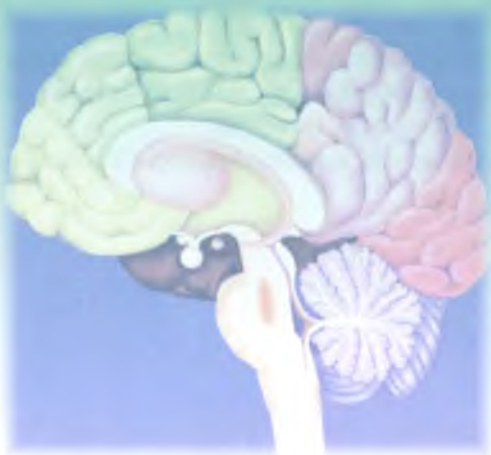




МЕКСИДОЛ **Mexidolum®**

Методические рекомендации

**В ТЕРАПИИ
ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**



Москва 2006

**Государственное общеобразовательное учреждение высшего
профессионального образования Федерального Агентства по
здравоохранению
«Российский Государственный Медицинский Университет»**

**НЕЙРОПРОТЕКТОР С АНТИОКСИДАНТНЫМИ
И АНТИГИПОКСАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ МЕКСИДОЛ
MEXIDOLUM® В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Под редакцией профессора, д.м.н. А.И.Федина, профессора, д.м.н. С.А. Румянцевой
и к.м.н. В.Н.Евсеева

Москва 2006

НЕЙРОПРОТЕКТОР С АНТИОКСИДАНТНЫМИ И АНТИГЛОКСАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ МЕКСИДОЛ В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.

Сосудистые поражения головного мозга, прежде всего острые нарушения мозгового кровообращения, в настоящее время являются одной из ведущих причин летальности и инвалидизации больных неврологического профиля. На экономически развитые страны приходится 1/3 всех случаев нарушения кровообращения [Bonita R., 2001]. В развитых странах заболеваемость инсультом составляет 2900 случаев (500 преходящих нарушений мозгового кровообращения и 2400 инсультов) на 1 млн населения в год; при этом 75% инсультов являются первыми в жизни. Заболеваемость инсультом в возрасте старше 55 лет удваивается с каждым десятилетием жизни. Распространенность инсульта в той же популяции составляет 12000; 7% (около 800 человек ежегодно) заболевают инсультом повторно [D.Leys, 2000; American heart association, 1998]. На экономически развитые страны приходится треть из всех случаев нарушения кровообращения [R.L.Sacco, P.A.Wolf, P.B.Gorelick, 1999].

По данным ВОЗ, инсульт является второй по частоте причиной смертности. Смертность (в сроки до 30 суток с момента развития заболевания) при ишемическом инсульте составляет 8–20%, субарахноидальном кровоизлиянии – 42–46%, внутримозговом кровоизлиянии – 48–82%. Результаты эпидемиологического исследования в Северных районах Манхэттена (NOMASS) показали, что в течение 30 дней с момента развития ишемического инсульта умирает 8%, 1 года – 21%, 3 лет – 31%, 5 лет – 43%. «Сосудистые» факторы являлись причиной смерти в 72 % случаев летальных исходов в сроки до 30 дней и 43% случаев летальных исходов в более поздние сроки [R.Sacco и соавт., 1994]. По данным проведенного нами 3-летнего наблюдения за больными, перенесшими инсульт, повторное нарушение мозгового кровообращения является причиной 60,5% всех летальных исходов после ишемического инсульта. Повторный инсульт в течение 1 года развивается у 5–25% пациентов, в течение 3 лет – в среднем у 18%, 5 лет – у 20–40% пациентов [T.Rundek и соавт., 1998]. Анализ российско-германского банка данных свидетельствует об аналогичных тенден-

циях в популяции госпитализированных больных инсультом России [Е.И.Гусев и соавт., 2000]. В течение 3 лет (по данным катamnестического обследования) повторное нарушение мозгового кровообращения развилось у 25,5% пациентов.



Рис. 1. Подтипы инфаркта мозга [Федин А.И., 2001]

В России ежегодно регистрируются 250–400 инсультов на каждые 100000 городского и 170 случаев сельского населения. По данным регистра мозгового инсульта, проведенного НИИ неврологии РАМН, к концу острого периода (3 недели от начала заболевания) гемипарезы наблюдаются у 81,2% выживших больных, в том числе гемиплегия – 11,2%, артропатия – 15–20%, афазия – у 35,9%, дизартрия – 13% больных.

Патоморфологической основой ишемических нарушений мозгового кровообращения являются многообразные этиологические факторы, приводящие к формированию ишемических очагов [Acker T., Acker H., 2004]. Так, при снижении уровня мозгового кровотока до 65 мл на 100 мл в мин развивается первичная реакция в виде угнетения белкового синтеза; до 35 мл в мин – происходит активация процессов анаэробного гликолиза, а при снижении этого показателя до 20 мл на 100 г в мин формируется энергетическая недостаточность, дестабилизация мембран нейронов и выброс нейро-

трансммиттера (глутамата), а развивающийся лактат-ацидоз способствует глиальной активации с последующим формированием некроза и апоптоза клеток в локальных или диффузных очагах ишемии. Тяжесть течения заболевания определяется как размерами и локализацией этих зон ишемии, так и вторичными постишемическими расстройствами, прежде всего прогрессирующим отеком и вторичной диффузной ишемией (рис. 2).

Лечебно-профилактические мероприятия следует проводить с учетом этиопатогенетической гетерогенности. Эта гетерогенность и есть то, что в практической работе побуждает и требует проведения дифференциальной диагностики. Результат нашего исследования по гетерогенности нозологической единицы ТИА с применением дискриминантного функционального анализа (рис. 2).

Современные методы первичной и вторичной нейропротекции, направленной на поддержание эффективного церебрального кровотока, метаболизма и интегративной деятельности головного мозга, включают использование антиоксидантов и антигипоксантов, нейротрофических факторов, ингибиторов цитокинов и других веществ, способствующих поддержанию морфологически-функциональной адекватности церебральных структур. Целью патогенетической терапии являются:

- стабилизация метаболизма, поддержание оксигенации, энергокоррекция
- нормализация микроциркуляции, поддержание перфузии
- нейромедиаторная поддержка

Сложная динамика развития постгипоксических церебральных расстройств, вовлеченность в этот процесс широкого спектра функционально-метаболических систем объясняет сложность решения вопросов, связанных с антиоксидантной защитой организма. Использование современных нейропротекторов на основе фенольных производных янтарной кислоты в различных модификациях, обладающих многокомпонентным антигипоксическим, антиоксидантным, вазо- и реопротекторным действием становится целесообразным в условиях развития тканевых постгипоксических и постишемических церебральных расстройств с вторичным вовлечением в патологический процесс корковых, лимбико-ретикулярных, мезодиенцефальных и стволовых церебральных структур, развитием различных неврологических синдромов.

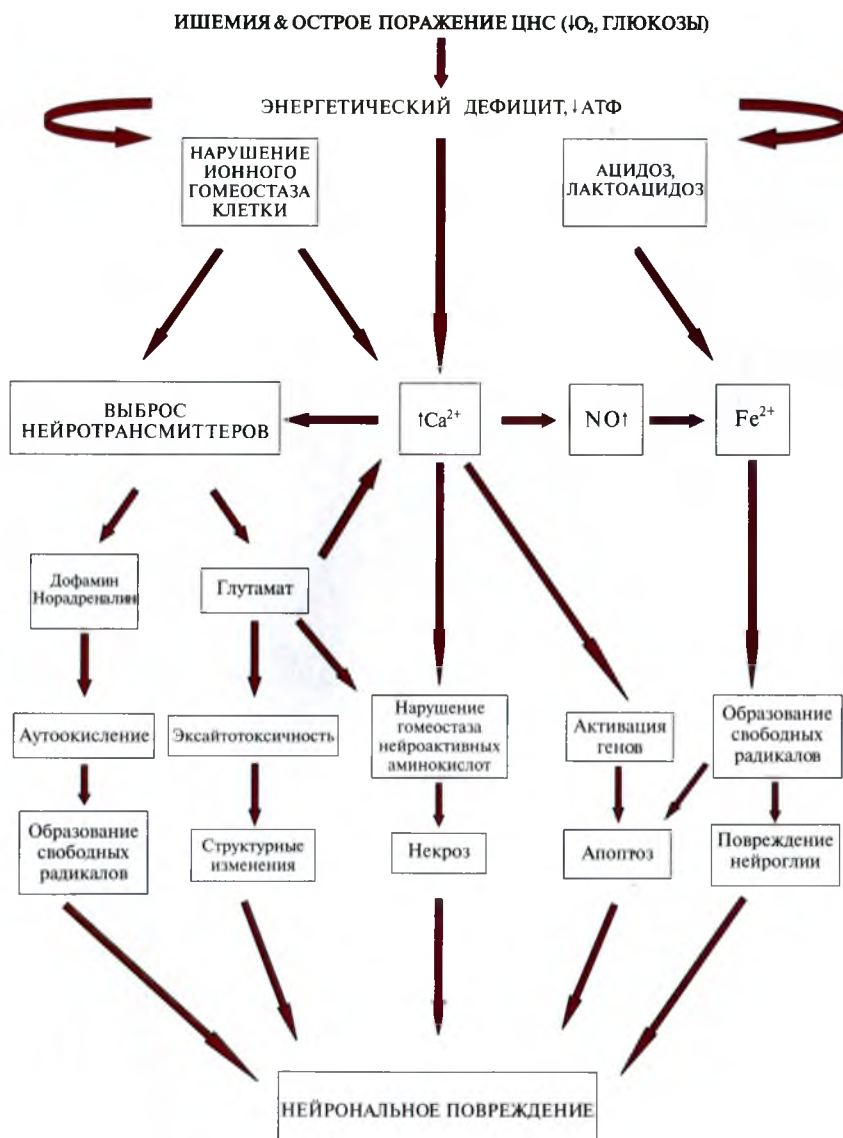


Рис. 2. Клеточные механизмы, вовлеченные в развитие острой ишемии и поражение ЦНС [Gilgun-Sherki Y., Rosenbaum Z., Melamed E., Offen D., 2002]

В условиях нарушения энергообразующих процессов, лежащих в основе ишемического церебрального инсульта, дисбаланс энергетического метаболизма негативно сказывается на клетке и ведет к апоптозу. Одним из наиболее эффективных препаратов, который сегодня по праву можно рассматривать в качестве нейропротектора является отечественный антиоксидант и антигипоксиксанта прямого действия «Мексидол» (3-окси- 6-метил-2-этилпиридина сукцинат), выпускаемый в виде ампул, содержащих по 2 мл 5% раствора (0,1 грамм препарата). Мексидол относится к нейропротекторам с выраженной антиоксидантными и антигипоксическими свойствами.

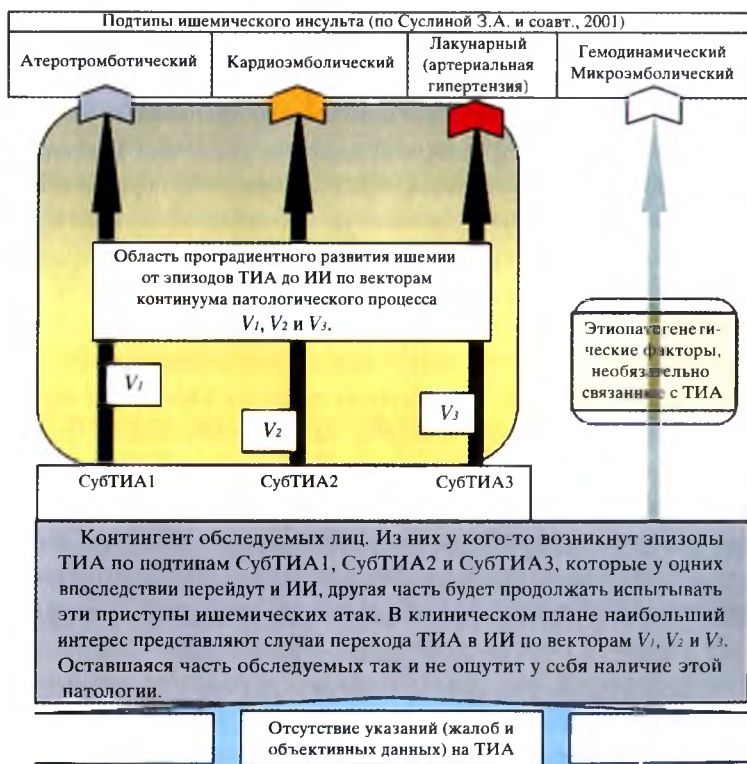


Рис. 3. Алгоритм перехода транзиторной ишемической атаки (ТИА) в ишемический инсульт [Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А., 2001]

Мексидол повышает резистентность организма к воздействию различных стрессорных (гипоксия, ишемия, реперфузия, воспаление, шок, интоксикация, в том числе различными лекарственными средствами) факторов. Мексидол эффективен при разных видах гипоксии, защищает нервные клетки от гибели, вызываемой ишемией, нормализуя метаболизм мозговой ткани, усиливает аэробный гликолиз в мозге, улучшает усвоение кислорода в мозговой ткани, повышает устойчивость организма к кислородозависимым патологическим процессам, порог судорожной готовности мозга, повышает резистентность организма к действию различных экстремальных повреждающих факторов (нарушение сна, конфликтные ситуации, стресс, травмы головного мозга, различные интоксикации, физические нагрузки), снижает инсулинорезистентность, улучшает мнестические функции, уменьшает токсические эффекты алкоголя. При этом Мексидол обладает свойством стабилизировать мембраны, присущим всем 3-оксипиридинам и, в отличие от всех препаратов экзогенной янтарной кислоты, облегчает проникновение молекулы в клетку и использование остатка пиридина и сукцината в качестве энергетических субстратов, активирует сукцинатоксидазный путь окисления и позволяет сохранить определенный уровень окислительного фосфорилирования в митохондриях. Активация сукцинатоксигеназного пути окисления при гипоксии способствует повышению резистентности клеток мозга, миокарда, печени к дефициту кислорода и определяет механизм антигипоксического действия. Ноотропные свойства Мексидола выражаются в способности улучшать обучение и память, способствовать сохранению памятного следа и противодействовать угасанию привитых навыков и рефлексов. Мексидол оказывает выраженное мнестическое действие, устраняя нарушение памяти, вызванное различными воздействиями – травма головного мозга, электрошок, интоксикация алкоголем, нейролептиками. В механизме антидепрессивного эффекта мексидола, по-видимому, важную роль играет его участие в качестве кофактора дофа-декарбоксилазы в процессе синтеза катехоламинов. Мексидол ингибирует перекисное окисление структур вследствие повышения резервных возможностей системы антиоксидантной защиты, благоприятно влияет на липидный спектр крови и агрегационную активность тромбоцитов, снижает увеличенную гемостатическую активность за счет повышения деформируемости эритроцитов, снижения вязкости крови.

Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, сомато-вегетативных нарушений, восстановление циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижение дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга, предотвращении стрессорных повреждений желудка и развитии постстрессорной ферментемии.

Побочные эффекты и токсичность. Мексидол обладает низкой токсичностью и практически полным отсутствием нежелательных эффектов.

Фармакокинетика. Мексидол в различных лекарственных формах обладает высокой биодоступностью, быстро переходит из кровяного русла в органы и ткани. Мексидол связывается с белками плазмы крови в среднем на 42%, не исключается образование в организме тканевого и кровяного депо. Максимальная концентрация при дозах 400-500 мг достигается через 1,5-2,0 часа и составляет 3,5-4,0 мкг/мл. Среднее время удерживания препарата в организме составляет 4,9 - 5,2 часа. Биотрансформация мексидола протекает в печени путем интенсивной конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой.

При выборе тактики лечения нарушений мозгового кровообращения в центре внимания сегодня находятся три основных процесса:

- Церебральная ишемия и гипоксия
- Вазоспазм
- Внутречерепная гипертензия, как результирующая постишемических и постреперфузионных расстройств

К настоящему времени разработаны алгоритмы наиболее эффективного его применения, основанные на данных клинических контролируемых исследований у пациентов неврологического профиля с использованием комплексного соматоневрологического клинико-инструментального мониторинга, позволяющего оценить не просто клиническую эффективность препарата, но и объективизировать нейропротективный эффект с оценкой параметров электрогенеза головного мозга.

В настоящее исследование включено 250 пациентов в возрасте от 27 до 82 лет (табл. 1), госпитализированные в клиники РГМУ в первые 72 часа с момента возникновения ИИ в течение 1998-2005 г. Диагноз ишемического инсульта (ИИ) устанавливали в том случае, если у больного разви-

вался острый очаговый дефект неврологических функций цереброваскулярного происхождения длительностью не менее 24 часов, а при КТ-исследовании головного мозга, проведенном в первые 72 часа, отсутствовали признаки кровоизлияния (табл. 2). КТ головного мозга была проведена всем включенным в данное исследование больным до начала процедуры рандомизации.

Таблица 1. Характеристика больных, вошедших в исследование на момент рандомизации.

Показатель	контрольная группа, n=125	основная группа, n=125
Средний возраст, годы	56±7 (28-81)	57±8 (27-82)
Пол, м/ж	53/72	51/74
Атеросклероз	12	12
Артериальная гипертензия в анамнезе	89	91
Артериальная гипертензия + атеросклероз	8	
ИБС в анамнезе	18	18
Мерцательная аритмия	8	9
Сахарный диабет	8	9

Таблица 2. Распределение больных по локализации ишемического инсульта.

Нарушение мозгового кровообращения в системе	% от общего количества больных	
	контрольная группа	Основная группа
Левой средней мозговой артерии	49,5	49,3
Правой средней мозговой артерии	29,3	28,9
Вертебро-базилярной системе	21,2	21,8

Из исследования были исключены больные с такими заболеваниями (состояниями): повторный инсульт, коматозное состояние, неконтролируемый сахарный диабет, системное инфекционное заболевание, онкологические заболевания любой локализации, интракраниальное кровоизлияние (включая КТ-признаки геморрагической трансформации зоны инфаркта мозга), беременность, указание в анамнезе на плохую переносимость мексидола. Согласие на участие в исследовании было получено от всех больных или (при плохом контакте с больным из-за тяжести его состояния или нарушениях речи) их ближайших родственников до процедуры рандомизации.

Контрольная и основная группа при сопоставлении клинических характеристик больных по анамнестически-демографическим данным, времени (с момента возникновения ИИ до момента госпитализации и рандомизации), а также по степени тяжести ИИ, наличию артериальной гипертензии и сахарного диабета существенно не различались (табл. 1).

В отличие от контрольной группы лечение больных основной группы проводилось с применением мексидола (в/в капельно в дозе 200-300 мг один раз в сутки в течение 5-7 дней с последующим переходом на пероральное применение в дозе 125 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней. Лечение начинали сразу же после рандомизации больного. Характер и объем сопутствующего лечения в основной и контрольной группах больных (дегидратационная и сердечно-сосудистая терапия, прием ноотропных препаратов, ЛФК, массаж и т. д.) достоверно не отличались.

Оценка исходов. Степень тяжести инсульта определяли во время госпитализации больных по шкале ком Глазго [Easdale G., Jennett B., 1974] и Американской шкале степени тяжести инсульта (NIH-NINDS) [Goldstein L. B., Bertels C., Davis J. N., 1989], а также с использованием оригинальной количественной шкалы неврологического дефицита А.И.Федина и соавт. (1995) и методом длительного мониторингирования билатеральных нативных ЭЭГ, компрессионного спектрального анализа и картирования ЭЭГ. При исследовании динамики расстройств сознания по вышеуказанной шкале в программу включается количественная балльная оценка состояния сознания и таких составляющих неврологического статуса как: обшемозговые и менингеальные симптомы, состояние черепно-мозговых нервов, степень расстройств двигательных функций, чувствительности и

вегетативной иннервации, выраженность расстройств речи и других высших корковых функций. Суммированная балльная оценка неврологического статуса представленная в диаграммах, площадь и форма которых, отражая параметры неврологических расстройств, позволяет анализировать динамику неврологического статуса за время наблюдения за конкретным пациентом и хранить информацию для создания банка данных. Основными конечными точками, используемыми для оценки эффективности лечения, являлись дискретные исходы инсульта (благоприятный или неблагоприятный) к концу 3-го месяца заболевания. Исход считался благоприятным, если больной оставался жив и его уровень инвалидизации по индексу Бартела составлял >71 или 1–2-й уровень – по шкале Рэнкина. Вторичными конечными точками, используемыми для оценки эффективности лечения, были показатели Американской шкалы (средние величины), определяемые к концу 1-го и 3-го месяца после инсульта, а также степень инвалидизации по индексу Бартела и шкале Рэнкина к концу 1-го месяца после инсульта.

Сравнение частоты побочных эффектов лечения и дискретных исходов заболевания между основной и контрольной группами больных проведено на основе метода ANOVA. Различие сравниваемых показателей было статистически значимым при величине $p < 0,05$.

В настоящее время антигипоксанта мексидол активно используется в ангионеврологических отделениях для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Суммированный анализ результатов этой терапии, в том числе проведенный с количественной оценкой динамики неврологического статуса и состояния метаболизма головного мозга по данным ЭЭГ, представлен в данных методических рекомендациях.

Оптимальным сроком начала терапии нейропротекторным препаратом с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами мексидолом являются первые часы от момента возникновения острого нарушения мозгового кровообращения – период «терапевтического окна», составляющий **до 6 часов** от появления первых симптомов сосудистой-церебральной недостаточности. Препарат целесообразно применять у больных как с острыми, так и преходящими формами нарушений мозгового кровообращения.

Появление таких клинических симптомов локальной церебральной ишемии как эпизоды расстройств сознания, онемение лица, языка, конечностей с одной или двух сторон, слабости в конечностях, головокружения, нестабильного артериального давления у пациентов с клиническими признаками атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета является прямым основанием для использования нейтропротекторов с антиоксидантными свойствами, наиболее эффективным из которых для ранней коррекции расстройств энергетического метаболизма сегодня считается **мексидол**.

Мексидол может быть использован в условиях «Скорой помощи», в домашних условиях (при возможности организации «стационара на дому»), после госпитализации пациента в стационар, начиная непосредственно с приемного отделения с последующим продолжением терапии в условиях ангионеврологического отделения, а также в поликлинике, в том числе, в период ожидания вызванной для транспортировки больного в стационар специализированной бригады. Анализ результатов клинических исследований показывает, что более быстрого регресса неврологического статуса у больных на фоне применения мексидола удастся добиться при его применении в первые часы заболевания. Начало применения препарата в более поздний период (более 24–48 часов от момента начала ишемической церебральной катастрофы) снижает эффективность его использования, хотя продолжает оказывать положительное влияние на активацию состояния сознания и общемозговую симптоматику. Максимальная эффективность применения антиоксиданта мексидола в первые часы острого нарушения мозгового кровообращения обусловлена особенностями ишемического каскада, в котором оксидантный стресс, провоцирующий патоморфологические нейроглиальные расстройства, возникает с первых минут прекращения кровотока по церебральным артериям. Максимально ранняя коррекция оксидантного стресса применением антиоксидантов позволяет уменьшить степень функционально-морфологических, прежде всего, мембранных расстройств и сохранить жизнеспособность ишемизированной мозговой ткани в зоне пенумбры.

Сравнительный анализ динамики изменения неврологического статуса в контрольной и основной группах показал, что в основной группе наблюдается значительно более быстрый регресс расстройств сознания и

отдельных параметров очагового неврологического дефицита у пациентов на фоне применения мексидола (рис. 3, 4, 5). При этом четко прослеживается более выраженный и быстрый регресс расстройств сознания с его активацией от уровня сопора до оглушения или ясного; более быстрое и выраженное уменьшение менингеального синдрома, общемозговых (головная боль, головокружения) и некоторых очаговых симптомов. В меньшей степени, чем двигательные поддаются коррекции мексидолом афатические и вегетативные расстройства.

Более выраженный по сравнению с контролем регресс очаговых и общемозговых симптомов при терапии мексидолом отмечается как при полушарной, так и при стволовой локализации церебрального ишемического инсульта.

Рис. 3. Динамика изменения неврологического статуса больных ИИ при терапии мексидолом

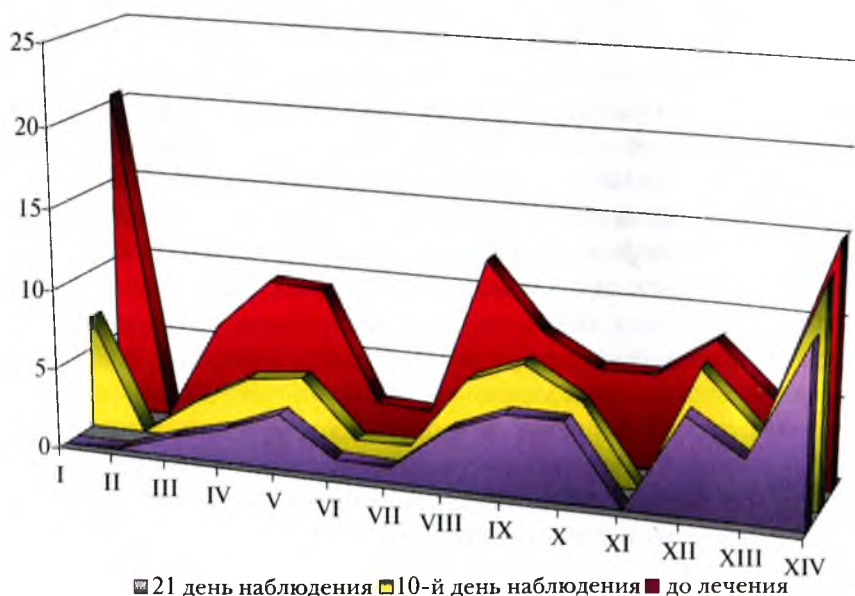


Рис. 4. Динамика изменения неврологического статуса больных ИИ при стандартной терапии.

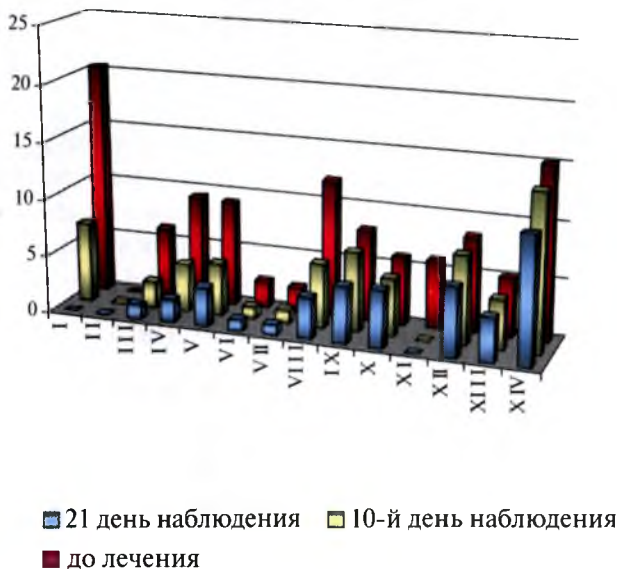
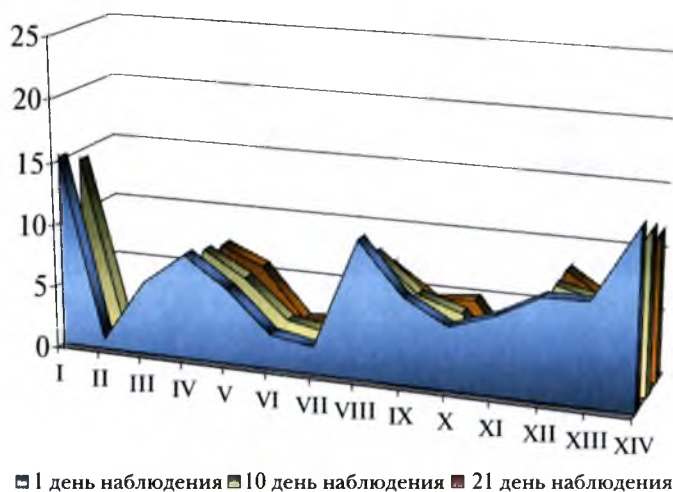


Рис. 5. Динамика неврологического статуса на фоне терапии большими дозами мексидола.

Таким образом, раннее включение мексидола в дозировке не менее 200–300 мг в сутки (при хорошей переносимости и медленном внутривенном введении доза может быть увеличена до 400–500 мг в сутки) в терапию ишемического инсульта позволяет уменьшить постишемические церебральные очаговые и общемозговые расстройства и стабилизировать состояние больных даже при фоновых расстройствах сознания до уровня сопора и глубокого сопора.

Значительно более быстрая динамика отдельных составляющих неврологического статуса у больных с тяжелым течением ишемического церебрального инсульта по количественной шкале очагового неврологического дефицита по сравнению с применением стандартной терапии наблюдается при применении больших доз мексидола – 400-600 мг внутривенно капельно. Чем тяжелее течение инсульта, тем более необходимой в комплексе интенсивной терапии этого заболевания становится базисная терапия, которая направлена на поддержание всех жизненно важных функций организма [Гусев Е.И., Скворцова В.И.]. Основные принципы и методы базисной терапии в остром периоде мозгового инсульта предполагают коррекцию нарушений дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, нормализацию кислотно-основного и осмоллярного гомеостаза, водно-электролитного баланса, лечение и профилактику повышения внутричерепного давления, вегетативных расстройств и осложнений острого мозгового инсульта [4, 5].

В то же время нередко развитие острого синдрома дезадаптации, выражающегося в дисрегуляции центральных вегетативно-висцеральных и гуморальных систем мозга, развитие генерализованных сдвигов физико-химических свойств крови и нарушения иммунологического статуса, существенно осложняют течение острейшего периода инсульта и ограничивают эффективность общих реанимационных мероприятий у неврологических больных.

Таблица 3. Фармакоэкономика терапии острого нарушения мозгового кровообращения с включением мексидола.

Вид фармакотерапии	Общая стоимость, \$	Удельная стоимость, \$
Стандартная терапия	175,60	4,34
Терапия с включением мексидола	199,75	2,42
Разность	24,15	-1,91

Примечание: цитируется по С.З. Умарову (2000).

При ЭЭГ-мониторировании больных с ишемическим инсультом, выявлены однотипные изменения в электрофизиологических параметрах, не зависящие от локализации ишемического очага и связанные с введением мексидола, что подтверждает его **нейропротекторное действие**. При длительном мониторинге у больных с ишемическим инсультом на фоне применения мексидола, наблюдается положительная динамика, выраженная прежде всего, в возрастании суммарной мощности спектра ЭЭГ.

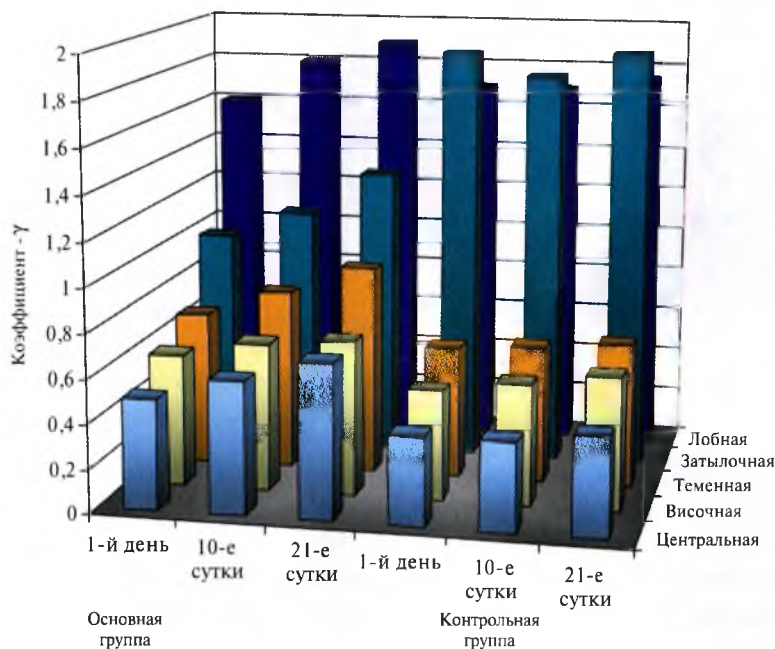


Рис. 6. Динамика частотного индекса ЭЭГ в различных областях на фоне терапии мексидолом.

По данным анализа мониторинга ЭЭГ у больных с ишемическим инсультом мексидол оказывает положительное действие на состояние функциональной активности мозга, выражающееся в нарастании содержания частот альфа-диапазона в среднем на 27% от исходного уровня при первой и последующих инфузиях препарата с одновременным снижением представленности частот дельта и тета-диапазонов в среднем на 18% (рис. 6). На 2-е сутки применения мексидола у больных с ишемическим

инсультом отмечается активация сознания и вместе с этим наблюдается увеличение в % отношении альфа-ритмов и, как следствие, снижение дельта- и тета-диапазонов. В то же время при стандартной терапии наблюдается недостоверная разница в уровне сознания, существенной динамики в ЭЭГ не отмечено (рис. 7).

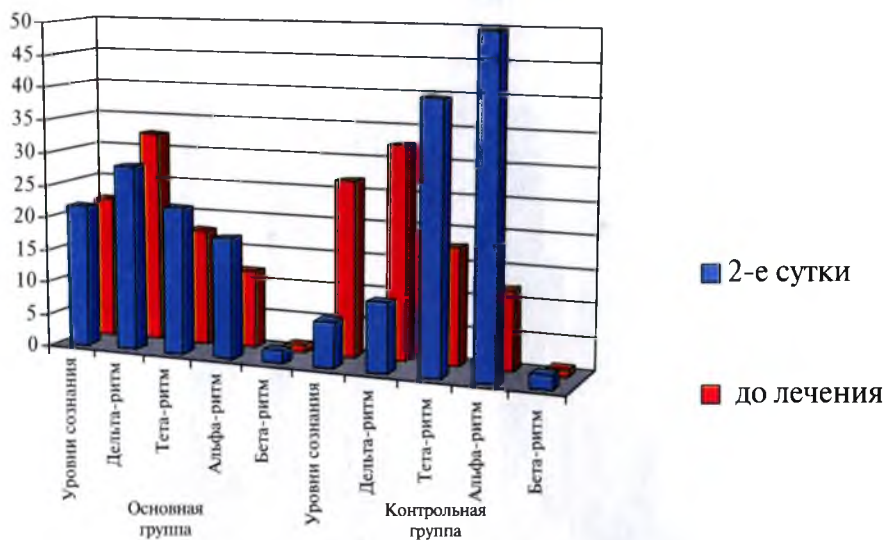


Рис. 7. Динамика ритмов ЭЭГ у больных на фоне терапии мексидолом и при стандартной терапии при различных уровнях расстройств сознания.

Максимальный клинико-электрофизиологический эффект при терапии мексидолом обнаруживается у больных с фоново-низковольтажной функциональной электроэнцефалографической активностью до уровня 9–10 мКв при представленности быстрых составляющих спектра не менее 50% суммарной мощности.

Результаты более чем 7-летнего широкого использования антигипоксанта мексидола для лечения ишемического инсульта позволяют рекомендовать этот препарат для клинического использования для превенции и лечения острого нарушения мозгового кровообращения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Включение мексидола в дозировке не менее 200–300 мг/сутки (может быть увеличена до 500 мг в сутки при более тяжелом течении заболевания) в комплексной терапии у больных с тяжелым течением ишемического инсульта позволяет добиться более ранней (на 1–2 суток) активации состояния сознания как при полушарной, так и при стволовой локализации процесса.
2. Наиболее выраженная клиническая эффективность применения мексидола в терапии ишемического инсульта в виде активации сознания может быть достигнута при начале терапии в период до 6 часов от момента развития заболевания у больных с ишемическим инсультом.
3. Проведение мониторинга ЭЭГ при терапии мексидолом у больных с ишемическим инсультом объективизирует положительное действие препарата на состояние функциональной активности мозга, выражающееся в нарастании содержания частот альфа-диапазона в среднем на 27% от исходного уровня с одновременным снижением представленности частот дельта и тета-диапазонов в среднем на 18%.
4. Максимальный клинико-электрофизиологический эффект при терапии мексидолом обнаруживается у больных с фоново низковольтажной функциональной электроэнцефалографической активностью до уровня 9-10 мКв при представленности быстрых составляющих спектра не менее 50% суммарной мощности.
5. Экономический эффект от включения Мексидола в комплексную терапию больных с острым нарушением мозгового кровообращения кроме достоверного улучшения клинических показателей и исходов лечения, позволяет снизить летальность на 35–40%, количество койко-дней уменьшить почти на 20%; при этом экономия средств составляет более 50\$ на каждом больном.

Цитируемая литература

Федин А.Н. Современная концепция патогенеза и лечения острой ишемии мозга. Мат. научно-практической конференции «Лечение ишемии мозга». М., 2001. с. 5–23.

Гехт А.Б., Гусев Е.И., Боголепова А.Н., Алферова В.В. Принципы реабилитации и фармакотерапии больных инсультом в восстановительном периоде. // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. Казань, 2001, с. 220.

Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., Медицина, 2001.

Гусев Е.И., А.Б. Гехт, А.Н.Боголепова, Н.Н.Доржиева, Г.Шимриг, А.Хаас. Результаты 3-летнего катамнестического наблюдения за больными ишемическим инсультом (по материалам Банка Данных по инсульту). Неврологический журнал, 2002. N Стр

Гусев Е.И., Скворцова В.И. Современные представления о лечении острого церебрального инсульта//Consilium Medicum.– 2000.– Т. 2.– N 2.– С. 60–65.

Исайкин А.И., Яхно Н.Н. Вертебрально-базилярная недостаточность // РМЖ. 2002. Том 9, № 25.

Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А., 2001 // Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение Consilium Medicum. 2001; 3(5): 26–28.

Умаров С.З. Фармакоэкономический анализ применения нейрометаболических средств. – СПб.2000. 36с.

Acker T., Acker H. Cellular oxygen sensing need in CNS function: physiological and pathological implications // J. Exp.Biology. 2004; 207:3171–3188.

Bonita R. Stroke prevention: a global perspective. In: Norris JW., Hachinski V., eds. Stroke prevention. NY.:Oxford University Press; 2001:117–136.

Easdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale // Lancet. 1974; 2: 81–84.

Goldstein L. B., Bertels C., Davis J. N. Interpreter reliability of the NIH stroke scale // Archives of Neurology. 1989; 46: 660–662.

Leys D, Henon H, Pasquier F. The role of cerebral infarcts in vascular dementia. In: Research and Practice in Alzheimer's Disease. Volume 5. B.Vellas et al. (eds.). Paris: Serdi Publisher, 2001; p. 123–8.

Leys D, Kwiecinski H, Bogousslavsky J, Bath P, Brainin M, Diener H-C, Kaste M, Sivenius J, Hennerice MG, Hacke W, for the EUSI Executive Committee and the EUSI Writing Committee. Prevention Cerebrovascular Diseases 2004;17(supl 2):15–29.

Mahoney F. I., Barthel D. W. Functional evaluation: the Barthel Index// Md. Med. J. 1965; 14: 61–65.

Sacco RL., Wolf P.A., Gorelick P.B. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. Neurology. 1999; 53 (suppl 4):S15–S24.

Rundek T., Mast H., Hartmann A., et al. Predictors of resource use after acute hospitalization The Northern Manhattan Stroke Study. Neurology. 2000;55:1180–1187.



ДОЗЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИДОЛА ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ:

Мексидол вводится по 300 мг (3 ампулы) 1-2 раза в день внутривенно капельно на 100 мл 5% раствора глюкозы или физиологического раствора со скоростью 60-120 капель в минуту. Доза препарата может быть увеличена до 500 мг при более тяжелом течении заболевания.



ООО "ПК "ФАРМАСОФТ"

www.mexidol.ru

Farmasoft@mexidol.ru

бесплатный информационный телефон:

8-800-200-63-94