



¹ Международный университет восстановительной медицины

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с церебральной ишемией на фоне сахарного диабета 2 типа

О.А. Шавловская, д.м.н., проф.¹, И.А. Бокова, к.м.н.²

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@1msmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с церебральной ишемией на фоне сахарного диабета 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-20-26

Цереброваскулярные заболевания являются одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности.

Лекарственные препараты на основе этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) рекомендуются для терапии и профилактики церебральных сосудистых нарушений в острый и восстановительный периоды ишемического инсульта, при хронической ишемии головного мозга, в том числе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Помимо уже известного и доказанного системного плейотропного и мультимодального действия ЭМГПС оказывает положительное влияние на систему реологии крови и гомеостаз (уменьшает вязкость крови, снижает уровень фибриногена в плазме крови, повышает деформируемость эритроцитов), липидный обмен и эндотелиальную функцию, что особенно важно у пациентов с разными формами инсультов (включая атеротромботический) и коморбидными заболеваниями. ЭМГПС способствует нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа, а также коррекции когнитивных расстройств и когнитивно-аффективных симптомов депрессии, сопутствующих церебральным нарушениям.

ЭМГПС назначают лицам с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах, хронической ишемией головного мозга на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза и сахарного диабета 2 типа. При этом используется последовательная схема применения. Так, на первом этапе терапии ЭМГПС назначается внутривенно капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, на втором этапе – перорально в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней.

Ключевые слова: *цереброваскулярные заболевания, хроническая ишемия головного мозга, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Нейромексол*



Введение

Цереброваскулярные заболевания являются одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности больных. Это группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения. Наиболее распространенными причинами их возникновения считаются атеросклероз, артериальная гипертензия, приводящие к сужению просвета сосудов головного мозга и снижению мозгового кровотока. Цереброваскулярные заболевания нередко ассоциированы с сахарным диабетом (СД) 2 типа, ишемической болезнью сердца.

Артериальное и венозное звенья сосудистого русла представляют собой сложную взаимосвязанную систему, в которой венозную часть рассматривают как высокоорганизованную рефлексогенную зону, ответственную за развитие сложных, имеющих большое физиологическое значение компенсаторных реакций, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока [1].

Виды церебральной ишемии

Острое нарушение мозгового кровообращения – нарушение кровоснабжения головного мозга, при котором очаговая неврологическая симптоматика сохраняется более 24 часов. При транзиторной ишемической атаке очаговая неврологическая симптоматика сохраняется менее 24 часов.

Инсульт следует рассматривать как завершающий этап сложной цепи взаимосвязанных и взаимообусловленных постепенно развивающихся морфологических изменений артериальной системы, нарушений сердечной деятельности, центральной и церебральной гемодинамики.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – сосудистая церебральная патология, обусловленная медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими дефектами его функционирования. Целями лечения пациентов с ХИГМ в амбулаторно-поликлинических условиях являются предупреждение прогрессирования заболевания, коррекция нарастающего неврологического дефицита и когнитивных нарушений.

Хроническая церебральная венозная недостаточность (ХЦВН) – патологическое состояние, связанное с нарушением венозного оттока из головного мозга и перемежающимся возвратным движением крови от внутричерепной яремной вены через поперечный синус и другие синусы в базальные и глубокие вены. Болезни системы кровообращения, такие как инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и острые сердечно-сосудистые события (нарушение ритма сердца, тромбоз легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга), в 52% случа-

ев являются основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа [2].

На 1 января 2021 г. в Российской Федерации насчитывалось 4 434 876 больных СД 2 типа [2], что подчеркивает масштабность проблемы.

СД 2 типа и сопутствующие ему патологические состояния (дислипидемия, инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение) формируют метаболический синдром. На этом фоне развивается артериальная гипертензия, которая может привести к нарушению мозгового кровообращения. Сочетание цереброваскулярных заболеваний и метаболического синдрома обуславливает изменение реологических свойств крови, что оказывает негативное влияние на микроциркуляцию и функциональное состояние эндотелия, являющиеся ведущими механизмами развития острого нарушения мозгового кровообращения, хронической церебральной гипоперфузии, ХИГМ [3].

Дисфункция эндотелия, приводящая к нарушениям процессов регуляции гомеостаза, сосудистого тонуса, сосудистой проницаемости и активации тромбоцитов, характерна уже для ранних этапов СД 2 типа и предшествует развитию микро- и макроангиопатий [4]. Снижение церебральной перфузии приводит к гипоксии и оксидативному стрессу, а в дальнейшем – к поражению нейроглии и апоптозу. Повышенная чувствительность тканей головного мозга к факторам повреждения увеличивается с возрастом, что диктует необходимость назначения пациентам с ХИГМ нейроцитопротективного препарата, обладающего антиоксидантным и антигипоксикантным действием, – этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) [5].

Клинический интерес к ЭМГПС обусловлен его лимичным плейотропным и мультимодальным свойствами. В настоящее время доказаны его антиоксидантный, антигипоксикантный, мембраностабилизирующий, противоишемический и ноотропный эффекты, влияющие на тканевую гипоксию, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, микроангиопатию и др.

Экспериментальные исследования: аллоксановый диабет, моноаминоксидазы и этилметилгидроксипиридина сукцинат

Аллоксан является продуктом распада мочевой кислоты и обладает диабетогенным действием только при парентеральном способе введения (внутривенном (в/в), внутримышечном, подкожном, внутрибрюшинном). Введение этого химического соединения кроликам вызывало избирательный некроз островков поджелудочной железы с последующим развитием классических симптомов СД. На моделях аллоксан-индуцированного СД у экспериментальных животных изучаются механизмы действия аллоксана на β -клетки поджелудочной железы [6].

Абсолютная или относительная недостаточность инсулина и/или длительная гиперпродукция глю-



кортикостероидных гормонов в результате хронического стресса вызывают нарушение баланса эндокринной регуляции, экспрессии генов моноаминоксидазы (МАО) и приводят к прогрессирующему нарастанию активности этого фермента в головном мозге. Аналогичные изменения наблюдаются при СД 2 типа [7]. МАО-А и МАО-Б представлены на внешней мембране митохондрий многих клеток организма. МАО-А локализована главным образом в клетках печени, желудочно-кишечного тракта и плаценты, МАО-Б – в тромбоцитах. Оба типа МАО обнаружены в большом количестве в нервной ткани: нейронах и астроглии [8].

В эксперименте на 956 крысах с аллоксан-индуцированным СД оценивалось влияние ЭМГПС на активность МАО и содержание моноаминов в коре головного мозга. Установлено, что развитие экспериментального СД у крыс сопровождалось быстрым нарастанием активности МАО в коре головного мозга. Применение ЭМГПС у крыс с аллоксановым диабетом снижало концентрацию кортикостерона в сыворотке крови на 25–31%. При соответствующих режимах введения ЭМГПС нарастал порог стресс-реакции и сокращалась функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной оси. Внутривентрикулярное введение ЭМГПС значительно корригировало гипергликемию у крыс с аллоксановым диабетом. Была также продемонстрирована высокая клиническая эффективность инъекций ЭМГПС в дозах 12,5, 25,0 и 50,0 мг/кг в комплексном лечении диабетических нейропатий у экспериментальных животных. Авторами работы был сделан вывод: курсовое введение производных ЭМГПС в дозах, эквивалентных терапевтическому диапазону для человека, предотвращает нарастание активности МАО-А и параллельно развивающийся дефицит дофамина в коре головного мозга в динамике первых двух недель аллоксанового диабета у крыс [7].

Биохимические реакции, катализируемые МАО, рассматриваются как триггер оксидативного стресса, в связи с чем ингибирование активности МАО имеет важное значение для лечения повреждения головного мозга, вызванного ишемическим инсультом (ИИ). В одном из экспериментальных исследований на мышинных биологических моделях продемонстрировано, что ингибитор МАО защищал нейроны от гибели клеток как *in vitro*, так и *in vivo* [8]. Постишемическое введение ингибитора МАО мышам, перенесшим инсульт, через три часа после модуляции оксидативного стресса в результате ишемии-реперфузии снижало повреждение головного мозга, улучшало функциональное состояние и повышало выживаемость.

В одном из исследований выявлено, что у 20 из 25 обследованных с ИИ (средний возраст – 67 ± 10 лет) на третьи – пятые сутки имело место значительное повышение активности МАО тромбоцитов [9]. Увеличение активности МАО в остром периоде ИИ может быть одной из компенсаторных реакций, направленных на стабилизацию гомео-

стаза. Подтверждением такого предположения послужила достоверная сопряженность активности МАО и регресса неврологического дефицита на 21-е сутки ИИ [9].

Курсовое введение ЭМГПС в дозах 40 и 100 мг/кг оказывало дозозависимый эффект на ряд факторов и белков-маркеров биогенеза митохондрий, то есть оно способно индуцировать церебральный митохондриогенез в коре головного мозга, устранять митохондриальную дисфункцию у молодых и стареющих крыс. Следовательно, ЭМГПС может влиять на одно из ключевых патогенетических звеньев нарушений при старении и нейродегенеративных заболеваниях [10].

Таким образом, результаты, полученные в условиях эксперимента, демонстрируют целесообразность и обоснованность назначения ЭМГПС при нарушении мозгового кровообращения. В условиях индуцированного СД препарат опосредованно подавляет активность МАО.

Последовательная схема терапии у пациентов с ИИ, ХИГМ, ХЦВН

Известно, что у пациентов с СД, перенесших инсульт, исход тяжелее. С одной стороны, в момент инсульта развивается мощная воспалительная реакция с активацией и высвобождением цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и протеолитических ферментов, что способствует повреждению головного мозга. С другой стороны, при СД на фоне гипогликемии включаются механизмы хронического воспаления, проявляющиеся образованием активных форм кислорода, экспрессией провоспалительных цитокинов и активацией или экспрессией других медиаторов воспаления. Такая кумулятивная активация нейровоспаления усугубляет проявления церебральной ишемии и приводит к еще большему повреждению головного мозга [11].

В рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах ЭПИКА оценена эффективность последовательного назначения ЭМГПС (в/в, затем перорально (п/о)) у пациентов с полущарным ИИ в остром и раннем восстановительном периодах [12]. Возраст больных составлял от 40 до 79 лет. Методом простой рандомизации 150 пациентов были разделены на две группы. В первую группу вошли 75 человек, их средний возраст составил 63,9 ± 10,3 года. Первая группа получала ЭМГПС в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение десяти дней с последующим переходом на п/о прием в дозе 125 мг по одной таблетке три раза в сутки в течение восьми недель. Вторую группу составили 75 человек, средний возраст которых составлял 61,5 ± 8,7 года. Пациенты данной группы получали плацебо по аналогичной схеме. В подгруппах пациентов с СД 2 типа (n = 24), выделенных из основных групп, также проводился анализ эффективности. Курс лечения ЭМГПС составил 66 дней. На фоне использования ЭМГПС по сравнению с применением плацебо от-



мечено статистически значимое улучшение качества жизни с 11-го дня лечения. На момент окончания терапии статистически значимое восстановление уровня жизнедеятельности, оцененного по mRS, наблюдалось в 96,7 vs 84,1% случаев соответственно. Аналогичные результаты получены в отношении выраженности неврологического дефицита, оцениваемого по NIHSS. 86,9% пациентов отметили, что на фоне применения ЭМГПС не возникало проблем с передвижением (шкала сферы здоровья «передвижение» EQ-5D), 78,7% – с самообслуживанием, 70,5% – с выполнением повседневных дел, 85,2% не испытывали боли и дискомфорта, а 88,5% – тревоги и депрессии (опросник Бека). У пациентов с сопутствующим СД 2 типа на фоне терапии ЭМГПС по окончании терапии отмечено достоверно более высокое качество жизни. Нежелательные явления были зарегистрированы у 1,33% больных. При этом у пациентов с СД 2 типа таковые отсутствовали. Таким образом, была доказана безопасность длительной последовательной терапии ЭМГПС у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах [12].

Дополнительный анализ эффективности ЭМГПС по возрастным подгруппам не выявил различий ни по одной из используемых шкал [13]. Вся выборка включенных в исследование ЭПИКА пациентов была разделена на следующие возрастные подгруппы: моложе 60 лет, от 60 до 75 лет, от 76 до 90 лет. Кроме того, были выделены две популяции пациентов: ITT (Intent to Treat population) – получавшие как минимум одну дозу препарата исследования или плацебо и PP (per Protocol Population) – получившие препарат в соответствии с протоколом исследования. По окончании терапии ЭМГПС по сравнению с приемом плацебо средний балл по mRS был статистически значимо ($p < 0,001$) ниже в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет, при этом в обеих популяциях. Отмечена более выраженная динамика ($p = 0,025$) снижения среднего балла по mRS в возрастной подгруппе от 60 до 75 лет (первый – пятый визиты), в том числе у больных СД 2 типа. В отличие от применявших плацебо у получавших ЭМГПС статистически значимо снизилась выраженность когнитивно-аффективных симптомов депрессии в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет ($p = 0,049$) и подгруппе с СД 2 типа ($p = 0,02$), увеличилась доля пациентов с отсутствием проблем при выполнении повседневных дел в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет ($p = 0,007$) и подгруппе с СД 2 типа ($p = 0,02$), повысился уровень повседневной активности ($p = 0,023$) и улучшилось качество жизни ($p = 0,045$) в подгруппе с СД 2 типа. Авторы исследования сделали вывод: ЭМГПС может быть рекомендован в остром и раннем восстановительном периодах ИИ во всех возрастных группах, в том числе у пациентов с СД 2 типа [13].

В одном из исследований оценена эффективность поэтапного назначения ЭМГПС для восстановления когнитивных функций у перенесших

ИИ [14]. В исследовании приняли участие 70 пациентов. Средний возраст участников составил $59,8 \pm 7,6$ года. Методом случайной рандомизации пациентов разделили на две группы: первая группа ($n = 40$) получала стандартную терапию и ЭМГПС в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней (первый этап терапии) с последующим переходом на п/о прием в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней (второй этап терапии), вторая группа ($n = 30$) – только стандартную терапию. Статистически значимые изменения отмечены в группе ЭМГПС, а именно: улучшение когнитивных функций по шкалам MoCA ($p = 0,04$) и MMSE ($p = 0,04$), более выраженная положительная динамика показателей вызванного потенциала P300 ($p < 0,01$). Авторы исследования сделали вывод, что последовательная терапия ЭМГПС (сначала в/в, затем переход на п/о прием) сопровождается более полным восстановлением когнитивных функций у перенесших ИИ [14].

В другом исследовании была дана оценка эффективности и безопасности последовательной терапии ЭМГПС у 60 пациентов старше 65 лет с ХИГМ на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза [5]. Сначала препарат применяли в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, затем – п/о в дозе 250 мг три раза в день в течение 60 дней. Участников исследования разделили на две группы: первая группа ($n = 30$) получала ЭМГПС по приведенной выше схеме, вторая группа ($n = 30$) – только базисную терапию. В ходе исследования тенденция к уменьшению физической астении в первой группе наблюдалась на 14-й день терапии, во второй группе – только к 74-му дню. К 14-му дню лечения в первой группе показатели качества жизни, оцениваемые по опроснику SF-36, также были значимо лучше, чем во второй группе. Достоверные различия между группами зафиксированы по завершении курса терапии (74 ± 5 дней). Таким образом, целесообразность последовательной терапии ЭМГПС обусловлена быстрой инициацией антигипоксического и антиоксидантного эффектов при в/в введении на первом этапе и закреплением полученного эффекта (замедление прогрессирования когнитивных нарушений, снижение выраженности астении, улучшение двигательной функции, повышение качества жизни) на втором. Авторы исследования пришли к выводу, что последовательная терапия позволяет компенсировать патофизиологические процессы гипоксии и оксидативного стресса, что приводит к улучшению качества жизни и стабилизации когнитивных функций у пожилых пациентов с ХИГМ [5].

Эффективность и безопасность комплексной терапии ЭМГПС и венотоническими препаратами оценивались у 120 пациентов с ХЦВН и когнитивными функциями на уровне 24 балла и более по шкале MoCA [1]. Возраст больных составлял от 18 до 75 лет. Пациентов разделили на три группы. Первая группа ($n = 40$) получала п/о ЭМГПС в дозе 750 мг/сут



и п/о венотоник в течение 74 дней в сочетании с двумя курсами в/в венотоника на первые и 30-е сутки от начала лечения. Вторая группа (n = 40) – п/о ЭМГПС в дозе 750 мг/сут и п/о венотоник в течение 74 дней. Третьей группе (n = 40) был назначен п/о венотоник в течение 74 дней. У части пациентов, обследованных по шкале MoCA, определялся когнитивный дефицит, соответствующий умеренному когнитивному расстройству. В эту группу вошли пациенты в возрасте от 60 до 75 лет, в возрасте от 44 до 60 лет с длительным, чаще кризовым течением ХЦВН. В ходе исследования доказана клиническая эффективность комплексной терапии с включением ЭМГПС в течение 74 дней [1]. Речь, в частности, идет об уменьшении жалоб, положительной динамике неврологического и психоэмоционального статуса.

Влияние на реологические свойства крови и гомеостаз у перенесших инсульт

Атеросклеротические поражения сосудов с образованием нестабильной бляшки являются основной причиной тромбоза просвета сосудов и последующей манифестации клинических симптомов. Избыток липидов и воспалительные реакции могут стать причиной образования бляшек, а усиление внутрибляшечного кровоизлияния – критическим этапом дестабилизации [15]. Использование препаратов, предотвращающих развитие ишемии головного мозга, в основе которого лежит атеротромботический характер повреждения, открывает большие возможности для разработки методов профилактики и лечения ИИ.

Синдром повышенной вязкости крови является важным механизмом нарушения кровоснабжения мозга у пациентов с острым ИИ (госпитализация в течение первых 12 часов от начала заболевания). В связи с этим интерес могут представлять результаты исследования динамики реологических свойств крови (вязкость цельной крови, вязкость плазмы, гематокрит, агрегация и деформируемость эритроцитов, уровень фибриногена в плазме) у лиц с ИИ [16]. Первую группу составили 32 пациента в возрасте 62 ± 12 лет, которые получали ЭМГПС в дозе 500 мг/сут в/в в течение 20 дней. Во вторую группу были включены 28 человек в возрасте 62 ± 11 лет, применявших в/в сульфат магния также в течение 20 дней. В группу контроля вошли 20 пациентов в возрасте 56 ± 4 года без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. Оценку реологических показателей крови проводили трижды: в первые 12 часов, на 3–5-й день, на 18–20-й день после госпитализации. У всех пациентов с ИИ выявлено повышение вязкости крови. На фоне терапии к 3–5-м суткам статистически значимо снизилась вязкость крови, а также достоверно увеличилось значения индекса деформируемости эритроцитов у получавших ЭМГПС, к 18–20-м суткам выявлены достоверные различия в величине гематокрита ($p = 0,026$) и содержании фибриногена ($p = 0,017$) между сравниваемыми группами.

Авторы исследования сделали вывод, что применение ЭМГПС в дозе 500 мг/сут в течение 20 дней позволяет уменьшить показатели вязкости крови у больных ИИ. Влияние ЭМГПС на текучесть крови и уменьшение ее вязкости происходит за счет снижения уровня гематокрита, фибриногена в плазме крови и повышения индекса деформируемости эритроцитов [16].

При СД 2 типа гипергликемия, инсулинорезистентность и сопутствующая им гиперинсулинемия служат основными механизмами ускорения процессов повреждения сосудистой стенки, атерогенеза, развития тромбофилических состояний, способствующих высокой летальности.

В одном из исследований продемонстрирована эффективность терапии ЭМГПС в оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий посредством воздействия на показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и липидного спектра крови у 68 пациентов в возрасте 60 лет с СД 2 типа, перенесших ИИ [17]. Исследователи оценили показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды), молекулярных маркеров активации тромбоцитов (четырёхпластиночный фактор, β -тромбоглобулин), маркера степени выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) (фактора Виллебранда). Согласно результатам анализа динамического контроля исследуемых показателей (первые и 21-е сутки, третий и шестой месяцы от начала ИИ), продолжительная терапия ЭМГПС предоставляла дополнительные возможности для нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа и ИИ [17].

Аналогичные результаты в отношении влияния ЭМГПС на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у перенесших инсульт разной степени давности получены еще в одном исследовании [18]. В него были включены 73 пациента, перенесших атеротромботический ИИ. В зависимости от давности инсульта они были разделены на две группы: первая группа (n = 41) – давность инсульта от одного до шести месяцев (ранний восстановительный период), вторая группа (n = 32) – давность инсульта от семи до 12 месяцев (поздний восстановительный период). Для оценки эффективности вторичной профилактики также была выделена группа лиц с повторным инсультом. Все больные получали препараты ацетилсалициловой кислоты. Изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (агрегация тромбоцитов с индукторами, концентрация маркера воспаления миелопероксидазы, маркера ЭД (молекулы межклеточной адгезии – sICAM-1, sE-селектин). В ходе исследования установлено положительное влияние ЭМГПС на липидный обмен, а также гемангиокорректорное действие в виде уменьшения признаков ЭД. Сделан вывод о высокой



эффективности ЭМГПС при длительной непрерывной терапии в течение шести месяцев по следующей схеме: первый этап – инъекции в/в капельно в дозе 1000 мг/сут на протяжении 15 дней, второй этап – переход на п/о прием в дозе 750 мг/сут на протяжении 5,5 месяца [18].

Новые направления в назначении

В России наиболее изученным оригинальным препаратом, содержащим ЭМГПС, является Мексидол (инъекционная и пероральная формы), официальные инструкции которого размещены на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) (<https://grls.rosminzdrav.ru>). В 2021 г. на российский фармацевтический рынок был введен новый отечественный препарат на основе ЭМГПС Нейромексол (инъекционная и пероральная формы), официальные инструкции также размещены на сайте ГРЛС. В отличие от Мексидола п/о форма Нейромексола не содержит лактозы (молочного сахара). Лактозу рекомендовано ограничить к употреблению при СД. Именно поэтому для длительного применения (до 74 дней) пациентам с СД 2 типа целесообразно назначать Нейромексол, который по своему составу и свойствам полностью соответствует Мексидолу.

Заключение

Препараты на основе ЭМГПС рекомендуются для терапии и профилактики церебральных сосудистых нарушений в острый и восстановительный периоды ИИ, при ХИГМ, в том числе у лиц с СД 2 типа. Помимо уже известного и доказанного системного плейотропного и мультимодального действия ЭМГПС оказывает положительное влияние на систему ре-

логии крови и гомеостаза (уменьшает вязкость крови, снижает уровень фибриногена в плазме крови, повышает деформируемость эритроцитов), липидный обмен и эндотелиальную функцию, что особенно важно у пациентов с разными формами инсультов (включая атеротромботический) и коморбидными заболеваниями.

ЭМГПС предоставляет дополнительные возможности для нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с ИИ на фоне СД 2 типа, а также для коррекции когнитивных расстройств и когнитивно-аффективных симптомов депрессии, сопутствующих церебральным нарушениям.

В зависимости от состояния пациента, давности ИИ используются следующие схемы назначения ЭМГПС:

- 1) у пациентов с полушарным ИИ в остром и раннем восстановительном периодах, а также с ХИГМ на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза и СД 2 типа на первом этапе терапии применяется в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, на втором этапе – п/о в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней;
- 2) у пациентов с ИИ в острый период возможно назначение в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 20 дней;
- 3) у пациентов с атеротромботическим ИИ используется по непрерывной схеме в течение шести месяцев: на первом этапе – в/в капельно в дозе 1000 мг/сут на протяжении 15 дней, на втором этапе – п/о в дозе 750 мг/сут на протяжении 5,5 месяца;
- 4) у пациентов с ХЦВН применяется длительно в комплексной терапии с венотониками – п/о в дозе 750 мг/сут в течение 74 дней. ☺

Литература

1. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии Мексидолом ФОРТЕ 250 пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (3): 57–63.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221.
3. Екушева Е.В., Бирюкова Е.В. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне сахарного диабета и метаболического синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (12): 138–143.
4. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (11): 21–26.
5. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Танеева Е.В. и др. Эффективность и безопасность терапии лекарственными препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (10): 32–37.
6. Можейко Л.А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета. Часть I. Аллоксановый диабет. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013; 3: 26–29.
7. Волчегорский И.А., Синицкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на активность моноаминоксидаз в коре головного мозга крыс с аллоксановым диабетом. Нейрохимия. 2019; 36 (3): 226–238.
8. Liu Y., Feng S., Subedi K., Wang H. Attenuation of ischemic stroke-caused brain injury by a monoamine oxidase inhibitor involves improved proteostasis and reduced neuroinflammation. Mol. Neurobiol. 2020; 57 (2): 937–948.



9. Узбеков М.Г., Алферова В.В., Мисионжик Э.Ю., Гехт А.Б. Активность моноаминоксидазы (МАО) в остром периоде ишемического полушарного инсульта. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2010; 18 (4): 114–118.
10. Шавловская О.А., Шавловский Н.И., Юхновская Ю.Д. Возможности коррекции проявлений хронической ишемии мозга в амбулаторно-поликлинической практике. Медицинский совет. 2020; 21: 61–68.
11. Shukla V., Shakya A.K., Perez-Pinzon M.A., Dave K.R. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. J. Neuroinflammation. 2017; 14 (1): 21.
12. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (3-2): 55–65.
13. Стаховская Л.В., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. и др. Эффективность и безопасность Мексидола у пациентов разных возрастных групп в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (результаты субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (8-2): 49–57.
14. Карпов С.М., Морозова М.Ю., Муравьев К.А. и др. Исследование эффективности и безопасности последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 при лечении больных с острым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (3-2): 59–62.
15. Романенко А.В., Амелина И.П., Соловьева Э.Ю. Сосудистое воспаление в основе развития атеротромботического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (8-2): 22–29.
16. Плотников Д.М., Штегмайер М.Н., Алиев О.И. Оценка реологических показателей крови у пациентов с острым ишемическим инсультом при применении препарата мексидол. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (3-2): 76–82.
17. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Чипова Д.Т. Оптимизация липидснижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (2): 42–45.
18. Тютюмова Е.А., Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Джутова Э.Д. Механизмы активизации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в восстановительном периоде инсульта и способы их коррекции. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (1): 72–78.

Ethylmethylhydroxypyridine Succinate Administration on Cerebral Ischemia Patients Therapy Diabetes Mellitus Background

O.A. Shavlovskaya, MD, PhD, Prof.¹, I.A. Bokova, PhD²

¹ International University of Restorative Medicine

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga A. Shavlovskaya, shavlovskaya@1msmu.ru

Cerebrovascular diseases are one of the main mortality causes and persistent patients disability. Medicinal preparations based on ethylmethylhydroxypyridine succinate (EMGPS) are recommended in the therapy and ischemic stroke prevention in acute and recovery period, in patients with chronic cerebral ischemia, including in patients with type 2 diabetes mellitus. In addition to the already known and proven systemic pleiotropic and multimodal effects, EMGPS has a positive effect on the blood rheology system and homeostasis (reduces blood viscosity, reduces fibrinogen levels in blood plasma, increases the deformability of red blood cells), on lipid metabolism and endothelial dysfunction signs reduction, which is especially important in the treatment of patients with various forms of strokes (including atherothrombotic) and comorbid diseases. EMGPS provides additional opportunities for blood lipid spectrum normalization and optimization of secondary prevention of vascular events in patients with ischemic stroke on the background of type 2 diabetes mellitus, as well as correction of cognitive disorders and depression cognitive-affective symptoms accompanying cerebral disorders.

EMGPS is prescribed in patients with hemispheric ischemic stroke in the acute and early recovery periods, in patients with high blood pressure on the background of arterial hypertension, atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. In EMGPS therapy, sequential prescribing schemes are used, which most often includes: at the 1st stage of therapy, EMGPS is prescribed intravenously drip (500 mg/day) for 14 days, followed by a transition at the 2nd stage to per oral EMGPS (250 by 750 mg/day) for 60 days.

Key words: cerebrovascular diseases, chronic cerebral ischemia, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Neuromexol