

УДК 615.814.1(077)

# Метаболическая терапия при гипертонической энцефалопатии: акцент на коморбидность патологии

## ■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Резюме

Развитие первичных и повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции, транзиторных ишемических атак, которые являются следствием развития острой патологии у пациентов с гипертонической энцефалопатией, приводят к состоянию стойкой инвалидности и потере трудоспособности. Сегодня акцент лечения ставится на важной роли дефицита кислорода, который приводит к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий, истощения запасов эндогенных антиоксидантов и активации перекисного окисления липидов клеточных мембран, приводящие к гибели клеток мозга. К 2018 году получена большая доказательная база эффективности использования метаболической терапии в неврологии, где учитывается важный фактор влияния коморбидности патологии. Эффективность антиоксидантной терапии при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях подтверждается тем, что антиоксидант улучшает энергетический обмен в клетке, а как метаболит цикла трикарбоновых кислот (сукцинат, обеспечивающий выраженные антиоксидантные и антигипоксические свойства), оказывает положительное влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, связанных с процессами свободно-радикального окисления. Доказано, что препарат Мексикор снижает проявление окислительного стресса, тормозит свободнорадикальное перекисное окисление липидов, улучшает клеточный энергообмен, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса. Препарат Мексикор обладает широким спектром фармакологического действия, позволяющим с успехом применять его при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, сопровождающихся сосудистой коморбидностью.

**Ключевые слова:** Мексикор, эффективность препарата Мексикор, гипертоническая энцефалопатия, инсульт, черепно-мозговая травма, сосудистая деменция, лечение

Развитие первичных и повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции, транзиторных ишемических атак, которые являются следствием развития острой патологии у пациентов с гипертонической энцефалопатией, приводят к состоянию стойкой инвалидности с потерей трудоспособности.

Сегодня акцент в лечении хронической ишемии мозга ставится на важной роли дефицита кислорода, приводящего к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий [1, 2, 3, 4, 7]. В результате происходит накопление активных форм кислорода, что истощает запасы эндогенных антиоксидантов и активизирует перекисное окисление липидов клеточных мембран (ПОЛ) и приводит к гибели клеток мозга [2, 6, 10]. Активация ПОЛ при развитии хронических цереброваскулярных заболеваний наблюдается вследствие развития гипертонической или атеросклеротической ангиопатии, поэтому становится очевидной целесообразность использования в комплексной терапии препаратов, способных защищать мозг от гипоксии и тем самым снизить активность ПОЛ [1, 2, 3, 5].

### Почему сегодня в неврологической практике происходит смещение всех акцентов в сторону кардионеврологического пациента?

Ответ был получен ещё в 1990 годах, когда Verh K. [15] оценил важность гемодинамической адаптации сосудов в проксимальных отделах мозгового кровообращения и получил более глубокое представление о патофизиологии цереброваскулярной ишемии, доказав, что церебральное гемодинамическое нарушение после односторонней или двусторонней окклюзии сонной артерии приводит к совершенно разным последствиям. Доказано, что наличие артериальной гипертензии приводит к развитию ишемии мозга и имеет непредсказуемый характер развития хронической гипоперфузии. Например, показано [15], что у крыс Wistar острая окклюзия общей сонной артерии приводит к умеренному двустороннему снижению мозгового

кровотока в полушариях головного мозга, однако при этом не наблюдается межполушарной перфузионной асимметрии. Следует отметить, что во время гиперкапнии наблюдается именно с неповрежденной стороны многократное увеличение кровотока в полушарии головного мозга, тогда как увеличение кровотока на стороне окклюзии подавляется, что указывает на то, что цереброваскулярный резерв на стороне окклюзии используется для сохранения полушарной перфузии. В течение определённого количества дней (1, 5, 15 и 30) после окклюзии кровотоков в полушарии постепенно восстанавливается (двусторонняя нормализация асимметрии на пятый день), тогда как восстановление цереброваскулярного резерва (увеличение кровяного давления при гиперкапнии) происходит медленнее, и достигает нормы только к 30-му дню. Было также отмечено, что при исследовании крыс с артериальной гипертензией (SHR) отмечаются структурные аномалии кровеносных сосудов, которые особенно видны во время развития гипертонического криза, что приводит к нарушениям адаптационных возможностей сосудистой структуры мозга после односторонней окклюзии общей сонной артерии. Последовательная двусторонняя окклюзия общей сонной артерии показывает, что выживаемость крыс увеличивается за счёт увеличения интервала между периодами окклюзии. Это соотношение выживания более показательно для крыс-нормотоников, чего не наблюдается при наличии артериальной гипертензии.

Реакция циркуляции  $\text{CO}_2$ -реакционной способности поврежденного полушария показывает наличие цереброваскулярного резерва после острых ишемических состояний. Наличие АГ в анамнезе также способствует срыву гемодинамического резерва мозгового кровотока в условиях гиперкапнии, что способствует более частому развитию инсульта в задних областях головного мозга (продолговатый мозг и мозжечок). Эксперименты показывают, что относительно нормальный мозговой кровоток головного мозга после острой двусторонней окклюзии общей сонной артерии сохраняет гемодинамический резерв только у нормотоников [15].

Этот же феномен был подтверждён в работе Lee T.H. (2006) [16], где изучали влияние АГ на повреждение головного мозга и экспрессию нейротрофического фактора мозга (BDNF) в формировании гиппокампа и коре головного мозга после постоянной окклюзии общих сонных артерий (ОСА). Использовали две группы крыс, включая крысу Wistar-Kyoto без АГ (WKY) и спонтанную гипертензивную крысу (SHR). Каждая группа содержала ложную операцию, 1 неделю и 4 недели после двусторонней окклюзии ОСА. Артериальное давление значительно увеличилось BDNF у крыс WKY с 1 часа после операции до 4 недель ( $P < 0,05$ ), но не изменило BDNF у крыс SHR ( $P > 0,05$ ). Окрашивание гематоксилином и эозином показало, что SHR имел значительно больший объём некроза, чем крысы WKY ( $n = 10$  в каждой группе,  $6044 \pm 6895$  микрометров (3) против  $144 \pm 174$  микрометров (3),  $P < 0,05$ ) при длительности от 4 недель после ишемии. У крыс SHR иммунореактивность BDNF и мРНК значительно снижалась от 1 недели до 4 недель как в области

гиппокампа, так и в области коры ( $P < 0,01$ ). Однако у крыс WKY иммунореактивность BDNF и мРНК постепенно снижались через 1 неделю ( $P < 0,05$ ) и восстанавливалась через 4 недели после церебральной ишемии. Таким образом было доказано, что после двусторонней окклюзии ОСА предсуществующая АГ может усугубить повреждение головного мозга и снизить регуляцию иммунореактивности BDNF и мРНК в гиппокампе и корковых областях. Это подтверждает факт развития АГ, как неблагоприятного фактора риска развития как острой, так и хронической ишемии головного мозга.

Стратегия выбора тактики лечения у кардионеврологического пациента должна быть основана на доказательной базе эффективности антиоксидантной терапии при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, что подчёркивается большим количеством исследований, поскольку антиоксидант проявляет антигипоксические свойства, улучшая энергетический обмен в клетке, оказывает положительное влияние на процессы свободно-радикального окисления при патологических состояниях [4, 8, 9]. Целенаправленный поиск миокардиального цитопротектора с прямым антиоксидантным эффектом привел к появлению водорастворимых антиоксидантов (АО) – цитопротекторов из группы производных 3-оксипиридина – эмоксипина и мексикора, соответственно, гидрохлорида и сукцинат метилэтилпиридинола. Принципиальным отличием мексикора от эмоксипина и предуктала является его способность активировать сукцинатдегидрогеназный путь окисления глюкозы, что переключает клеточный метаболизм в условиях гипоксии на более кислородсберегающее направление энергообмена, нежели триметазидин, блокирующий митохондриальное бета-окисление жирных кислот и способствующий их накоплению в клетке. В то же время, мексикор, как и эмоксипин, обладает выраженной антиоксидантной активностью, что позволяет при его использовании значительно уменьшить клинические проявления окислительного стресса [4, 8, 9, 17, 18].

Учитывая, что окислительный стресс является важнейшим звеном патогенеза не только острой коронарной патологии, но и кризового течения гипертонической болезни, особый интерес представляет оценка эффективности АО-цитопротекторов в комплексной медикаментозной терапии гипертонического криза (ГК). Одним из наиболее важных направлений лечения пациентов с сосудистой коморбидностью было определение клинической эффективности комплексной терапии и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца (ИБС) на госпитальном и постгоспитальном этапах с использованием антиоксиданта-цитопротектора препарата Мексикор под контролем суточного мониторинга артериального давления и электрокардиограммы, различных вариантов самомониторирования АД [17]. Были обследованы 157 больных ГБ с ГК, на фоне ИБС с длительностью постгоспитального наблюдения от 1 месяца (неосложненные ГК) до 2–3 месяцев (осложненные ГК по кардиальному варианту). У больных с ГК на фоне ИБС метод

самомониторирования АД с динамическим врачом контролем увеличивал частоту нормализации АД (93,1%) и уменьшал число предкризовых состояний, рецидивов ГК в постгоспитальном периоде (5,2% и 1,7%), по сравнению с обычным наблюдением после выписки из стационара – 68,9%, 20,0% и 11,1% соответственно. При включении препарата Мексикор в схему комплексного лечения на госпитальном и постгоспитальном этапах было отмечено повышение частоты нормализации АД, уменьшение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений, снижение частоты предкризовых состояний и рецидивирования ГК. Был сделан вывод, что эффективность лечения и профилактики ГК у больных с сочетанием ГБ и ИБС повышается при использовании в антиоксиданта-цитопротектора Мексикора в схему комплексной терапии.

Учитывая, что развитию транзиторных ишемических атак у пациентов с гипертонической энцефалопатией способствует кризовое течение АГ, было проведено ряд исследований, доказавших эффективность использования препарата Мексикор при этой патологии. Например, было обследовано 119 больных, госпитализированных с гипертоническими кризами, ГБ 2-3 стадии (средний возраст  $57,3 \pm 1,1$  лет) [18]. Купирование ГК проводили внутривенно одним из гипотензивных препаратов. У 42 больных, начиная с 12-24 часов от госпитализации, проводилась дополнительная терапия препаратом Мексикор по схеме: 300 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 7 дней с последующим пероральным приемом препарата по 300 мг/сутки до выписки из стационара и в течение 30 суток постгоспитального периода. Контрольную группу составили 77 больных с ГК, не получавшие лечения препаратом Мексикор. По данным суточного мониторирования АД и ЭКГ на 5-10 сутки лечения в группе больных, использовавших препарат Мексикор, реже чем в контрольной группе имели место снижение суточного индекса АД (non-dippers) и вариабельности ритма сердца (стандартное отклонение RR интервала  $< 100$  мс): соответственно 35,5% и 22,7%, по сравнению с 49,3% и 38,5% ( $p < 0,05$ ). Коэффициент окислительного стресса «К» на 5 и 10 сутки лечения в основной группе ( $3,19 \pm 0,18$  и  $2,32 \pm 0,35$ ) был меньше, чем в контроле ( $4,41 \pm 0,32$  и  $4,27 \pm 0,4$ ). Однако, следует отметить, что на 40-50 сутки лечения каких-либо достоверных отличий между группами сравнения не было, за исключением частоты рецидивирования ГК (соответственно 4,8% и 9,1%). Был сделан вывод, что использование препарата Мексикор в комплексной терапии больных с кризовым течением гипертонической болезни приводило к сокращению сроков посткризовой стабилизации состояния, уменьшению частоты рецидивирования ГК в раннем постгоспитальном периоде, снижению выраженности окислительного стресса.

К 2018 году также опубликовано большое количество исследований, посвященных метаболической терапии в кардионеврологии, где акцент ставится на обязательный фактор влияния коморбидности при цереброваскулярной патологии. В настоящее время существует два основных подхода к лечению пациентов с острой и хронической

ишемией: реперфузия и нейропротекция. Основной целью нейропротекции является вмешательство в ишемический каскад на каждом этапе патологического процесса и предотвращение гибели нервных клеток, расширение терапевтического окна для реперфузионной терапии. Использование лекарственных с нейротрофическими, антиоксидантными и нейрорегенеративными эффектами патогенетически объясняется на всех стадиях развития острой патологии.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является производным янтарной кислоты с антигипоксическим, защитным от мембраны, ноотропным, противосудорожным и седативным действием. Большинство исследователей подтвердили его положительный эффект, выраженный в виде регрессии неврологического дефицита и более широких возможностей для дальнейшего использования при острой и хронической ишемии головного мозга, учитывая коморбидность сосудистой патологии. Например, в работе Азова М.М. [10] оценивали влияние сукцината фосфокреатина и этилметилгидроксипиридина на экспрессию белков Вах и Bcl-2 в левожелудочковых кардиомиоцитах спонтанно гипертонических крыс, поскольку тематика сочетания неврологической и кардиальной патологии сегодня является актуальной. Было доказано, что оба препарата не влияют на экспрессию Bcl-2, но значительно снижают уровень белка Вах. Эти данные подтвердили важную роль дефицита энергии и окислительного стресса в индукции апоптоза кардиомиоцитов при развитии генетически обусловленной артериальной гипертензии, что способствует более частому развитию как острой, так и хронической ишемии головного мозга.

Важной стратегией в лечении неврологических пациентов с сосудистой коморбидностью есть и фактор влияния на функциональные характеристики эритроцитов в условиях посттравматического периода. В 2015 году вышла работа [11], где показано увеличение агрегации эритроцитов на 143% ( $p = 0,003$ ), концентрацию малонового диальдегида (MDA) на 40% ( $p = 0,006$ ) и снижение электрофоретической подвижности эритроцитов на 22% ( $p = 0,005$ ) относительно уровней этих показателей у неповрежденных животных при использовании мексикора. Введение препарата Мексикор (8,0 мг/сут, внутривенно дважды в день в течение 12 дней) при ЧМТ приводило к максимальному снижению концентрации MDA на 61% ( $p = 0,03$ ) и уменьшало агрегацию эритроцитов на 36% ( $p = 0,01$ ), увеличивало электрофоретическую подвижность эритроцитов на 20% ( $p = 0,003$ ) на 3-й день посттравматического периода, и увеличивало концентрацию 2,3-дифосфоглицерата на 23% ( $p = 0,02$ ) на 7-й день по сравнению с положительным контролем. Наиболее выраженные изменения под действием препарата Мексикор наблюдались в течение 3–7 дней после начала ЧМТ. Полученные данные показывают эффективность препарата Мексикор при лечении крыс с помощью ЧМТ-модели, что проявляется в 40% ( $p = 0,02$ ) более коротким периодом восстановления функциональных параметров эритроцитов по сравнению с контролем.

В работе авторов 2017 года [12] представлена эффективность препарата Мексикор во время посттравматического периода после сопутствующего травматического повреждения головного мозга и острой кровопотери у крыс, которая повышала электрофоретическую подвижность и концентрацию 2,3-дифосфоглицерата и уменьшала содержание малонового диальдегида в эритроцитах. Эти изменения улучшили гемодинамику и кислород-транспортирующую функцию крови. Наиболее выраженные эффекты препарата Мексикор наблюдались на ранних стадиях посттравматического периода. Сравнительная кардиопротективная эффективность коэнзима Q10 и препарата Мексикор показана в экспериментальной модели инфаркта миокарда в крысах [14], где кардиопротекторную эффективность кофермента Q10 (CoQ10) и препарата Мексикор оценивали на 21-й день экспериментального инфаркта миокарда у крыс Wistar. CoQ10 или препарат Мексикор вводили в дозе 30 мг/кг внутривенно через 10 мин после окклюзии коронарной артерии. Наблюдаемые кардиопротективные эффекты обоих препаратов были достоверно близки. Оба препарата одинаково увеличивали выживаемость крыс, препятствовали развитию дилатации и гипертрофии левого желудочка и улучшали сердечную функцию насоса [14]. Это особенно важно при выборе тактики лечения пациентов с кардиальной патологией, при наличии не только инфаркта миокарда, но и гипертрофии левого желудочка, как маркера и органа-мишени при гипертонической энцефалопатии. Кроме того, доказано эффективное терапевтическое действие сукцината этилметилгидроксипиридина на нейродегенерацию при рассеянном склерозе, где показано, что этилметилгидроксипиридин сукцинат может предотвратить прогрессирование нейродегенеративных процессов, хотя для подтверждения результатов, полученных в этом исследовании, необходимы дальнейшие клинические испытания [13].

На фармацевтическом рынке препарат, который в своём составе содержит этилметилгидроксипиридин сукцинат, представлен несколькими препаратами. Однако следует отметить, что единственным препаратом который содержит наибольшее количество янтарной кислоты и стабилизатора динатрия эдетат, который, к основному свойству стабилизации янтарной кислоты и эмоксипина в сукцинате, также препятствует Саксайтотоксичности, является Мексикор. Препарат Мексикор уменьшает проявление окислительного стресса, тормозит свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышает активность антиоксидантной системы ферментов, улучшает клеточный энергообмен, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса. Энергосинтезирующий эффект препарата связан с увеличением доставки и потребления клетками сукцината, реализацией феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназы, а также с активацией митохондриальной дыхательной цепи. Оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные

ферменты (кальций независимую фосфодиэстеразу, аденилатциклазу, ацетилхолин эстераз) ионные каналы и рецепторные комплексы, способствует сохранению структурно-функциональной целостности биомембран, улучшает транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Действует на метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, способствует восстановлению функционального состояния ишемизированного миокарда, сократительной функции сердца, также уменьшает проявление систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [17, 18]. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда и активизирует энергосинтезирующие процессы в зоне ишемии, тем самым способствует сохранению кардиомиоцитов и поддержке их функциональной активности, восстанавливает сократимость миокарда при обратной сердечной дисфункции [17, 19]. У больных стабильной стенокардией напряжения способствует повышению толерантности к физической нагрузке и антиангинальной активности нитропрепаратов.

В 2018 году опубликовано новое исследование, которое показало положительное влияние препарата Мексикор на метаболизм миокарда предсердий после радиочастотного воздействия, сопровождающееся антиаритмическим эффектом в отношении подавления предсердных аритмий [23]. Препарат Мексикор, за счет его антиоксидантных свойств и улучшения энергетического обмена в миокарде, может использоваться в качестве вспомогательной терапии после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен при фибрилляции предсердий. Доказано снижение количества рецидивов фибрилляции предсердий на третьем и шестом месяцах наблюдения на фоне приема препарата Мексикор, доказывает его эффективность для профилактики рецидивов предсердных аритмий [23], что можно учитывать при выборе тактики лечения, учитывая сосудистую коморбидность пациентов.

Мексикор имеет нейропротекторное действие на функциональную активность и метаболизм ишемизированного головного мозга, повышает устойчивость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока головного мозга в реперфузионном периоде после ишемии [20, 21]. Препарат способствует адаптации к ишемии, тормозя истощения углеводных запасов, блокируя постишемическое снижение утилизации глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствует прогрессивному накоплению лактата. Мексикор имеет ноотропные свойства, предупреждает и уменьшает нарушения памяти, способствует к обучению, которые возникают при острых и хронических сосудистых заболеваниях головного мозга, при легких и умеренных когнитивных нарушениях различного генеза, оказывает антиоксидантный эффект, повышает концентрацию внимания и работоспособность [22].

Учитывая представленные данные, доказано, что препарат Мексикор является эффективным при острых нарушениях мозгового кровообращения,

дисциркуляторной энцефалопатии, комплексной терапии ишемической болезни сердца, легких и умеренных когнитивных расстройствах различного генеза, а его курсовое применение в средней дозе 300 мг/сутки у больных с цереброваскулярной патологией на фоне серечечно-сосудистой патологии оказывало выраженное положительное влияние [17–25]. Согласно рекомендациям по использованию препарата, терапевтические дозы и продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от нозологической формы заболевания и чувствительности больного к препарату. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая – 200 мг. Суточную дозу препарата желательно разделить на 3 приема в течение дня. Рекомендована продолжительность курса терапии препаратом Мексикор у больных ишемической болезнью сердца и с нарушениями кровообращения головного мозга составляет не менее 1,5–2 месяцев [20–25]. В комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств препарат назначается в дозе 100 мг 3–4 раза в сутки [22].

Таким образом, на основании многочисленных исследований показано, что препарат Мексикор обладает широким спектром фармакологического действия, позволяющим с успехом применять его при всех формах острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся серечечно-сосудистой коморбидностью, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения неврологических больных.

### Литература

1. Antipenko EA, Gustov A.V. (2010) Antioxidant therapy for dyscirculatory encephalopathy. *Zhurneural and psychiatrist.* no 110: 7, pp. 53–55.
2. Tanashyan M.M., Barkhatov D.Yu. (2012) Metabolic therapy in neurology // *RMZ.* no 8, pp. 406–411
3. Badalyan OL, Savenkov AA, Taisheva K.Kh., Tertyshnik O.Yu. (2010) Possibilities of Neurox use in the complex treatment of chronic cerebral ischemia. *BC,* no 8, pp. 32–39.
4. Batysheva TT, Artemova I.Yu., etc. (2004) Chronic cerebral ischemia: mechanisms of development and modern complex treatment // *Handbook of the practical doctor.* no 3. pp. 18–23.
5. Bilenko M.V. (1982) Theoretical and experimental grounds for the use of antioxidant therapy for the prevention of acute ischemic damage in organs. In the book: *Bioantioxidants in the regulation of metabolism in the norm and pathology.* no 3, pp. 195–213.
6. Boldyrev AA (2004) Oxidative stress and brain. *Soros Educational Journal,* no 7, pp. 21–27.
7. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. (2014) Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association // *American Stroke Association.* *Stroke,* no 45(7), pp. 2160–236.
8. Gusev EI, Skvortsova VI, Platonova I.A. (2003) Therapy of ischemic stroke. *Consilium medicum* (special issue «Neurology»), pp. 12.
9. Kamchatnov PR, Mikhaylova NA, Zhdanova S.V. (2010) Correction of free radical oxidation in patients with disorders of cerebral circulation. *Difficult patient.* no 8, pp. 26–30.
10. M. M. Azova, M. L. Blagonravov, V. A. Frolov (2015) Effect of Phosphocreatine and Ethylmethylhydroxypyridine Succinate on the Expression of Bax and Bcl-2 Proteins in Left-Ventricular Cardiomyocytes of Spontaneously Hypertensive Rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – January no 158, Issue 3, pp. 313–314 .
11. Deryugina AV, Krylov VN, Shumilova AV, Filippenko ES, Boyarionova LV, Solov'eva OD. (2015) Using mexicor to correct the functional parameters of red blood cells in rats with traumatic brain injury model // *Eksp Klin Farmakol.* no 78(8), pp. 14–7.
12. Deryugina AV, Shumilova AV, Filippenko ES, Galkina YV, Simutis IS. (2017) Functional and Biochemical Parameters of Erythrocytes during Mexicor Treatment in Posttraumatic Period after Experimental Blood Loss and Combined Traumatic Brain Injury. // *Bull Exp Biol Med.* 2017. no 164(1), pp. 26–29.
13. Prakhova LN, Ilves AG, Savintceva ZI, Mineev KK, Nikiforova IG, Rubanik KS, Kataeva GV. (2016) Neuroprotection therapy of multiple sclerosis with high doses of ethylmethylhydroxypyridine succinate // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* no 116(10), pp. 73–78.
14. Kalenikova EI, Tokareva OV, Kulyak OU, Gorodetskaya EA, Medvedev OS. (2015) Comparative cardioprotective efficacy of coenzyme q10 and mexicor in experimental model of myocardial infarction in rats // *Eksp Klin Farmakol.* no 78(6) , pp. 12–4.
15. Verh K. (1990) Hemodynamic adaptations in proximal cerebrovascular occlusion // *Acad Geneesk Belg.* no 52(5) , pp. 413–54.
16. Lee TH1, Yang JT, Kato H, Wu JH. (2006) Hypertension downregulates the expression of brain-derived neurotrophic factor in the ischemia-vulnerable hippocampal CA1 and cortical areas after carotid artery occlusion // *Brain Res.* no 1116(1), pp. 31–8.
17. A.P. Golikov, M.M. Lukyanov, V.Yu. Polumiskov, etc. (2005) New possibilities of treatment and prophylaxis of hypertensive crisis of patients with a combination of essential hypertension and coronary heart disease // *Cardiovascular therapy and prophylaxis.* - 2005. no 3 , pp. 10–16.
18. AP Golikov, MM Lukyanov, VA (2003) Mexicor in complex treatment and prevention of crises in hypertensive patients // *Clinical studies of medicines.* no 3–4, pp. 56–59.
19. Firsov A.A. (2017) New aspects of modern cytoprotective therapy based on the experience of clinical use of the drug Mexicor // *Modern Medicine.* no 1, pp. 110–112.
20. Firsov AA, Smirnov M.V. (2011) Efficiency of cytoprotective therapy for stroke // *Archive of internal medicine.* no 2 , pp.39–43.
21. Kuznetsova SM, Egorova MS, Romanenko NI. (2010) Metabolic cytoprotectors in the treatment of patients undergoing cardioembolic stroke // *Liki Ukraini.* no 4, pp. 57–62.
22. Damulin IV, Antonenko LM, Laskov V.B. (2009) The use of Mexicor for the correction of motor and cognitive impairment in dyscirculatory encephal-

- opathy // Neurological Journal. no 1, pp.38–43.
23. Lapshina NV, Lothina AS, Yablonskaya Yu.A., Burnazyan SE, ISMullova IS (2018) The use of cytoprotective therapy by Mexicore in patients after radiofrequency ablation of atrial fibrillation for the purpose of preventing early postoperative arrhythmias, Vestnik aritmologii. no 91, pp. 48–51.
  24. Mikhailov AA, Spassky A.A. (2012) Prospects for the use of the cytoprotector Mexicor in the clinic of internal diseases // Medicine. no 2 (12) , pp.18-20.
  25. Zolotareva NA, Medyanka Yu.S. (2011) The study of tolerance to physical exertion with the combined use of Mexicor and magnetotherapy in patients with stable angina pectoris // Ukrainian medical chasopis.. no. 5 (85), pp. 121–127
  26. Svyrydova N.K., Sereda V.H., Popov O.V., Pavliuk N.P., Usovych K.M., Svystun V.Iu. (2015) Deheneratyvno-dystrofichni zakhvoriuvannia khrebt: osoblyvosti diahnozyky ta likuvannia. [Degenerative-dystrophic diseases of the spine features diagnostics and treatment]. Skhidno-yevropeyskyi nevrolohichnyi zhurnal. no 2, pp. 14–26

## Метаболічна терапія при гіпертонічній енцефалопатії: акцент на коморбідність патології

**Свиридова Н.К.**

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

### Резюме

Розвиток первинних і повторних порушень мозкового кровообігу, судинної деменції, транзиторних ішемічних атак, які є наслідком розвитку гострої патології у пацієнтів з гіпертонічною енцефалопатією, призводять до стану стійкої інвалідності і втрати працездатності. Сьогодні акцент лікування ставиться на важливій ролі дефіциту кисню, який призводить до обмеження аеробного утворення енергії внаслідок порушень енергосинтезуючої функції дихального ланцюга мітохондрій, виснаження запасів ендogenous антиоксидантів і активації перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, що призводять до загибелі клітин мозку. К 2018 року отримана велика доказова база ефективності використання метаболічної терапії в неврології, де враховується важливий фактор впливу коморбідності патології. Ефективність антиоксидантної терапії при гострих і хронічних цереброваскулярних захворюваннях підтверджується тим, що антиоксидант покращує енергетичний обмін в клітині, а як метаболіт циклу трикарбонових кислот (сукцинат, що забезпечує виражені антиоксидантні і антигіпоксичні властивості), робить позитивний вплив на основні ланки патогенезу захворювань, пов'язаних з процесами вільно-радикального окислення. Доведено, що препарат Мексикор знижує прояв окисного стресу, гальмує свободнорадикальне перекисне окислення ліпідів, покращує клітинний енергообмін, активує енерго-

синтезуючі функції мітохондрій, посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу і знижує ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса. Препарат Мексикор має широкий спектр фармакологічної дії, що дозволяє ефективно застосовувати його при гострих і хронічних цереброваскулярних захворюваннях, що супроводжуються судинною коморбідністю.

**Ключові слова:** Мексикор, ефективність препарату Мексикор, гіпертонічна енцефалопатія, інсульт, черепно-мозкова травма, судинна деменція, лікування

## Metabolic Therapy in hypertensive encephalopathy: emphasis on comorbidity of pathology

**Svyrydova N.**

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Summary

The development of primary and repeated disorders of cerebral circulation, vascular dementia, transient ischemic attacks, which are a consequence of the development of acute pathology in patients with hypertensive encephalopathy, lead to a state of persistent disability and disability. Today, the emphasis of treatment is placed on the important role of oxygen deficiency, which leads to the restriction of aerobic energy production due to disturbances in the energy-synthesizing function of the mitochondrial respiratory chain, depletion of endogenous antioxidant stores and activation of lipid peroxidation of cell membranes, leading to death of brain cells. By 2018, a large evidence base for the effectiveness of the use of metabolic therapy in neurology, which takes into account an important factor of the impact of comorbidity of the pathology. The effectiveness of antioxidant therapy in acute and chronic cerebrovascular diseases is confirmed by the fact that the antioxidant improves energy metabolism in the cell, and as a metabolite of the tricarboxylic acid cycle (succinate, which provides pronounced antioxidant and antihypoxic properties) has a positive effect on the main links of pathogenesis of diseases associated with processes freely Radical oxidation. It is proved that the preparation of Mexicor reduces the manifestation of oxidative stress, inhibits free radical peroxide oxidation of lipids, improves cellular energy metabolism, activates the energy-synthesizing functions of mitochondria, enhances compensatory activation of aerobic glycolysis and reduces the degree of inhibition of oxidative processes in the Krebs cycle. The drug Mexicor has a wide spectrum of pharmacological action, which allows it to be used successfully in acute and chronic cerebrovascular diseases, accompanied by vascular comorbidity.

**Key words:** Mexicor, efficacy of Mexicor, hypertensive encephalopathy, stroke, craniocerebral trauma, vascular dementia, treatment