

УДК 616.717.61.004.17.616-003

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.3 EDN: CJKIJN

**СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ  
ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА**© Бузник Г.В.<sup>1</sup>, Зарубина И.В.<sup>2</sup>, Шабанов П.Д.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6*Резюме*

**Цель.** Оценка эффективности сукцинатсодержащих препаратов при лечении астенического симптомокомплекса у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму.

**Методы.** У 116 пациентов, перенесших одиночную закрытую черепно-мозговую травму, мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст составил  $29,8 \pm 3,4$  лет), с длительностью болезни от 3 месяцев до 6 лет (в среднем  $4,1 \pm 1,4$  года) проводили двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное исследование в парах эффективности сукцинатнесодержащих и сукцинатсодержащих препаратов (эмоксипин vs мексикор, рибоксин vs цитофлавин и метапрот vs метапрот плюс). Все больные были разделены на 8 групп по 13-15 человек в каждой, получавших различные схемы лечения в соответствии с протоколом клинических исследований. Курс назначения препаратов (эмоксипин/мексикор, рибоксин/цитоплавин и метапрот/метапрот плюс и плацебо) составлял 15 дней. Для объективизации исследования и формализации клинических показателей использовали шкалу MAST; цветовую методику оценки эмоционального состояния М. Люшера; метод определений простой зрительной моторной реакции; корректурную пробу с использованием таблиц А.Г. Иванова-Смоленского и отыскивания чисел по таблицам Шульте; исследование памяти по методике А. Лурия на запоминание 10 слов. Также в крови исследовали оксидативный (содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и антиоксидативный (активность супероксиддисмутазы, содержание восстановленного глутатиона) статус больных в период лечения.

**Результаты.** Курсовое лечение больных с последствиями закрытой травмы головного мозга с помощью сукцинатнесодержащих (эмоксипин, рибоксин, метапрот) и сукцинатсодержащих (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс) препаратов уменьшало нарушения астенического симптомокомплекса в разной степени. Значимый положительный терапевтический эффект регистрировали для метапрота плюс > цитофлавина > метапрота > мексикора (вещества расположены в порядке убывания активности), то есть сукцинатсодержащие препараты проявили больший положительный эффект в сравнении с сукцинатнесодержащими метаболическими препаратами (эмоксипином и рибоксином). Терапевтическое действие метаболических протекторов заключалось в уменьшении слабости, истощаемости, проявлений вегетативной дисфункции, улучшением настроения и сна, уменьшением тревоги и депрессивности.

**Заключение.** Следовательно, сукцинатсодержащие метаболические протекторы (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс) при курсовом назначении в течение 2 недель проявляют выраженное антиастеническое действие, заключающееся в нормализации психического состояния и улучшении соматического здоровья пациентов, перенесших травму мозга. Антиастеническое действие этих препаратов в целом выше, чем терапевтические эффекты аналогичных средств, в структуре которых отсутствует янтарная кислоты (эмоксипин, рибоксин, метапрот).

**Ключевые слова:** закрытая черепно-мозговая травма, астенический синдром, метаболическая терапия, эффективность, сукцинатсодержащие препараты

**SUCCINATE-CONTAINING PREPARATIONS IN THE THERAPY OF ASTHENIC DISORDERS  
DUE TO BRAIN TRAUMA**Buznik G.V.<sup>1</sup>, Zarubina I.V.<sup>2</sup>, Shabanov P.D.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, 12, Acad. Pavlov St., 197376, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, Acad. Lebedeva St., 194044, St. Petersburg, Russia

### Abstract

**Objective.** Evaluation of the effectiveness of succinate-containing drugs in the treatment of asthenic symptom complex in patients who have suffered closed craniocerebral trauma.

**Methods.** In 116 patients who suffered a single closed craniocerebral injury, men and women aged from 18 to 45 years (average age was  $29.8 \pm 3.4$  years), with illness duration from 3 months to 6 years (average  $4.1 \pm 1.4$  years) we conducted a double-blind, placebo-controlled, randomized comparative study in pairs of the effectiveness of succinate-free and succinate-containing drugs (Emoxipin vs Mexicor, Riboxin vs Cytoflavin and Metaprot vs Metaprot plus). All patients were divided into 8 groups of 13-15 people each, receiving various treatment regimens in accordance with the clinical trial protocol. The course of prescription of drugs (Emoxipin/Mexicor, Riboxin/Cytoflavin and Metaprot/Metaprot plus and placebo) was 15 days. To objectify the study and formalize clinical indicators, the MAST scale was used; color method for assessing the emotional state of M. Luscher; method for determining a simple visual motor reaction; proofreading test using A.G. Ivanov-Smolensky tables and finding numbers using Schulte tables; memory research using A. Luria's method for memorizing 10 words. The oxidative (content of malonic dialdehyde and diene conjugates) and antioxidant (superoxide dismutase activity, reduced glutathione content) status of patients during the treatment period was also examined in the blood.

**Results.** A course of treatment of patients with the consequences of closed brain injury using succinate-free (Emoxipine, Riboxin, Metaprot) and succinate-containing (Mexicor, Cytoflavin and Metaprot plus) drugs reduced the disturbances of the asthenic symptom complex to varying degrees. A significant positive therapeutic effect was recorded for Metaprot plus > Cytoflavin > Metaprot > Mexicor (substances are arranged in descending order of activity), that is, succinate-containing drugs showed a greater positive effect compared to succinate-free metabolic drugs (Emoxipine and Riboxin). The therapeutic effect of metabolic protectors was to reduce weakness, exhaustion, manifestations of autonomic dysfunction, improve mood and sleep, reduce anxiety and depression.

**Conclusion.** Consequently, succinate-containing metabolic protectors (Mexicor, Cytoflavin, Metaprot plus), when administered in a course of 2 weeks, exhibit a pronounced antiasthenic effect, which consists in normalizing the mental state and improving the somatic health of patients who have suffered a brain injury. The antiasthenic effect of these drugs is generally higher than the therapeutic effects of similar drugs, the structure of which does not contain succinic acid (Emoxipin, Riboxin, Metaprot).

*Keywords:* closed craniocerebral injury, asthenic syndrome, metabolic therapy, effectiveness, succinate-containing drugs

### Введение

Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ) широко распространена у населения и часто расценивается им как бытовое повреждение. Как правило, при лечении ЗЧМТ не учитывается астеническая симптоматика, свойственная данному виду патологии. В большинстве своем она проявляются тревожностью, (суб)депрессивностью, повышенной психической и физической утомляемостью, слабостью, рассеянностью, расщепленностью внимания, снижением физической и умственной работоспособности, потребностью в значительном отдыхе, высокой психической истощаемостью, нередко нарушениями социальной адаптации [13]. Клинические проявления астенического синдрома после ЗЧМТ сохраняются достаточно долго, многие из них устойчивы к терапии и требуют периодического назначения лечения транквилизаторами и нейрометаболическими средствами [5-7].

Цель исследования – оценка эффективности сукцинатсодержащих препаратов при лечении астенического симптомокомплекса у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму.

### Методика

Работу проводили на базе ГБУЗ «Городская больница №40» Курортного района Санкт-Петербурга. Из 277 пациентов было рандомизировано 116 больных, госпитализированных в неврологическое отделение с диагнозом «последствия однократной изолированной закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ)», в структуре которой доминировали астеноневротический и астеновегетативный синдромы. Факт перенесенной травмы и ее характер определяли на основании анамнеза и медицинских сведений лечебных учреждений, где больные проходили лечение в

остром периоде травмы. Больных с последствиями сотрясения головного мозга легкой степени объединяли в группу легкой ЗЧМТ, пострадавших с ушибами головного мозга средней степени – в среднетяжелую.

Обследованы пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст составил  $29,8 \pm 3,4$  лет), у которых длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 6 лет (в среднем,  $4,1 \pm 1,4$  года).

Дизайн исследования представлял собой двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное исследование в парах сукцинатнесодержащих и сукцинатсодержащих препаратов (эмоксипин vs мексикор, рибоксин vs цитофлавин и метапрот vs метапрот плюс), применяемых в комплексной терапии больных с последствиями перенесенной ЗЧМТ. Все больные разделены на 8 групп по 13-15 человек в каждой, получавших различные схемы лечения в соответствии с протоколом клинических исследований.

Эмоксипин (20 мг, 1% раствор 2 мл) и мексикор (100 мг, 5% раствор 2 мл) вводили один раз в день внутримышечно. Рибоксин (табл. по 0,2 г), цитофлавин (табл. по 0,38 г), метапрот (капс. по 0,25 г) и метапрот плюс (капс. 0,175 г: метапрот 0,125 г и янтарная кислота 0,05 г) назначали по 2 табл/капс 3 раза в день после еды. В качестве плацебо применяли 2 мл 0,9% раствора хлорида натрия внутримышечно один раз в день (плацебо к эмоксипину и мексикору) или капсулы (таблетки), внешне идентичные капсулам (таблеткам) исследованных препаратов (рибоксину, цитофлавину, метапроту, метапроту плюс), содержащие крахмал и глюкозу. Курс назначения препаратов (эмоксипин/мексикор, рибоксин/цитофлавин и метапрот/метапрот плюс и плацебо) составлял 15 дней.

Для объективизации исследования и формализации клинических показателей использовали шкалу MAST (ее принцип рандомизации предусматривает исключение заболевших в возрасте старше 70 лет, пациентов с угнетением сознания в момент госпитализации, больных с почечной недостаточностью и ранее перенесших инсульт и инфаркт миокарда); цветовую методику оценки эмоционального состояния М. Люшера; метод определений простой зрительной моторной реакции; корректурную пробу с использованием таблиц А.Г. Иванова-Смоленского и отыскивания чисел по таблицам Шульте; исследование памяти по методике А. Лурия на запоминание 10 слов [1, 10].

Забор крови на исследование оксидативного (содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) [11, 12] и антиоксидативного (активность супероксиддисмутазы, содержание восстановленного глутатиона) [8, 9] статуса производили до исследования (Д0) и в последний день его окончания (Д15).

## Результаты исследования и их обсуждение

У 116 больных, перенесших ЗЧМТ разной степени тяжести (преимущественно средней степени) и проходивших стационарное лечение, исследовали влияние сукцинатсодержащих препаратов эмоксипин vs мексикор, рибоксин vs цитофлавин и метапрот vs метапрот/плюс на посттравматический астенический симптомокомплекс. Продолжительность курса лечения составила 15 дней.

У всех пациентов с последствиями ЗЧМТ был диагностирован астенический симптомокомплекс, главным образом в форме астено-невротического состояния, которые проявились повышенной психической и физической утомляемостью, слабостью, рассеянностью, расщепленностью внимания, снижением физической и умственной работоспособности, потребностью в длительном отдыхе даже после незначительной работы. Высокая психическая истощаемость пациентов сочеталась с чрезмерной возбудимостью, что сопровождалось, как правило, повышением уровня тревожности, свидетельствующем о нарушении психической адаптации.

Объективную оценку выраженности нарушений астенического спектра у больных с последствиями ЗЧМТ осуществляли с помощью широко распространенного в неврологии цветового теста М. Люшера. При этом у пациентов с последствиями закрытой травмы головного мозга выявлены характерные для астенического синдрома показатели вегетативного коэффициента, которые колебались в диапазоне от 0,2 до 0,5 (из максимальных значений в 1,0). Они квалифицировались как наличие состояния астении, установки больного на отдых и восстановление сил, наличие признаков хронического утомления и истощения жизненного энергоресурса. Пациенты с последствиями закрытой травмы головного мозга пассивно реагировали на трудности, проявляли явную неготовность к напряжению сил и неадекватность

действий в стрессовых ситуациях. В экстремальной обстановке для них была наиболее вероятна реакция заторможенности и депрессии.

Курсовое лечение больных с последствиями ЗЧМТ с помощью сукцинатнесодержащих и сукцинатсодержащих препаратов приводила к уменьшению астенических расстройств разной степени выраженности. Положительный терапевтический эффект, оцениваемый по показателю вегетативного коэффициента, отмечали уже к 7-му дню от начала лечения (Д7), он пропорционально усиливался к Д15 (табл. 1). Следует отметить, что после назначения всех метаболических препаратов вегетативный коэффициент возрастал, при этом максимальные его значения определяли для метапрота плюс > цитофлавина > метапрота > мексикора. Менее значимые изменения были отмечены от лечения эмоксипином и рибоксином.

Следовательно, сукцинатсодержащие препараты проявили больший положительный эффект в сравнении с сукцинатнесодержащими метаболическими препаратами. Терапевтическое действие препаратов заключалось в уменьшении слабости, истощаемости, проявлений вегетативной дисфункции, улучшением настроения и сна, уменьшением тревоги и депрессивности. У части пациентов (около 11%) с гиперастенической формой астении наблюдали некоторые признаки гиперактивации, проявляющиеся повышением раздражительности, поверхностным сном, нарастанием вегетативных по типу лабильности пульса и повышенной потливости.

Таблица 1. Эффективность лечения астенических расстройств у больных, перенесших ЗЧМТ с помощью сукцинатсодержащих препаратов, оцененные по показателям вегетативного коэффициента М. Люшера ( $M \pm m$ )

№№ групп	Группа	Дни наблюдений		
		Д0	Д7	Д15
1	Эмоксипин, n=15	0,421±0,003	0,474±0,005 <sup>#</sup>	0,511±0,005 <sup>*#</sup>
2	Мексикор, n=15	0,426±0,005	0,517±0,005 <sup>#</sup>	0,603±0,004 <sup>*#</sup>
3	Рибоксин, n=15	0,431±0,004	0,458±0,005	0,489±0,004 <sup>*#</sup>
4	Цитофлавин, n=15	0,433±0,004	0,598±0,005 <sup>#</sup>	0,741±0,006 <sup>*#</sup>
5	Метапрот, n = 15	0,420±0,003	0,611±0,005 <sup>#</sup>	0,729±0,005 <sup>*#</sup>
6	Метапрот плюс, n = 15	0,416±0,004	0,598±0,005 <sup>#</sup>	0,816±0,002 <sup>*#</sup>
7	Плацебо инъекц, n = 13	0,417±0,003	0,425±0,004	0,429±0,004
8	Плацебо внутрь, n=15	0,419±0,004	0,429±0,003	0,431±0,005

Примечание: Вегетативный коэффициент измерялся в условных единицах в диапазоне от 0,1 до 1,0. \* $p < 0,05$  в сравнении с контролем (плацебо); <sup>#</sup> $p < 0,05$  в сравнении с Д0

Следующим этапом оценки эффективности лечения больных, перенесших ЗЧМТ, с помощью сукцинатнесодержащих и сукцинатсодержащих метаболических препаратов была оценка уровня работоспособности по простой зрительной моторной реакции. Важно отметить, что в двух группах больных, перенесших ЗЧМТ, и получавших плацебо (инъекции или капсулы внутрь), уровень работоспособности практически не менялся. Остальные препараты, за исключением эмоксипина, улучшали показатели работоспособности, при этом препараты по эффективности расположились в следующий ряд (по мере убывания активности): метапрот плюс = цитофлавин > метапрот > рибоксин > мексикор.

Произвольное внимание у больных, перенесших ЗЧМТ, в ходе лечения сукцинатнесодержащими и сукцинатсодержащими препаратами оценивали с помощью метода отыскивания чисел по таблицам Шульте. Оценка исходного объема произвольного внимания по таблицам Шульте показала его сниженный уровень у больных, перенесших ЗЧМТ, что проявлялось увеличением времени, затраченного на выполнение задания по каждой таблице. Практически все исследованные метаболические препараты оказывали положительное влияние на процессы внимания у больных, при этом время на выполнение задания сокращалось. Наиболее значимое влияние на произвольное внимание оказывал метапрот плюс, в меньшей степени цитофлавин, рибоксин, метапрот, мексикор и эмоксипин (в порядке убывания активности). В целом же, все исследованные метаболические протекторы оказывали положительное влияние на процессы внимания у больных, перенесших ЗЧМТ. Важно отметить, что плацебо, вне зависимости от способа введения (внутрь или внутримышечно) не влияло на исследованные процессы.

Лечение метаболическими препаратами улучшило самочувствие больных, повышало их активность и настроение, оптимизм в отношении будущего. Практически все пациенты отмечали нормализацию сна, субъективное улучшение памяти, повышение умственной и физической

работоспособности, снижение раздражительности и депрессивности. Усиливалась поведенческая активность, появлялось желание работать, изменялся характер поведения, устранялись невротические астенические проявления.

Изучение процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантных систем у больных, перенесших закрытую травму головного мозга, показало, что в крови у них регистрируется умеренное повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида со снижением активности супероксиддисмутазы и концентрации восстановленного глутатиона (табл. 2).

Таблица 2. Эффективность лечения астенических расстройств у больных, перенесших ЗЧМТ, с помощью сукцинатсодержащих препаратов, оцененные по показателям перекисного окисления липидов и активности антиокислительных систем ( $M \pm m$ )

№№ групп	Препарат	Показатели	Дни наблюдений	
			Д0	Д15
1	Эмоксипин	ДК, ммоль/л	24,22±0,29	21,15±0,16*#
		МДА, мкмоль/л	6,12±0,21	5,35±0,10*#
		СОД, А/мг белка	0,59±0,15	0,79±0,17*#
		Глутатион, ммоль/л	0,71±0,05	1,18±0,09*#
2	Мексикор	ДК, ммоль/л	25,34±0,27	19,28±0,17*#
		МДА, мкмоль/л	6,64±0,21	4,87±0,09*#
		СОД, А/мг белка	0,54±0,15	0,72±0,17*#
		Глутатион, ммоль/л	0,76±0,06	1,57±0,10*#
3	Рибоксин	ДК, ммоль/л	25,66±0,17	21,86±0,19*#
		МДА, мкмоль/л	6,15±0,21	5,26±0,09*#
		СОД, А/мг белка	0,63±0,15	0,79±0,15*
		Глутатион, ммоль/л	0,72±0,08	1,26±0,07*#
4	Цитофлавин	ДК, ммоль/л	26,14±0,14	19,89±0,19*#
		МДА, мкмоль/л	6,29±0,20	4,92±0,09*#
		СОД, А/мг белка	0,58±0,13	0,77±0,14*#
		Глутатион, ммоль/л	0,69±0,08	1,53±0,07*#
5	Метапрот	ДК, ммоль/л	24,24±0,21	17,21±0,13*#
		МДА, мкмоль/л	6,51±0,17	4,81±0,09*#
		СОД, А/мг белка	0,53±0,10	0,95±0,13*#
		Глутатион, ммоль/л	0,82±0,06	1,87±0,08*#
6	Метапрот плюс	ДК, ммоль/л	25,53±0,15	16,28±0,16*#
		МДА, мкмоль/л	6,44±0,17	4,42±0,09*#
		СОД, А/мг белка	0,59±0,12	1,12±0,12*#
		Глутатион, ммоль/л	0,81±0,10	1,98±0,09*#
8	Плацебо	ДК, ммоль/л	26,68±0,15	24,91±0,13
		МДА, мкмоль/л	6,25±0,19	6,11±0,14
		СОД, А/мг белка	0,86±0,16	0,78±0,15
		Глутатион, ммоль/л	0,64±0,08	0,72±0,07
9	Здоровые (норма)	ДК, ммоль/л	15,22±0,13	
		МДА, мкмоль/л	3,6±0,05	
		СОД, А/мг белка	1,25±0,13	
		Глутатион, ммоль/л	2,24±0,07	

Примечание: ДК – диеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид; СОД – супероксиддисмутаза; \* $p < 0,05$  в сравнении с периодом до лечения (Д0). # $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля (плацебо)

Проведенный курс лечения способствовал снижению содержания продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), повышал активность супероксиддисмутазы и увеличивал концентрацию восстановленного глутатиона. Лечение метапротом плюс > метапротом > цитофлавином = мексикором > эмоксипином = рибоксином (препараты расположены в порядке убывания активности) снижало уровень диеновых конъюгатов в сыворотке крови пациентов, перенесших ЗЧМТ. Аналогичным образом снижался уровень малонового диальдегида, причем различия в действии препаратов были менее выражены.

Антиоксидантная активность супероксиддисмутазы повышалась почти вдвое под влиянием лечения метапротом плюс, метапротом и цитофлавином и в меньшей степени – при лечении мексикором, рибоксином и эмоксипином. Аналогичную закономерность наблюдали и по показателю уровня восстановленного глутатиона, который повышался более чем в 2 раза под влиянием лечения метапротом плюс, метапротом, цитофлавином и мексикором и в меньшей степени – при лечении рибоксином и эмоксипином.

Таким образом, все исследованные метаболические протекторы оказывали нормализующее действие на состояние оксидативного статуса крови и активность антиокислительных систем, причем сукцинатсодержащие препараты (метапрот плюс, цитофлавин и мексикор), как правило, проявляли бóльшую активность в сравнении с сукцинатнесодержащими (метапрот, рибоксин и эмоксипин) препаратами.

Сравнение полученных данных о высокой эффективности сукцинатсодержащих препаратов при астеническом синдроме вследствие перенесенной ЗЧМТ с предыдущими нашими работами [1-5, 13], в которых выявлены аналогичные положительные результаты у пациентов с соматическим травмами [1, 3], невротическими и связанными со стрессом расстройствами [4, 5], у больных алкоголизмом в постабстинентный период [2], подчеркивает универсальный характер действия использованных нейрометаболических средств, в нашем случае содержащих сукцинат в своей структуре (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс) или же его не содержащих (эмоксипин, рибоксин, метапрот). При этом, сукцинатсодержащие препараты оказывали более выраженное действие в сравнении с лекарственными средствами, не содержащими сукцинат.

Янтарную кислоту (сукцинат) часто рассматривают как экзогенный энергетический субстрат, поддерживающий метаболический статус клеточных митохондрий поврежденных важнейших органов (головной мозг, миокард, печень, легкие, почки). Это верно лишь отчасти, поскольку количество янтарной кислоты, входящей в лекарственные формы препаратов, обычно невелико и составляет от 25 до 200 мг. В случае с цитофлавином, например, где действующими веществами выступает янтарная кислота и рибоксин, это вполне допустимо. Хотя трудно себе представить, что янтарная кислота в виде заряженного отрицательно сукцината легко проходит все тканевые барьеры (всасываясь из желудка, попадает в кровь, далее в клетки, затем в субклеточные компартменты, включая митохондрии, и, наконец, встраивается в цикл Кребса как субстрат). Более вероятный механизм состоит в активации специфических для сукцината SUCNR1 рецепторов на внешней стороне мембраны клеток и запуске внутриклеточных процессов [14], в том числе обеспечивающих метаболический статус и белок-синтезирующие процессы в клетке. В этом случае сукцинат выполняет роль сигнальной молекулы, запускающей цепь значимых внутриклеточных процессов, а для сигнальной молекулы достаточно небольшого количества самого субстрата, то есть янтарной кислоты в виде аниона сукцината. Тогда более выраженные терапевтические эффекты сукцинатсодержащих препаратов вполне объяснимы, поскольку появляется дополнительный механизм активации внутриклеточных процессов посредством запуска сигнальных путей.

## Заключение

Курсовое лечение больных с последствиями ЗЧМТ с помощью сукцинатнесодержащих (эмоксипин, рибоксин, метапрот) и сукцинатсодержащих (мексикор, цитофлавин и метапрот плюс) препаратов уменьшает нарушения астенического симптомокомплекса в разной степени. Значимый положительный терапевтический эффект регистрировали для метапрота плюс > цитофлавина > метапрота > мексикора (вещества расположены в порядке убывания активности), то есть сукцинатсодержащие препараты проявили больший положительный эффект в сравнении с сукцинатнесодержащими метаболическими препаратами (эмоксипином и рибоксином). Терапевтическое действие метаболических протекторов заключалось в уменьшении слабости, истощаемости, проявлений вегетативной дисфункции, улучшением настроения и сна, уменьшением тревоги и депрессивности.

Следовательно, сукцинатсодержащие метаболические протекторы (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс) при курсовом назначении в течение 2 недель проявляют выраженное антиастеническое действие, заключающееся в нормализации психического состояния и улучшении соматического здоровья пациентов, перенесших ЗЧМТ. Антиастеническое действие этих препаратов в целом выше, чем терапевтические эффекты аналогичных средств, в структуре которых отсутствует янтарная кислоты (эмоксипин, рибоксин, метапрот).

**Литература (references)**

1. Бузник Г.В. Повышает ли сукцинат как компонент лекарственного средства эффективность лечения расстройств астенического спектра у пациентов с соматическими травмами? // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2022. – Т.20, №1. – С. 89-98. [Buznik G.V. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. Review on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2022. – V.20, N1. – P. 89-98. (in Russian)]
2. Бузник Г.В., Востриков В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом в постабстинентном периоде метаболическими средствами, содержащими и не содержащими сукцинат // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2020. – Т.17, №4. – С. 25-34. [Buznik G.V., Vostrikov V.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N4. – P. 25-34. (in Russian)]
3. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Фармакотерапия нарушений астенического спектра у хирургических пациентов и пострадавших с сочетанными травмами с помощью сукцинатсодержащих препаратов // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2020. – Т.17, №3. – С. 17-30. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N3. – P. 17-30. (in Russian)]
4. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Сравнение эффективности лечения астенических нарушений вследствие невротических и связанных со стрессом расстройств феназепамом и сукцинатсодержащими метаболическими протекторами // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2020. – Т.17, №3. – С.31-40. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N3. – P. 31-40. (in Russian)]
5. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Сукцинатсодержащие антигипоксанты в лечении астенических расстройств // *Известия национальной академии наук Кыргызской Республики*. – 2022. – №6. – С. 27-32. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Izvestiya natsional'noy akademii nauk Kyrgyzskoy Respubliki*. News of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic. – 2022. – N6. – P. 27-32. (in Russian)]
6. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Старческая астения, клинические особенности и подходы к лечению (миниобзор) // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2022. – Т.19, №3. – С. 142-147. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – T.19, N№3. – P. 142-147. (in Russian)]
7. Воронина Т.А. Когнитивные нарушения и ноотропные препараты: механизм действия и спектр эффектов // *Нейрохимия*. – 2022. – Т.40, №2. – С. 121-131. [Voronina T.A. *Neyrokhimiya*. Neurochemistry. – 2022. – V.40, N2. – P. 121-131. (in Russian)]
8. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов в плазме крови человека // *Лабораторное дело*. – 1983. – №10. – С. 30-33. [Dubinina E.E., Sal'nikova L.A., Efimova L.F. *Laboratornoe delo*. Laboratory points. – 1983. – N10. – P. 30-33. (in Russian)]
9. Путилина Ф.Е. Определение содержания восстановленного глутатиона // *Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой*. – Л.: ЛГУ, 1982. – С. 183-187. [Putilina F.E. *Metody biohimicheskikh issledovanii*. Methods of biochemical studies / Ed. by M.I. Prohorova. – Leningrad: LGU, 1982. – P. 183-187. (in Russian)]
10. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика (методики и тесты). – Самара: Бахрах, 1998. – 672 с. [Raygorodskiy, D.Ya. *Prakticheskaya psikhodiagnostika (metodiki i testy)*. Practical psychodiagnostics (techniques and tests). – Samara: Bakhrah, 1998. – 672 p. (in Russian)]
11. Стальная И.Д. Метод определения диеновых конъюгатов ненасыщенных высших жирных кислот // *Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича*. – М.: Медицина, 1977. – С. 63-64. [Stal'naya I.D. *Sovremennye metody v biohimii*. Modern methods in biochemistry / Ed. By V.N. Orehovich. – Moscow: Medicine, 1977. – P. 63-64. (in Russian)]
12. Стальная И.Д., Горишвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68. [Stal'naya I.D., Girishvili T.G. *Sovremennye metody v biohimii*. Modern methods in biochemistry / Ed. By V.N. Orehovich. – Moscow: Medicine, 1977. – P. 66-68. (in Russian)]
13. Шабанов П.Д., Бузник Г.В., Байрамов А.А. Фармакотерапия астенического синдрома средствами метаболической терапии: рекомендации для врачей. – СПб.: ВМедА, 2020. – 56 с. [Shabanov P.D., Buznik G.V., Bayramov A.A. *Farmakoterapiya astenicheskogo sindroma sredstvami metabolicheskoy terapii: rekomendatsii dlya vrachey*. Pharmacotherapy of asthenic syndrome by means of metabolic therapy: recommendations for doctors. – SPb.: VMedA, 2020. – 56 p. (in Russian)]
14. Macias-Ceja D.C., Ortiz-Masiá D., Salvador P. et al. Succinate receptor mediates intestinal inflammation and fibrosis. *Mucosal Immunology*. – 2019. – V12, N1. – P. 178-187.

**Информация об авторах**

*Бузник Галина Викторовна* – кандидат медицинских наук, докторант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: galina.viki@mail.ru

*Зарубина Ирина Викторовна* – доктор биологических наук, профессор, старший преподаватель кафедры фармакологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. E-mail: I.V.Zarubina@list.ru

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», профессор кафедры фармакологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. E-mail: pdshabanov@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 06.12.2023

Принята к печати 15.12.2023