидантная система, энцефалопатия, ишемия, мексаж.

Актуальность. Цереброваскулярные заболевания продолжают оставаться актуальной медико-социальной проблемой в нашей стране. Сосудистые заболевания головного мозга – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации во всем мире. Показатель инвалидизации после инсульта лидирует среди причин стойкой утраты трудоспособности и составляет 3,2 на 10 тыс. населения [1]. Поэтому столь важным является оказание эффективной специализированной медицинской помощи с применением высокотехнологичных методов на самых ранних этапах заболевания, когда еще можно минимизировать неврологический дефицит, облегчить последующую реабилитацию и избежать развития осложнений острого периода инсульта [2]. В соответствии с современными представлениями о механизмах нейронального повреждения при гипоксии и ишемии большое практическое значение приобретает изучение возможности

применения антиоксидантных препаратов на разных этапах лечения ОНМК, а также в комплексе реабилитационных мероприятий[3].

В патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения существенное значение имеет оксидантный стресс. Интенсивность процессов свободно радикального окисления в нормальном состоянии организма контролируется собственными антиоксидантными системами. При церебральной ишемии образование продуктов свободно радикального окисления приобретает избыточный характер, утрачивая свое адаптационное назначение. В значительной степени это связано с неэффективностью антиоксидантных систем организма [1]. Это дает веские основания для восполнения недостаточности этих систем организма у пациентов с цереброваскулярной патологией, путем назначения антиоксидантов.

Наиболее широкое применение в нашей клинической практике нашел препарат Мексаж. Важным положительным свойством его является способность проникать через гематоэнцефалический барьер. Препарат обладает антиоксидантным и мембрано - стабилизирующим эффектами, способствует активации энергетического метаболизма в митохондриях, улучшает выживаемость клеток в условиях гипоксии [2]. Мексаж, представляет собой сукцинатсодержащее производное 3-оксипиридина (2-этил- 6-метил-3-оксипиридина сукцинат) [3]. Он рекомендован к применению при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения, связанных с ней заболеваний, в том числе церебральных инсультов и их последствий, при дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, невротических и неврозоподобных расстройствах с появлением тревоги, эмоционального напряжения [4]. Защитный эффект мексажа при патологических состояниях обусловлен антиоксидантной активностью 3-оксипиридинов и антигипоксическим свойством янтарной кислоты [2].

Цель: Оценить эффективность применения препарата мексаж для терапии цереброваскулярных заболеваний.

Материалы и методы исследования. Обследованы 57 пациентов 53-74 лет с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (давность заболевания до 1-го года) на фоне дисциркуляторной, атеросклеротической и гипертонической энцефалопатии, получающих стационарное лечение в национальном медицинском центре «Шифобахш» Для оценки клинической эффективности мексажа проводили комплексное клиническое обследование с использованием лабораторных (общий анализ крови, мочи, гематокрит, протромбиновый индекс, протромбиновое время, фибриноген, общий холестерин, В-липопротеиды) и инструментальных методов диагностики. Определялся неврологический статус пациентов, проводилась оценка когнитивной сферы пациентов с использованием шкалы MMSE, при этом глубину когнитивной дисфункции определяли по шкале Общего Ухудшения – Global Deterioration Rating. МРТ головного мозга проводили на аппарате фирмы Philips (напряжение магнитного поля 0,5 Тесла). Все обследованные консультированы офтальмологом и

кардиологом. Также была проведена субъективная и объективная оценка состояния пациентов до и после лечения.

Всем пациентам был назначен мексаж по 4 мл (200 мг) внутривенно капельно в 100 мл изотонического раствора NaCl в течение 10 дней в утренние часы и по 2 мл (100 мг) внутримышечно во второй половине дня в течение 10-ти дней. Далее препарат назначался в таблетированной форме по 125 мг г 3 раза в сутки в течение 1 мес.

Результаты исследования. До начала лечения больные предъявляли жалобы на головные боли с локализацией в лобной и височных областях (88,4%), головокружение (34.1%), шаткость при ходьбе (61.7%), шум в ушах(38.6), слабость в конечностях (53.4%). Их беспокоили также нарушения сна (71.7%) и эмоциональная неустойчивость (39.4%).

Когнитивные нарушения выражались в снижении памяти и внимания, замедлении психических процессов, нарушении мышления, способности планировать и контролировать свои действия; страдала профессиональная и социальная адаптация больного, значительно снизилась его работоспособность.

Общая оценка в баллах когнитивных нарушений по шкале «MMSE» до лечения составила $23,69 \pm 0,07$, что соответствует когнитивным расстройствам. Результат оценки степени выраженности когнитивных расстройств по шкале общего ухудшения (Global Deterioration Rating) составил $2,5 \pm 0,07$, что соответствует легким и умеренно выраженным когнитивным расстройствам.

После курса терапии у пациентов отмечалась положительная динамика в виде снижения интенсивности и частоты жалоб, улучшения общего самочувствия. Выявлено уменьшение шаткости в позе Ромберга, улучшение когнитивных функций, некоторая стабилизация эмоциональной сферы и улучшение сна. Степень выраженности жалоб на самочувствие после лечения составляла $2,11 \pm 0,08$ балла, а неврологических симптомов – $2,13 \pm 0,08$ балла. Улучшилось состояние когнитивной сферы: средние значения показателя шкалы «MMSE» возросли до $24,19 \pm 0,14$ балла, а позиции шкалы GDR уменьшились до $2,16 \pm 0,09$.

Однако стоит отметить, что во время лечения мексажом были выявлены некоторые нежелательные реакции больных, перенесших инсульт. В первые 2-3 дня приема мексажа 25% участников исследования отмечали сонливость, общую слабость. У одного больного усилилось головокружение, которое прекратилось через 3 дня без отмены препарата. Аллергических реакций ни у одного пациента зарегистрировано не было.

Вывод: Использование препарата Мексаж у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями продемонстрировал его несомненную эффективность, относительно хорошую переносимость. Его применение приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии – астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств, кохлеовестибулярных нарушений. Максимально раннее начало лечения мексажем при ОНМК обеспечивает его достоверно более высокую эффективность. В нашем исследовании мексаж продемонстрировал высокую

безопасность: за весь период наблюдения случаев непереносимости препарата были зафиксированы лишь у малого количества пациентов. Не отмечалось нежелательных взаимодействий с другими препаратами (гипотензивными и антиагрегантами) и клинически значимых изменений показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела. Приверженность терапии составила 98%.

Обсуждение: Таким образом, включение мексажа в комплексную терапию пациентов с последствиями мозговых катастроф в остром периоде заболевания привело к более быстрому и выраженному регрессу очагового неврологического дефицита, улучшило повседневную активность и функциональную независимость, что имеет важное значение для последующей реабилитации. Острая церебральная ишемия возникает как результат так называемого ишемического каскада. Мексаж, являясь в первую очередь антиоксидантом-антигипоксантом, прерывает его развитие, воздействуя на такие звенья, как оксидативный стресс и энергодефицит [11, 12]. Включение мексажа в комплексную терапию инсульта, независимо от его типа, у пациентов пожилого возраста стабилизирует ФЛ сыворотки крови на уровне, достаточном для обеспечения адаптивной реакции в условиях оксидативного стресса [11].

Литература:

1. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. СПб.: Изд-во Н-Л, 2004. 361 с.

2. Зозуля И.С., Мартынюк В.Ю., Майструк О.А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. Киев: Интермед, 2005. 130 с.

3. Островая Т.В., Черний В. И., Городник Г. А. и др. Исследование влияния мексидола на функциональное состояние ЦНС у больных с ишемическим инсультом // Международный неврологический журнал. 2005. № 4 (4). С. 23–26.

4. Кадыков А.С., Шапаронова Н.В., Кашина Е.М. Астенические состояния в клинике сосудистых заболеваний головного мозга и возможности их коррекции // Нервные болезни. – 2012. – № 1. – С. 24-28.

5. Бельская Г.Н., Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Влияние нейропротективной терапии на течение церебрального инсульта. Медицинский совет. 2016;(11):14–19. doi: 10.21518/2079-701X-2016-11-26-31.

6. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Лечение больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;(5):22–26.

7. Ковальчук В.В., Гусев А.О., Миннуллин Т.И., Нестерин К.В. Реабилитация пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха: роль физической, нейропсихологической и медикаментозной терапии. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга». 2017;(19):62–73.

8. 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. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(18):47-54. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Nartsissov YaR, et al. Randomized double blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of Mexidol in the complex treatment of ischemic stroke in the acute period. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2006;106(18):47-54. (In Russ.)].

9. Чуканова ЕИ, Чуканова АС, Мамаев ХИ. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(2):71-4. [Chukanova EI, Chukanova AS, Mamaev KhI. Results of the study of the efficacy and safety of Mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2015;115(2):71-4. (In Russ.)].

10. Федин А. И. Клинические аспекты патогенетической терапии ишемии головного мозга. Минимизация негативного прогноза. Москва: АСТ; 2016. [Fedin AI. Klinicheskie aspekty patogeneticheskoi terapii ishemii golovnogo mozga. Minimizatsiya negativnogo prognoza [Clinical aspects of pathogenetic therapy of cerebral ischemia. Minimization of negative prognosis]. Moscow: AST; 2016].

11. Болдырев, А.А. Окислительный стресс и мозг / А.А. Болдырев // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – №4. – С. 21-28.

12. Предупреждение ишемического инсульта: неврологические и ангиохирургические аспекты / Верещагин Н.В.[и др.] // Клин. мед. – 1992. – № 11- 12. – С. 5-9.