

# Нейрометаболическая поддержка у пациентов с двигательными нарушениями при инсульте на втором этапе реабилитации

И.П. Ястребцева, В.А. Кривоногов, Н.Н. Пануева, В.В. Белова, Е.А. Бочкова, Л.Ю. Дерябкина

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Иваново

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучение дозозависимого сопровождения этилметилгидроксипиридина сукцинатом комплексной реабилитации у пациентов с двигательными нарушениями при церебральном инсульте на 2-м этапе реабилитации.

**Дизайн:** рандомизированное исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пациентов, перенесших ишемический инсульт. Сформированы три группы. Этилметилгидроксипиридина сукцинат вводился внутримышечно 18 больным: в 1-й группе ( $n = 9$ ) в дозе 250 мг/сут (5 мл), во 2-й ( $n = 9$ ) — 100 мг/сут (2 мл). Пациентам 3-й группы ( $n = 22$ ) препарат не вводился. Проведено полное обследование всех больных с оценкой статического и динамического компонента равновесия по тесту баланса при стоянии и тесту баланса Берга, ходьбы (индекс ходьбы Хаузера), эмоциональных (Госпитальная шкала тревоги и депрессии), когнитивных (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) и сенсорных функций (тест Фугл-Майера). Кроме того, состояние баланса объективизировалось стабилметрическим исследованием.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы значительно увеличились показатели теста Берга — с 44,00 [42,00; 47,00] до 46,00 [42,00; 49,00] баллов, снизилась площадь статокенизограммы (при закрытых глазах) с 910,92 [36,20; 2633,50] мм<sup>2</sup> до 620,98 [213,40; 1676,30] мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Во всех группах определены тенденции к улучшению статического равновесия, качества ходьбы, а также умственных функций и чувствительности, но статистически значимо изменились только показатели Монреальской шкалы у лиц 1-й группы (от 24,67 [19; 27] до 26,67 [22; 29] балла).

**Заключение.** Применение во время курса реабилитации 5 мл (250 мг/сут) этилметилгидроксипиридина сукцината привело к улучшению равновесия и когнитивных функций. Терапия в дозе 2 мл (100 мг/сут), а также ее отсутствие не сопровождалось значимым улучшением состояния больных на протяжении курса реабилитации.

**Ключевые слова:** инсульт, равновесие, нейрометаболическая терапия, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

**Вклад авторов:** Ястребцева И.П. — разработка дизайна исследования, организация проведения исследования, коррекция текста рукописи; Кривоногов В.А. — обследование больных, анализ и статистическая обработка полученного материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Пануева Н.Н., Белова В.В. — организация исследования; Бочкова Е.А. — обследование больных, помощь при отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; Дерябкина Л.Ю. — отбор пациентов в исследование по критериям включения и исключения, проведение стабилметрии.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Ястребцева И.П., Кривоногов В.А., Пануева Н.Н., Белова В.В., Бочкова Е.А., Дерябкина Л.Ю. Нейрометаболическая поддержка у пациентов с двигательными нарушениями при инсульте на втором этапе реабилитации. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 27–32. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-27-32

## Neurometabolic Support for Post-stroke Patients with Movement Disorders during the Second Stage of Rehabilitation

I.P. Yastrebtseva, V.A. Krivonogov, N.N. Panueva, V.V. Belova, E.A. Bochkova, L.Yu. Deryabkina

Ivanovo State Medical Academy (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Sheremetevsky Prospect, Ivanovo, Russian Federation 153012

## ABSTRACT

**Study Objective:** To evaluate dose-dependent effects of adjunctive treatment with ethylmethylhydroxypyridine succinate within a comprehensive course of rehabilitation, in cerebral stroke patients with movement disorders in the second stage of rehabilitation.

Ястребцева Ирина Петровна (**автор для переписки**) — д. м. н., доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 7458-6930. E-mail: ip.2007@mail.ru  
Кривоногов Владислав Андреевич — ординатор 1-го года обучения по специальности «неврология» ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 2735-7720. E-mail: vladiv95@yandex.ru  
Пануева Наталья Николаевна — главный врач клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 4098-3522. E-mail: klinikaivgma@mail.ru  
Белова Виктория Валентиновна — к. м. н., доцент, заместитель главного врача по медицинской части клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: ivogab37@mail.ru  
Бочкова Елена Александровна — к. м. н., заведующая отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушением функций центральной, периферической нервной системы, органов чувств, опорно-двигательного аппарата клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: peterbochkov@yandex.ru  
Дерябкина Лидия Юрьевна — к. м. н., врач по лечебной физкультуре клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: deryabkina-72@mail.ru



**Study Design:** This was a randomized study.

**Materials and Methods:** Forty ischemic stroke patients were examined, and divided into three groups. Ethylmethylhydroxypyridine succinate was given intramuscularly to 18 patients: 250 mg/day (5 mL) in Group 1 (n = 9) and 100 mg/day (2 mL) in Group 2 (n = 9). In Group 3 (n = 22) patients did not receive this drug. All patients underwent a complete examination, including assessment of the following parameters: static and dynamic balance, as assessed by the Standing Balance Test and the Berg Balance Test; walking (Hauser Ambulation Index); and emotional (Hospital Anxiety and Depression Scale), cognitive (Montreal Cognitive Assessment), and sensory (Fugl-Meyer Assessment Scale) functions. Patients' balance status was objectively assessed using stabilometric parameters.

**Study Results:** Group 1 patients showed a significant increase in Berg Balance Test scores (from 44.00 [42.00; 47.00] to 46.00 [42.00; 49.00]) and a decrease in statokinesigram area (with eyes closed) (from 910.92 [36.20; 2,633.50] mm<sup>2</sup> to 620.98 [213.40; 1,676.30] mm<sup>2</sup> (p < 0.05). All groups exhibited trends toward improvement of static balance, quality of walking, and cognitive and sensory functions, but only the changes in the Montreal Cognitive Assessment in Group 1 were statistically significant (from 24.67 [19; 27] to 26.67 [22; 29]).

**Conclusion:** Adjunctive ethylmethylhydroxypyridine succinate, 5 mL (250 mg/day), within a course of rehabilitation improved patients' balance status and cognitive functions. Patients who received this medication at a dose of 2 mL (100 mg/day) and those who did not receive it showed no significant improvement during rehabilitation.

**Keywords:** stroke, balance, neurometabolic therapy, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

**Contributions:** Dr. I.P. Yastrebtseva developed the design of the study, participated in organizing it, and edited the manuscript. Dr. V.A. Krivonogov examined patients, analyzed study data and did statistical processing of them, reviewed relevant publications, and wrote the paper. Dr. N.N. Panueva and Dr. V.V. Belova participated in organizing the study. Dr. E.A. Bochkova examined patients and assisted in patient selection using inclusion and exclusion criteria. Dr. L.Yu. Deryabkina selected study participants using inclusion and exclusion criteria and carried out stabilometry.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Yastrebtseva I.P., Krivonogov V.A., Panueva N.N., Belova V.V., Bochkova E.A., Deryabkina L.Yu. Neurometabolic Support for Post-stroke Patients with Movement Disorders during the Second Stage of Rehabilitation. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 27–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-27-32

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время подробно изучены механизмы повреждения головного мозга при инсульте и вопросы нейропластичности, влияющие на результаты лечения и реабилитации пациентов с церебральной патологией [1–7]. Согласно проведенным исследованиям, в схему медикаментозной терапии целесообразно включать препараты, оказывающие нейрометаболическую поддержку [8, 9].

Значимость данного направления воздействия на разных стадиях заболевания и травмы отличается [10–12]. Если в острый период нейрометаболическим препаратам уделяется существенное внимание [11, 13], то в восстановительный и тем более в отдаленный период — значительно меньшее, а сам факт их применения остается предметом дискуссии [11, 12].

В проведенных экспериментальных [4, 14, 15] и клинических [9, 16–18] работах высокую эффективность в качестве средства нейрометаболической поддержки продемонстрировал отечественный препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат [19]. В настоящее время препарат активно применяется в дозах от 100 до 1000 мг/сут, он способствует существенному регрессу расстройств сознания, редукции признаков вазомоторной нестабильности, восстановлению нарушенных функций, в том числе двигательных [18, 20–23]. Но, несмотря на широкое применение данного препарата, нет единого мнения о его наиболее эффективной терапевтической дозе.

**Цель исследования:** изучение дозозависимого сопровождения этилметилгидроксипиридина сукцинатом комплексной реабилитации у пациентов с двигательными нарушениями при церебральном инсульте на 2-м этапе реабилитации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведенное в 2016–2017 гг., включены 40 пациентов с центральным легким (27 человек, 67,5%) и умеренным (13 человек, 32,5%) гемипарезом в раннем восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии, проходивших реабилитацию в клинике Ивановской государственной медицинской академии (главный врач — Наталья Николаевна Пануева).

Критерии исключения: геморрагический характер инсульта, инсульт в вертебробазилярном бассейне, наличие в анам-

незе травматических, инфекционных, неопластических и демиелинизирующих поражений церебральных структур.

У 24 (60%) больных очаг располагался в правом полушарии, у 16 (40%) — в левом. Обследованы 25 (62,5%) мужчин и 15 (37,5%) женщин в возрасте 40–67 лет (в среднем 53,16 ± 13,83 года).

В начале и в конце курса реабилитации в клинике проводилось клинико-функциональное обследование каждого пациента с оценкой статического (b2351 по Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, МКФ) и динамического компонента равновесия (b2352) по тесту баланса при стоянии [24] и тесту баланса Берга [25] соответственно, ходьбы (d450 по МКФ, индекс ходьбы Хаузера [26]), эмоциональных (b1520 и b1521 по МКФ, Госпитальная шкала тревоги и депрессии), когнитивных (b114, b140, b144 и b160 по МКФ, Монреальская шкала оценки когнитивных функций) и сенсорных функций (b260 и b270 по МКФ, тест Фугл-Майера [27]). Кроме того, состояние баланса объективизировалось стабилометрическим исследованием, проводимым каждому пациенту на платформе ST 150 («Биомера», Москва) в положении стоя с опущенными вниз руками с открытыми и закрытыми глазами.

Реабилитация осуществлялась согласно стандартам оказания медицинской помощи. Курс лечения составлял 12–13 дней и включал по показаниям и с учетом противопоказаний кинезо-, эрго-, рефлексотерапию, физиолечение, массаж, психологическую и логопедическую поддержку, медикаментозную терапию.

При поступлении в клинику пациенты случайным образом были распределены на три группы. Больные 1-й группы (n = 9) в дополнение к терапии, согласно стандартам оказания помощи, ежедневно получали 10 инъекций этилметилгидроксипиридина сукцината в/м в дозе 250 мг/сут (5 мл), участники 2-й группы (n = 9) — 100 мг/сут (2 мл), больным 3-й группы (n = 22) препарат не вводился.

По степени выраженности двигательных, сенсорных и умственных нарушений, полу и возрасту пациенты всех трех групп в начале курса реабилитации были сопоставимы.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. В связи с ненормальным распределением результатов тестов

и основных стабилметрических показателей в изучаемой выборке, согласно критериям Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка, количественные значения представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Ме [25%; 75%]. Применялись непараметрические методы Вилкоксона, Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов исследования равновесия и ходьбы у пациентов 1-й группы за курс реабилитации отмечено статистически значимое улучшение показателей теста Берга. Данные остальных клинических тестов, характеризующих двигательные функции, имели лишь тенденцию к улучшению (табл. 1).

Значимого изменения аналогичных показателей у больных 2-й и 3-й групп не было. Согласно данным теста баланса при стоянии, отмечалось улучшение статического равно-

весия наряду с повышением показателей динамического равновесия по тесту баланса Берга ( $p > 0,05$ ). Эти данные свидетельствовали об оптимизации устойчивости пациентов, которая является важнейшим компонентом осуществления функции передвижения.

Указанные изменения отразились на улучшении индекса ходьбы Хаузера с расширением возможностей больных при самостоятельном передвижении, отсутствием необходимости помощи других лиц и использования вспомогательных приспособлений, с появлением уверенности пациентов в устойчивости при перемещении.

При сопоставлении показателей моторных тестов при выписке во всех группах обнаружены лучшие функциональные возможности по параметрам динамического равновесия и ходьбы у лиц 1-й группы по сравнению с таковыми у участников 2-й и 3-й групп. Показатели стабилметрического обследования подтверди эти клинико-функциональные изменения (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

### Динамика двигательных функций в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с инсультом, баллы Changes in motor functions over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate in post-stroke patients, scores

Тесты / Test	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Тест баланса при стоянии / Standing Balance Test	4,44 [2,00; 5,00]	4,67 [4,00; 5,00]	3,44 [1,00; 6,00]	3,63 [2,00; 6,00]	3,29 [1,00; 5,00]	3,48 [2,00; 5,00]
Тест Берга / Berg Test	44,00 [42,00; 47,00]	46,00 [42,00; 49,00]*	43,44 [38,00; 50,00]	44,25 [37,00; 49,00]	44,04 [39,00; 47,00]	44,87 [42,00; 48,00]
Индекс ходьбы Хаузера / Hauser Ambulation Index	1,00 [0,00; 3,00]	0,33 [0,00; 2,00]	1,22 [0,00; 4,00]	0,75 [0,00; 3,00]	1,00 [0,00; 3,00]	0,83 [0,00; 3,00]

\* Здесь и в таблицах 2, 3:  $p < 0,05$  для отличия от исходных данных.

\*Here and in Tables 2 and 3:  $p < 0.05$  for differences from baseline values.

Таблица 2 / Table 2

### Динамика функции равновесия у пациентов с инсультом по результатам стабилметрического обследования в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината Changes in balance status over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate in post-stroke patients, as evidenced by stabilometry

Показатели статокинезиограммы / Statokinesigram parameters	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Открытые глаза / Eyes open						
Индекс энергозатрат, Ед / Energy expenditure index, units	195,81 [16,87; 933,46]	148,86 [16,20; 610,40]	121,01 [20,83; 486,38]	138,26 [28,50; 416,40]	109,59 [14,44; 637,74]	124,60 [22,74; 199,24]
Скорость перемещения центра давления, мм/с / Center of pressure velocity, mm/sec	13,99 [4,50; 35,30]	11,54 [4,80; 24,60]	11,39 [4,40; 22,60]	10,74 [4,70; 16,70]	15,34 [5,20; 110,20]	18,40 [5,20; 15,80]
Площадь статокинезиограммы, мм <sup>2</sup> / Statokinesigram area, mm <sup>2</sup>	293,77 [54,10; 645,10]	202,44 [64,50; 311,50]	217,26 [17,00; 502,80]	224,56 [9,40; 456,70]	216,21 [55,00; 708,70]	194,69 [56,00; 514,30]

Показатели статокинезиограммы / Statokinesigram parameters	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Закрытые глаза / Eyes closed						
Индекс энергозатрат, Ед / Energy expenditure index, units	1035,39 [13,82; 2733,16]	536,67 [72,88; 1396,50]	525,90 [63,20; 2551,06]	449,09 [49,50; 2095,40]	387,37 [22,86; 1979,20]	720,21 [32,76; 6020,30]
Скорость перемещения центра давления, мм/с / Center of pressure velocity, mm/sec	31,57 [4,40; 64,40]	23,01 [10,60; 43,20]	21,60 [9,60; 54,40]	17,31 [8,50; 25,60]	20,31 [5,70; 40,60]	24,34 [6,60; 92,50]
Площадь статокинезиограммы, мм <sup>2</sup> / Statokinesigram area, mm <sup>2</sup>	910,92 [36,20; 2633,50]	620,98 [213,40; 1676,30]*	542,06 [46,00; 1254,20]	582,16 [41,30; 1473,30]	506,55 [24,80; 2878,40]	589,11 [36,70; 2568,80]

Так, показатель площади статокинезиограммы при закрытых глазах существенно уменьшился, а при открытых имел тенденцию к уменьшению у больных 1-й группы, его значительная динамика у пациентов 2-й и 3-й групп отсутствовала. Аналогичные результаты получены при изучении средней скорости перемещения центра давления и индекса энергозатрат при открытых и закрытых глазах. Следует отметить некоторое ухудшение изучаемых стабилметрических показателей у представителей 3-й группы.

Болевая и глубокая чувствительность, согласно результатам оценки сенсорных функций по тесту Фугл-Майера, несколько улучшалась у больных всех групп (табл. 3).

При изучении психологического статуса у пациентов всех групп отмечалось улучшение высших психических функций (когнитивных, эмоций и мотивации на реабилитацию), однако существенно показатели Монреальской шкалы оценки когнитивных функций повышались только у участников 1-й группы (см. табл. 3).

При случайном распределении на группы при поступлении у лиц 1-й группы зафиксирована несколько более выраженная тревожная и депрессивная симптоматика, выходящая за пределы условно-нормативных значений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, но статистически значимые межгрупповые различия не найдены ни при поступлении, ни при выписке.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенных ранее научных исследованиях анализировали результативность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в одной конкретной дозе, без определения дозозависимого эффекта [8, 12, 15–18, 21–23, 28, 29]. Положительное влияние на уровень сознания, а также повышение мышечной силы и тонуса, улучшение глазодвигательных, чувствительных и когнитивных функций отмечено уже в острый период инсульта как в вертебробазилярном, так и в каротидном сосудистом бассейне [18]. При этом этилметилгидроксипиридина

Таблица 3 / Table 3

### Динамика сенсорных и умственных функций в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината, баллы Changes in sensory and cognitive functions over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate, scores

Тесты / Test	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Теста Фугл-Майера / Fugl-Meyer Assessment Scale	22,25 [16,00; 24,00]	22,67 [18,00; 24,00]	20,00 [16,00; 24,00]	20,25 [16,00; 24,00]	20,00 [16,00; 24,00]	20,35 [16,00; 24,00]
Монреальская шкала оценки когнитивных функций / Montreal Cognitive Assessment	24,67 [19,00; 27,00]	26,67 [22,00; 29,00]*	25,56 [23,00; 29,00]	26,50 [25,00; 28,00]	25,46 [22,00; 27,00]	26,04 [22,00; 28,00]
Субшкала тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии / Hospital Anxiety and Depression Scale—anxiety subscale	10,00 [8,00; 12,00]	9,67 [8,00; 12,00]	8,22 [7,00; 10,00]	8,13 [7,00; 9,00]	9,58 [8,00; 12,00]	9,00 [7,00; 11,00]
Субшкала депрессии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии / Hospital Anxiety and Depression Scale— depression subscale	9,22 [8,00; 10,00]	9,11 [8,00; 10,00]	9,22 [7,00; 13,00]	8,00 [7,00; 11,00]	9,67 [7,00; 13,00]	9,17 [7,00; 12,00]

сукцинат применялся в дозе 300 мг/сут (6 мл) в/в капельно в первые 10 дней, затем — 100 мг/сут (2 мл) в/в струйно с 10-го до 21-го дня. Помимо регресса неврологических нарушений при введении этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 300 мг/сут (6 мл) в первые 3 дня заболевания, а затем — 100 мг/сут (2 мл) с 4-го по 14-й день, выявлены нормализация биоэлектрической активности головного мозга, активация ферментов антиоксидантной системы [17].

Согласно работам ряда исследователей [21, 23], монотерапия этилметилгидроксипиридина сукцинатом в дозировке 200 мг/сут у больных, находящихся в восстановительном периоде церебрального инсульта в бассейне средней мозговой артерии, сопровождалась статистически значимым улучшением памяти по результатам теста запоминания 10 слов, уменьшением уровня депрессии по данным шкалы депрессии Гамильтона [15]. При этом препарат не оказывал существенного влияния на восстановление двигательных функций и равновесия у данной категории больных.

Лишь комбинированное применение этилметилгидроксипиридина сукцината в указанной дозировке с иными медикаментами, например с 25%-ным раствором магния сульфата, приводило к более выраженному и быстрому регрессу неврологического дефицита, снижению очаговой и общемозговой симптоматики согласно National Institutes of Health Stroke Scale (шкале NIHSS) у больных в остром периоде полушарного ишемического инсульта [21].

Позитивный результат введения 250 мг/сут этилметилгидроксипиридина сукцината в/в капельно в течение 2 недель с последующим приемом перорально 375 мг/сут еще 4 недели показан пациентам с когнитивной дисфункцией (имеющим менее 26 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса — Mini-Mental State Examination, MMSE) через 3–6 месяцев после легкого ишемического инсульта [22].

Иные результаты получены при применении 300 мг/сут препарата у аналогичного контингента пациентов [17, 18]. Помимо регресса расстройств сознания, улучшения эмоционального состояния и когнитивных функций при применении этой дозировки этилметилгидроксипиридина сукцината, отмечалось снижение степени парезов, восстановление тонуса и чувствительности согласно результатам оригинальной шкалы А.И. Федина [18]. Кроме того, у пациентов значительно повышался уровень социально-бытовой активности по данным шкалы Бартела [17].

Существенный регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS наблюдался при применении этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 500 мг/сут. Ранее использование этой дозы у больных способствовало умень-

шению зоны повреждения головного мозга с ограничением общемозговой и очаговой симптоматики и восстановлением двигательных функций по шкале ограничения двигательной активности [8]. Данная доза препарата способствовала более полному восстановлению когнитивных функций по MMSE, качества жизни больных по шкале Short Form 36. Использование той же дозы препарата у пациентов в более поздние сроки (в восстановительном периоде полушарного инсульта) способствовало восстановлению функции равновесия в положении сидя и стоя, чего не отмечалось при применении меньших доз [16].

Как видно из анализа литературы, исследования дозозависимой нейрометаболической поддержки лечебных мероприятий у пациентов с инсультом ранее не проводились. В нашей работе показаны значимое влияние применения 250 мг/сут этилметилгидроксипиридина сукцината на функции равновесия и положительная динамика когнитивных, эмоционально-волевых и сенсорных функций при использовании той же дозы препарата. Меньшие дозы не имели существенного эффекта. А отсутствие нейрометаболической поддержки реабилитационного процесса не сопровождалось значительным улучшением моторно-сенсорных и когнитивных функций за курс реабилитации 11–13 дней.

В проведенных ранее работах анализировались результаты применения этилметилгидроксипиридина сукцината в острый период инсульта [8, 17, 18, 21], а также в восстановительный [12, 16, 21–23, 28, 29], а в нашем исследовании проводился анализ дозозависимой эффективности введения препарата в ранний восстановительный период. Полученные данные могут быть использованы как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях. Дальнейшее изучение дозозависимого сопровождения лечебно-реабилитационных мероприятий у больных с церебральной патологией в отдельные периоды заболевания позволит улучшить результаты оказания медицинской помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта курс реабилитации, включающий терапию 5 мл (250 мг/сут) этилметилгидроксипиридина сукцината, привел к улучшению равновесия и когнитивных функций.

Терапия тем же препаратом в дозе 2 мл (100 мг/сут) и отсутствие нейрометаболической поддержки не сопровождалось существенным изменением двигательных, чувствительных и умственных функций на протяжении одного курса реабилитации.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Костенко Е.В. Нейропластичность — основа современной концепции нейрореабилитации. *Медицинский алфавит*. 2016; 2(14): 5–11. [Kostenko E.V. Neuroplasticity as basis for modern concepts of neurorehabilitation. *Medical Alphabet*. 2016; 2(14): 5–11. (in Russian)]
2. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 10(1): 57–64. [Damulin I.V., Ekusheva E.V. A clinical value of neuroplasticity in ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10(1): 57–64. (in Russian)]
3. Pin-Barre C., Laurin J. Physical exercise as a diagnostic, rehabilitation, and preventive tool: influence on neuroplasticity and motor recovery after stroke. *Neural Plast.* 2015; 2015: 608581. DOI: 10.1155/2015/608581
4. Alia C., Spalletti C., Lai S. et al. Neuroplastic changes following brain ischemia and their contribution to stroke recovery: novel approaches in neurorehabilitation. *Fron. Cell Neurosci.* 2017; 11: 76. DOI: 10.3389/fncel.2017.00076
5. Bundy D.T., Nudo R.J. Preclinical studies of neuroplasticity following experimental brain injury. *Stroke*. 2019; 50(9): 2626–33. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.023550
6. Li S. Spasticity, motor recovery, and neural plasticity after stroke. *Front. Neurol.* 2017; 8: 120. DOI: 10.3389/fneur.2017.00120
7. Meloni B.P. Pathophysiology and neuroprotective strategies in hypoxic-ischemic brain injury and stroke. *Brain Sci.* 2017; 7(8): 110. DOI: 10.3390/brainsci7080110
8. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Громова Д.О. Нейрометаболическая терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта: влияние на качество жизни и когнитивные функции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8(2): 87–93. [Zakharov V.V., Vakhnina N.V., Gromova D.O. Neurometabolic therapy in the recovery period of ischemic stroke: impact on quality of life and cognitive functions. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016; 8(2): 87–93. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-2-87-93

9. Добровольский В.В., Карташов О.А., Хубетова И.В. Выбор оптимальной нейропротективной инфузионной терапии при ишемии/реперфузии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде. *Международный неврологический журнал*. 2018; 7(101): 17–22. [Dobrovolskiy V.V., Kartashov O.A., Khubetova I.V. The choice of optimal neuroprotective infusion therapy in ischemia/reperfusion in the combination treatment of patients with ischemic stroke in the acute period. *International Neurological Journal*. 2018; 7(101): 17–22. (in Russian)]. DOI: 10.22141/2224-0713.7.101.2018.149661
10. Бурчинский С.Г. Возможности фармакологической регуляции энергетического метаболизма мозга в раннем восстановительном периоде инсульта. *Международный неврологический журнал*. 2017; 3(89): 93–8. [Burchynskiy S.H. Possibilities of pharmacological regulation of brain energy metabolism in the early recovery period after stroke. *International Neurological Journal*. 2017; 3(89): 93–8. (in Russian)]. DOI: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104247
11. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Вознюк И.А. и др. Нейрометаболическая терапия мозгового инсульта. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015; 4: 137–43. [Odinak M.M., Janishevskiy S.N., Voznjuk I.A. et al. Neurometabolic therapy of stroke. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2015; 4: 137–43. (in Russian)]
12. Козелкин А.А., Новикова Л.В. Эффективность комплексной метаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международный неврологический журнал*. 2015; 2(72): 70–5. [Koziolkin A.A., Novikova L.V. Efficacy of combined neurometabolic therapy in patients with primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *International Neurological Journal*. 2015; 2(72): 70–5. (in Russian)]
13. Федин А.И. Достижение отечественной фармацевтической индустрии. *Неврологическая практика*. 2016; 2(16): 7–8. [Fedin A.I. Achievements of the Russian pharmaceutical industry. *Neurological Practice*. 2016; 2(16): 7–8. (in Russian)]
14. Инчина В.И., Коршунова А.Б., Просвиркина И.А. и др. Сравнительная оценка некоторых эффектов производных 3-оксипиридина и пиримидина в эксперименте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(3): 158–60. [Inchina V.I., Korshunova A.B., Prosvirkina I.A. et al. Comparative evaluation of some effects of derivatives of 3-oxypyridin and pirimidin in experiment. *Journal of New Medical Technologies*. 2010; 17(3): 158–60. (in Russian)]
15. Киселева О.С., Фархутдинов Р.Р. Исследование влияния препаратов, используемых в терапии ишемического инсульта, на генерацию активных форм кислорода и процессы перекисного окисления липидов в модельных системах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011; 6(3): 124–6. [Kiselyova O.S., Farkhutdinov R.R. Medication effects on active oxygen generation and lipid peroxidation processes in the treatment of ischemic strokes in model systems. *Bashkortostan Medical Journal*. 2011; 6(3): 124–6. (in Russian)]
16. Ковальчук В.В. Влияние Мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглект и «отталкивания» у пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(12-2): 52–7. [Koval'chuk V.V. An influence of Mexidol on the restoration of neurological deficit, increase of social adaptation and removal of neglect and push syndromes in stroke patients. S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(12-2): 52–7. (in Russian)]
17. Скворцова В.И., Стаховская А.В., Нарциссов Я.Р. и др. Исследование эффективности и безопасности Мексидола в остром периоде ишемического инсульта. *Ремедиум Приволжье*. 2007; 24. [Skvortsova V.I., Stakhovskaya A.V., Nartsissov Ya.R. et al. Evaluation of the efficacy and safety of Mexidol in patients with acute ischemic stroke. *Remedium-Volga Region*. 2007; 24. (in Russian)]
18. Федин А.И., Евсеев В.Н., Кузнецов О.Р. и др. Антиоксидантная терапия при ишемической болезни мозга. *Медицинский альманах*. 2009; 2(7): 202–4. [Fedin A.I., Evseev V.N., Kuznetsov O.R. et al. Antioxidative therapy in ischemic brain disease. *Medical Almanac*. 2009; 2(7): 202–4. (in Russian)]
19. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *Рус. мед. журн.* 2016; 7: 434–8. [Voronina T.A. A groundbreaking neuroprotective antioxidant. Twenty years of clinical use. *Russian Medical Journal*. 2016; 7: 434–8. (in Russian)]
20. Кутаева Э.А., Сайхуннов М.В., Хафизьянова Р.Х. и др. Нейропротективная терапия у больных с полушарным ишемическим инсультом. *Казанский медицинский журнал*. 2009; 90(5): 671–5. [Kitaeva E.A., Sayhunov M.V., Khafizyanova R.Kh. et al. Neuroprotective therapy in patients with hemispheric ischemic stroke. *Kazan Medical Journal*. 2009; 90(5): 671–5. (in Russian)]
21. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(11): 61–6. [Koval'chuk V.V., Khafizova T.L., Galkin A.S. The use of neurometabolic treatment in the complex rehabilitation in poststroke patients. S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114(11): 61–6. (in Russian)]
22. Кашиш А.В. Эффективность и безопасность мексидола в лечении когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Приложение 1: 34–6. [Kashin A.V. The efficacy and safety of mexidol in the treatment of cognitive dysfunction in ischemic stroke patients. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012. Suppl 1: 34–6. (in Russian)]
23. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. *Фарматека*. 2009; 15(189): 111–14. [Kuznetsova S.M., Kuznetsov V.V., Yurchenko F.V. Mexidol in the rehabilitation of elderly patients survived after ischemic stroke. *Farmateka*. 2009; 15(189): 111–14. (in Russian)]
24. Bohannon R.W., Andrews A.W. Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1990; 71(5): 330–3.
25. Berg K., Wood-Dauphinee S.L., Williams J.I. et al. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can. J. Public Health*. 1992; 83(suppl.2): S7–11.
26. Белова А.Н., Щепетова О.Н., ред. *Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации*. М.: Антидор; 2002: 71–209. [Belova A.N., Shchepetova O.N., eds. *Scales, tests, and questionnaires in medical rehabilitation*. M.: Antidor; 2002: 71–209. (in Russian)]
27. Fugl-Meyer A.R., Jääskö L., Leyman I. et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand. J. Rehabil. Med.* 1975; 7(1): 13–31.
28. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. и др. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113(12): 55–60. [Odinak M.M., Janishevskiy S.N., Tsygan N.V. et al. The use of succinates for the correction of metabolic disorders in the penumbra in patients with stroke. S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013; 113(12): 55–60. (in Russian)]
29. Румянцева С.А., Сохова О.А., Силина Е.В. Нейропротективная терапия хронической ишемии головного мозга и ишемического инсульта в восстановительном периоде, применение кавинтона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011; 3(3): 80–6. [Rumyantseva S.A., Sokhova O.A., Silina E.V. Neuroprotective therapy for chronic cerebral ischemia and ischemic stroke in the rehabilitation period; use of cavinton. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011; 3(3): 80–6. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2011-173

Поступила / Received: 15.05.2020

Принята к публикации / Accepted: 07.10.2020