

В.В. Шпрах, И.В. Матвеева, И.Ф. Спрейс

## СОЧЕТАННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ МЕКСИДОЛА И ТЕНОКСА В ЛЕЧЕНИИ РАННИХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У РАБОТНИКОВ УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

Проведено изучение эффективности сочетанного назначения мексидола и тенокса (амлодипин) в лечении ранних форм хронической церебральной ишемии гипертонического генеза у работников угледобывающей промышленности. Объект исследования составили 60 человек в возрасте 35–55 лет. Контрольную группу составили 30 пациентов с начальной дисциркуляторной энцефалопатией, получавших стандартное лечение. По данным транскраниальной доплерографии, результатам нейропсихологического и психофизиологического тестирования, динамике клинического статуса, сочетанное назначение тенокса и мексидола хорошо переносилось и оказалось эффективным в лечении ранних форм хронической церебральной ишемии, стабилизируя артериальное давление, нормализуя церебральный кровоток и редуцируя выраженность основных клинических симптомов. Более выраженной оказалась динамика у пациентов с начальными проявлениями негостаточности кровоснабжения мозга.

**Ключевые слова:** хроническая церебральная ишемия, тенокс, лечение, угледобывающая промышленность

## COMBINED ADMINISTRATION OF AMLODIPINE AND MEXIDOL IN TREATMENT EARLY FORMS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN COAL-MINING WORKERS

V.V. Shprakh, I.V. Matveeva, I.F. Spreis

State Institute of Physicians' Training, Irkutsk

Combined administration of amlodipine and mexidol efficacy in coal-mining worker with initial forms of cerebrovascular pathology was investigated. Object of studying was 60 patients in age 35-55, divided on two groups – with initial insufficiency of cerebral blood supplement and dyscirculatory encephalopathy 1 level. According to clinical status changing, data of ultrasound diagnostic and psychophysiological testing combined using amlodipine and mexidol was effective in cerebrovascular pathology treatment. In patients with initial insufficiency of cerebral blood supplement using treatment was more effective.

**Key words:** chronic cerebral ischemia, amlodipine, treatment, coal-mining

Ведущим этиологическим фактором ранних форм хронической церебральной ишемии (ХЦИ) у работников промышленных предприятий является артериальная гипертензия [1]. Патогенетическое лечение ХЦИ подразумевает воздействие на сосудистые факторы риска – коррекцию артериального давления, профилактику инсультов, улучшение церебрального метаболизма.

Одним из перспективных направлений в современной ангионеврологии является концепция нейропротекции с использованием современных высокоэффективных антигипертензивных препаратов [3, 4], оказывающих нейропротективный эффект [2]. Представителем данной фармгруппы является тенокс (амлодипин). Известно, что амлодипин обладает плавным антигипертензивным эффектом, не вызывает выраженной тахикардической реакции, повышения вариабельности АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также симпатической активации, по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. Концепция нейропротекции соответствует и назначение антиоксидантов и антигипоксантов. Представителем данной фармгруппы является

мексидол – препарат, обладающий кроме антиоксидантного эффекта, еще и нейропротекторным и анксиолитическим.

**Целью** нашего исследования явилось изучение эффективности сочетанного назначения мексидола и тенокса (амлодипина) в лечении ранних форм хронической церебральной ишемии у работников угледобывающей промышленности.

### МЕТОДИКА

На предварительном этапе исследования методом скринирующего одномоментного обследования организованной популяции работников угледобывающей промышленности г. Тулуна было обследовано 1128 человек. Распространенность ранних форм ХЦИ составила 19,24 %, начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга составили 68,2 %, дисциркуляторная энцефалопатия I стадии (начальная дисциркуляторная энцефалопатия) – 31,8 % случаев. Ведущим этиологическим фактором ХЦИ явилась артериальная гипертензия – она являлась причиной заболевания в 86,6 % случаев.

Объект исследования составили 60 пациентов в возрасте 35 – 55 лет (средний возраст  $44,7 \pm 1,3$  г),

разделенные на две группы. Первую группу составили 30 человек с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ). Вторую группу составили 30 пациентов с установленным диагнозом начальной дисциркуляторной энцефалопатии (НДЭ) гипертонического генеза, выбранных случайным образом из общей группы. Мексидол назначался в течение 1,5 месяцев в три приема в суточной дозе 375 мг перорально. Тенокс назначался в суточной дозе 5 мг однократно. Пациенты вели ежедневный дневник контроля АД, до начала лечения все были проконсультированы кардиологом с целью определения показаний к назначению тенокса в качестве базовой антигипертензивной терапии. Все пациенты подписывали «Информированное согласие».

Для оценки эффективности лечения определяли частоту случаев клинического улучшения в группах больных и индекс клинической эффективности (ИКЭ). Эффект лечения у каждого больного оценивали по 4-балльной шкале: отсутствие эффекта — 0 баллов, незначительное улучшение — 1 балл, умеренное улучшение — 2 балла, выраженное улучшение — 3 балла. Индекс клинической эффективности определялся как средняя величина количества баллов в группе больных, получавших лечение по формуле:

$$M = ( \sum V_i ) / N,$$

где  $M$  — индекс эффективности,  $V$  — количество баллов у одного больного,  $N$  — число больных,  $\sum$  — сумма баллов у всех больных.

Для углубленного анализа динамики жалоб у больных на фоне проводимой терапии определяли индекс выраженности изучаемого симптома до и после лечения. Выраженность каждого симптома оценивали по 3-балльной шкале: отсутствие симптома — 0 баллов, умеренно выраженный — 1 балл, выраженный — 2 балла. Индекс выраженности симптома до и после лечения определяли как средний групповой балл. Определяли также индекс эффективности влияния методов лечения на тот или иной симптом. Степень изменения симптома у каждого больного оценивали по 4-балльной шкале: усиление — минус 1 балл, без изменений

— 0 баллов, уменьшение — 1 балл, исчезновение — 2 балла, а индекс определяли как средний групповой балл.

При обработке полученных результатов нами применялись общепринятые методы вариационной статистики. Использовались параметрические и непараметрические методы, проводилась проверка выборки на нормальность распределения стандартными способами. Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью критериев Стьюдента, Манна — Уитни, Уилкоксона. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95 %. Расчеты производились на персональном компьютере при помощи программ «Statistica for Windows 6.0» и пакета анализа для программы MS Excel 2003.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения сочетанным назначением тенокса и мексидола улучшение самочувствия отмечалось в 93,3 % случаев в первой группе (НПНКМ) и в 83,3 % случаев — в группе пациентов с НДЭ (вторая группа). Динамику самочувствия как выраженное улучшение расценивали 56,6 % пациентов первой группы и 33,3 % пациентов второй группы. Умеренно выраженное улучшение фиксировалось в 33,3 % случаев первой группы и в 46,7 % случаев во второй группе. Незначительно выраженное улучшение фиксировалось у 3,3 % пациентов первой и второй групп. Индекс клинической эффективности сочетанного назначения мексидола и тенокса составил 2,41 в первой группе и 2,28 — во второй.

Нами была изучена динамика выраженности основных клинических симптомов в исследуемых группах под влиянием проводимого лечения (табл. 1). Было отмечено, что под влиянием проводимого лечения произошло снижение выраженности всех клинических симптомов хронической церебральной ишемии.

В первой группе наибольшее снижение отмечалось в отношении головной боли, астенических и невротических нарушений. В то же время в груп-

**Таблица 1**  
**Динамика выраженности клинических симптомов цереброваскулярной патологии в опытных группах под влиянием проводимого лечения**

	НПНКМ (n = 30)			НДЭ (n = 30)		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
Головная боль	1,62 ± 0,23	0,77 ± 0,22	< 0,05	1,72 ± 0,21	0,52 ± 0,22	< 0,05
Астения	1,33 ± 0,18	0,63 ± 0,12	< 0,05	1,52 ± 0,19	0,62 ± 0,29	< 0,05
Нарушения памяти	1,46 ± 0,24	0,68 ± 0,14	< 0,05	1,44 ± 0,25	0,59 ± 0,19	< 0,05
Эмоциональные нарушения	1,33 ± 0,23	0,55 ± 0,16	< 0,05	1,47 ± 0,22	0,46 ± 0,31	< 0,05
Головокружения	1,21 ± 0,19	0,88 ± 0,16	> 0,05	1,19 ± 0,16	0,57 ± 0,23	< 0,05
Диссомния	1,34 ± 0,22	0,74 ± 0,13	< 0,05	1,36 ± 0,20	0,64 ± 0,21	< 0,05
Шум в ушах/голове	1,20 ± 0,21	0,91 ± 0,16	> 0,05	1,26 ± 0,23	0,63 ± 0,18	< 0,05
Зрительные нарушения	1,24 ± 0,23	0,84 ± 0,16	> 0,05	1,29 ± 0,13	0,89 ± 0,33	> 0,05

пе пациентов с НПНКМ хотя и наблюдалось снижение выраженности головокружений, шума в ушах/голове и зрительных нарушений, но изменение было статистически недостоверным. Во второй группе под влиянием сочетанного назначения мексидола и тенокса отмечалась достоверная положительная динамика по всем клиническим симптомам, за исключением такого симптома, как зрительные нарушения. Данный факт, возможно, обусловлен комплексностью патогенеза данного симптома. Под влиянием проводимого лечения большинство пациентов, предъявлявших подобные жалобы, отмечали улучшение.

С целью уточнения клинической результативности проводимой терапии нами был произведен расчет индексов эффективности влияния назначения тенокса в отношении основных клинических симптомов заболевания.

Наиболее высокими оказались значения ИЭВ сочетанного назначения тенокса и мексидола в отношении головной боли — ИЭВ = 1,92 в первой группе и 1,80 — во второй группе, нарушений в эмоционально-волевой сфере (ИЭВ = 1,56 и 1,62 соответственно), повышенной утомляемости (ИЭВ = 1,43 в первой группе и 1,52 во второй).

Одними из наиболее распространенных жалоб являлись головные боли. Нами была проведена оценка динамики выраженности головных болей методом визуальной аналоговой шкалы. До начала лечения интенсивность головной боли оценивалась пациентами первой группы в  $4,77 \pm 0,31$  балла, после проведенного лечения интенсивность головной боли достоверно уменьшилась и составила  $2,06 \pm 0,43$  балла. Во второй группе интенсивность головной боли согласно ВАШ уменьшилась с  $5,28 \pm 0,42$  до  $2,71 \pm 0,25$  балла. Таким образом, проводимое лечение достоверно уменьшало выраженность головных болей в обеих группах.

Одними из ведущих клинических проявлений ранних форм хронической церебральной ишемии являются нарушения памяти и внимания (устойчивость и переключаемость, отвлекаемость). Для оценки эффективности проводимого лечения нами было проведено нейропсихологическое и психофизиологическое исследование у пациентов в начале и в конце курса лечения.

По данным корректурной пробы отмечалось достоверное уменьшение времени выполнения теста с  $314,3 \pm 12,6$  сек до  $255,6 \pm 11,08$  и зарегистрировано уменьшение количества ошибок с  $11,2 \pm 1,3$  до  $6,8 \pm 1,4$  в первой группе и уменьшение времени выполнения теста с  $369,3 \pm 24,3$  сек до  $285,2 \pm 21,7$ , количества ошибок с  $23,1 \pm 2,6$  до  $12,7 \pm 2,2$  — во второй группе. По данным сложной сенсомоторной реакции наиболее выраженной была динамика дисперсии времени реакции и количества ошибок в третьей трети теста. В первой группе дисперсия времени реакции достоверно уменьшилась с  $3771 \pm 76$  до  $3317 \pm 62$ , количество ошибок с  $16,1 \pm 1,3$  до  $8,4 \pm 1,5$ . Во второй группе — с  $4286 \pm 83$  до  $3774 \pm 71$ , количество ошибок с  $22,3 \pm 1,7$  до  $12,2 \pm 2,3$  соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении под влиянием проводимого лечения процессов внимания, интеллектуальной работоспособности и возможности длительного сохранения состояния сосредоточения.

Особенностью обследованного контингента (генеральной совокупности) работников угледобывающей промышленности являлось наличие достаточно высокой распространенности нарушений в эмоционально-волевой сфере тревожно-депрессивного плана, преимущественно обусловленных социальными причинами.

Нами была проведена оценка динамики уровня тревожности под влиянием проводимого лечения в опытных группах по данным теста Спилбергера — Ханина. После проведенного лечения уровень личностной тревожности достоверно снизился с  $35,4 \pm 1,6$  до  $29,7 \pm 1,6$  баллов, ситуативной тревожности с  $37,5 \pm 1,5$  до  $31,4 \pm 1,6$  баллов в первой группе и с  $36,1 \pm 1,3$  до  $30,2 \pm 1,8$  баллов и  $39,2 \pm 1,8$  до  $32,2 \pm 1,9$  баллов соответственно во второй группе. Полученный результат, на наш взгляд, является результатом суммации анксиолитического эффекта мексидола и субъективным улучшением самочувствия в виде снижения выраженности головных болей, астенических проявлений, диссомнического синдрома вследствие нормализации артериального давления, модификации управляемых факторов риска. Немаловажное, на наш взгляд, значение играл тот фактор, что пациенты обследованных групп получали не только лечение, но внимание и заботу медицинского персонала. Учитывая, что тревожность в обследуемых группах во многом обуславливалась социальными причинами и недостаточной эффективностью существующей в отрасли медицинской помощи, необходимо проведение дополнительных исследований с целью определения вклада отдельных лечебных факторов в процесс улучшения самочувствия и состояния здоровья под влиянием проводимого лечения у работников угледобывающей промышленности, страдающих ранними формами хронической церебральной ишемии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что сочетанное использование мексидола и тенокса (амлодипина) является эффективным способом лечения ранних форм хронической церебральной ишемии у работников угледобывающей промышленности. Лечение хорошо переносилось пациентами, позволяя нормализовать артериальное давление, улучшать показатели церебральной гемодинамики, уменьшать выраженность нарушений в эмоционально-волевой и когнитивной сферах. Полученные результаты по эффективности проводимого лечения, возможно, обуславливаются сочетанием гипотензивного и нейропротективного эффектов тенокса и вазоактивного и анксиолитического эффектов мексидола.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Андреев А.Г. Сосудистые заболевания головного мозга у работников промышленных предприятий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Казань, 2000. — 43 с.
2. Скворцова В.И. Современные подходы к профилактике инсульта / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Медицина. — 2004. — № 4. — С. 1–7.
3. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 366–372.
4. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius, S. Kjeldsen, M. Weber et al. // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 2022–2031.