

М.Е. Евсевьева, Г.П. Никулина, М.В. Ростовцева

Ставропольская государственная медицинская академия, г. Ставрополь

Применение метаболических препаратов при основной сердечно-сосудистой патологии у больных различного возраста

Метаболические препараты или метаболиты расцениваются специалистами как средства, способствующие мобилизации энергетических и пластических ресурсов, оптимизации деятельности физиологических систем, ускорению процессов восстановления (1, 9, 16).

По мнению Шустова Е.Б. основными направлениями коррекции состояния организма фармакологическими средствами метаболического действия могут быть:

- ✓ коррекция энергетического обмена (усиление синтеза макроэргов, расширение их резервного пула, более экономное и эффективное использование в различных биохимических процессах; снижение степени утомления);
- ✓ коррекция пластического обмена (ускорение формирования структурного «следа» адаптации, профилактика дистрофических процессов в различных органах и тканях, ускорение процессов реабилитации);
- ✓ защита клеточных структур от перекисного и свободнорадикального окисления;
- ✓ оптимизация нейроэндокринной регуляции, снижение выраженности острых стрессовых реакций, профилактика астенических состояний и постстрессорных расстройств;
- ✓ повышение неспецифической иммунорезистентности и профилактика инфекционных заболеваний;
- ✓ улучшение состояния ЦНС, миокарда, печени, других органов и функциональных систем, профилактика (или купирование) их дисфункций;
- ✓ профилактика развития переутомления и ускорение процессов восстановления после истощающих нагрузок.

В последние годы на фармацевтическом рынке появился отечественный препарат метаболической направленности Мексикор® (этилметилгидроксипиридина сукцинат), производимый ФГУП «ГосЗМП» и ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А. Семашко по лицензии ООО «ЭкоФармИнвест». К настоящему времени различными авторами доказано наличие у препарата таких клинических эффектов, как антиангинальный, ангиопротективный, гипохолестеринемический, кардиопротективный и антиамнестический (3, 4, 6, 7, 12–15), реализацию которых связывают с наличием в препарате двух активных соединений – антигипоксанта сукцината и антиоксиданта эмоксипина. Последний одновременно усиливает пенетрацию сукцината, тем самым повышает антигипоксантный потенциал препарата в целом. По своему химическому составу Мексикор схож с Мексидолом, но имеет несомненные преимущества, так как благодаря наличию дополнительных ковалентных связей усилен сукцинатом, что также способствует наращиванию антигипоксического эффекта. Этот эффект представляет особый интерес для клиницистов, так как наиболее универсальным патологическим состоянием, возникающим при максимально широком спектре

заболеваний (любые формы дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, кровопотеря, ишемия миокарда, нарушения мозгового или периферического кровообращения и др.) является гипоксия. Одним из следствий гипоксии является накопление жирных кислот (ЖК), которым кардиологи в настоящее время придают большое значение как фактору повреждения мембран кардиомиоцитов и причине аритмогенеза. Однако, некоторые аспекты применения этого многообещающего препарата остаются не изученными.

Цель: выяснить место Мексикора в комплексной терапии ИБС и нейроциркуляторной дистонии, как заболеваний, которые наиболее часто встречаются у зрелого и молодого контингентов.

Материал и методы исследования

Работа состояла из двух частей.

В первой части работы исследовано 35 трудоспособных мужчин с ИБС и нестабильной стенокардией IIВ класса по Е. Braunwald (2004) в возрасте от 51 до 60 лет (средний возраст составил 55,4 + 4,3 года). Коронарный анамнез колебался от пяти до девяти

лет. В исследование включались больные без инфаркта миокарда. У всех обследуемых присутствовала артериальная гипертензия 1–2 степени. Диагноз подтверждался комплексным обследованием, включающим ЭКГ в динамике, отрицательный Т-тропониновый тест, не увеличенный уровень общей КФК и МВ-КФК и др. Больные были разделены на две группы с учётом проведённой терапии: 1-я группа получала стандартную или базовую терапию (БТ) – аспирин, гепарин или клексан, бета-блокатор, нитропрепарат, ингибитор АПФ; 2-я группа помимо указанной базовой терапии получала препарат Мексикор по схеме: пять дней в/в по 2 мл 5% раствора, затем пять дней по одной капсуле 0,1 г три раза в день. До начала лечения и на десятый день его проведения осуществляли холтеровское мониторирование с акселерометрией на предмет оценки переносимости физической нагрузки и выраженности аритмического синдрома, а также оценивали динамику психологического статуса на фоне проводимой терапии с помощью диагностической шкалы Спилберга-Ханина (тревога) и шкалы Гамильтона (депрессия).

Во второй части работы исследовано 25 юношей с диагнозом нейроциркуляторная дистония в возрасте 18–21 года. Для постановки диагноза использовались диагностические карты Вейна А.М. (5). Проводилась монотерапия Мексикором по схеме 1 капсула 2 раза в день. До начала лечения и через три – четыре недели его проведения осуществляли холтеровское мониторирование ЭКГ и кардиоинтервалографию (КИГ) для оценки variability сердечного ритма. Последний метод, согласно современным представлениям, является высокочувствительным маркером, отражающим состояние функциональных резервов организма независимо от характера первичной патологии (2). Статобработка результатов проведена с помощью пакета анализа STATISTICA версия 6. С учётом типа распределения признаков выборочные параметры представлены или в виде $M \pm m$ (средняя величина и стандартная ошибка средней) или в виде Me (медианы). Различия считали достоверными при 0,95 уровне вероятности безошибочного суждения.

Таблица 1. Влияние Мексикора на клиническую динамику нестабильной стенокардии

Признаки	1 гр. БТ	2 гр. БТ + Мексикор	P
Койко-дни	14,4 ± 1,6	10,2 ± 1,1	n\д
Срок стабилизации	4,5 ± 0,7	2,9 ± 0,9	< 0,05
Порог нагрузки, вт (ХМ, акселером-я)	44,1 ± 4,2	58,8 ± 6,1	n\д
Число Э/час	– 18%	– 39%	< 0,05
Ур.тревоги	– 17%	– 42%	< 0,05
Ур. депрессии	– 21%	– 46%	< 0,05

Таблица 2. Влияние Мексикора на спектральные показатели ВСР в покое. НЦД n=25

Показатели	До лечения	После лечения	P
Т P, мс ² /Гц	1021 (565;1312)	2675 (1813;2241)	< 0,05
LF/HF	1,3 (0,9;1,7)	0,4 (0,1;0,6)	< 0,05

Результаты исследования

Сравнительный анализ данных исследования, проведённого до начала описанной комплексной терапии и на её фоне у больных нестабильной стенокардией показал, что по данным холтеровского мониторирования с акселерометрией уровень достигаемой физической нагрузки в первой и во второй группах наблюдения на фоне лечения препаратом Мексикор увеличился на 34,2% (см. табл. 1).

Среднее количество экстрасистол в час по данным суточной регистрации ЭКГ в группах наблюдения уменьшилось соответственно на 18,2% и 39,4%. Пациенты, принимавшие указанный препарат перед выпиской чувствовали себя бодрее, активнее и отмечали улучшение своего настроения, что нашло отражение в результатах проведенного опроса по диагностическим картам Спилберга-Ханина и Гамильтона. Так, за время пребывания в стационаре снижение уровня тревоги на фоне проводимой терапии в группах наблюдения произошло в среднем на 17% и 42%, а уровня депрессии – на 21% и 46% соответственно.

В целом же полученные результаты первого этапа исследования позволили сделать заключение о том, что добавление препарата Мексикор

в состав комплексной терапии пациентам трудоспособного возраста с ИБС нестабильной стенокардией приводит к усилению положительных результатов лечения.

Данные второго этапа исследования, связанного с наблюдением лиц молодого возраста, страдающих нейроциркуляторной дистонией, показали, что приём препарата Мексикор в течение месяца сопровождался явным улучшением общего состояния, что выражалось в повышении работоспособности и активности, в лучшей переносимости как физических, так и интеллектуальных нагрузок (подготовка к сдаче экзаменов и зачётов), а также в усилении стрессустойчивости и психо-эмоциональной стабилизации пациентов. Лица, занимающиеся спортом, отмечали повышение результативности своих занятий и тренировок. Кроме того, приём указанного препарата привёл к положительным сдвигам в показателях variability сердечного ритма (см. табл. 2).

Так, общая мощность регуляторного спектра (ТP) за указанный период лечения увеличилась практически в 2,5 раза, а соотношение низкочастотного компонента к высокочастотному или дыхательному компоненту снизилось с 1,3 до 0,4. Такие изменения свидетельствуют об улучшении регуляторного статуса сердечно-сосудистой деятельности

Таблица 3. Влияние Мексикора на результаты ЭКГ-пробы с ортостазом НЦД n=25

Результаты	До лечения	После лечения	P
(+) ЭКГ-проба	20 (83,3%)	4 (16,7%)	< 0,01

Таблица 4. Влияние Мексикора на показатели холтеровского мониторинга ЭКГ НЦД n=24

Показатели	До лечения		После лечения		P
Экстрасистолия (в час)	день	88 ± 7,2	день	47 ± 6,5	< 0,05
	ночь	36 ± 5,1	ночь	20 ± 5,3	< 0,05

и о повышении регуляторного потенциала организма в целом на фоне лечения препаратом Мексикор. С этими данными сочетаются результаты исследования ЭКГ-проб с ортостазом, которые характеризуют устойчивость и надёжность физиологических механизмов, обеспечивающих регуляцию сосудистых реакций при изменении положения тела (см. табл. 3).

Среди молодых пациентов с нейроциркуляторной дистонией число случаев с положительной орто-пробой в результате лечения уменьшилось почти в пять раз. Результаты динамического изучения аритмического синдрома у исследуемых молодых людей показали, что среднее количество экстрасистол за час снизилось в 1,5–2 раза как в дневные часы, так и в ночные часы наблюдения (см. табл. 4).

Таким образом, монотерапия препаратом Мексикор молодых больных с признаками нейроциркуляторной дистонии приводит к явному улучшению как субъективных, так и объективных критериев заболевания.

Обсуждение

Изложенные выше результаты проведённых исследований свидетельствуют о широких возможностях при использовании метаболического препарата Мексикор у больных как с органической, так и функциональной патологией. Полученные нами данные, подтверждающие эффективность применения Мексикора при нестабильной стенокардии, согласуются с мнением ряда авторов, успешно применявших его при других формах ИБС (4, 7, 13, 15). Многие исследователи, кроме наличия у этого препарата антигипоксанта

и антиоксидантных свойств, отмечают возможность благоприятного воздействия на метаболизм жирных кислот (ЖК) в миокарде. При этом подчёркивается положительное отличие Мексикора от некоторых других метаболических, например триметазидина. Как известно, при выраженной гипоксии клетка перестает утилизировать ЖК, что в условиях блокады их транспорта и бета-окисления триметазидином способствует накоплению этих кислот в кардиомиоцитах. Такие особенности воздействия триметазидина предопределили отсутствие положительного результата его применения при инфаркте миокарда, что показало многоцентровое международное двойное слепое рандомизированное исследование EMIP-FR (The European Myocardial Infarction Project – Free Radicals), выполненное почти на 20 000 пациентов. По мнению профессора Трешкур Т.В. с соавторами наличием положительного влияния Мексикора на метаболизм ЖК в миокарде объясняется в значительной степени его антиаритмическое действие у больных с желудочковыми аритмиями на фоне ИБС. Нами получены данные о таком эффекте не только у больных с ИБС и нестабильной стенокардией на фоне комплексной терапии, включающей Мексикор, но и при функциональной патологии молодого возраста в виде нейроциркуляторной дистонии на фоне монотерапии Мексикором®. По данным холтеровского мониторинга количество экстрасистол в час у такого рода пациентов достоверно уменьшилось. Причём, происходило это параллельно с оптимизацией нейровегетативного статуса

молодых людей, выражающейся в усилении благоприятных вагальных влияний на сердечный ритм, что, видимо, также взаимосвязано с наблюдающимся у них увеличением устойчивости к ортостазу. Выявленное нами повышение переносимости физических и нервно-психических нагрузок согласуется с результатами других авторов, изучающих влияние этого препарата у спортсменов (8–11, 14). Для понимания возможного механизма действия Мексикора при изученной функциональной патологии целесообразно вспомнить высказывания академика Маколкина В.Н с соавторами, много лет отдавших изучению проблемы нейроциркуляторной дистонии (НЦД). Эти авторы считают, что при НЦД имеет место генетически детерминированное снижение способности клеток извлекать из крови кислород. Обоснованно считать, что Мексикор же, как мощный антигипоксанта, способствует более эффективному использованию кислорода в условиях его относительного дефицита.

Выводы

1. Препарат Мексикор оказывает положительный клинический эффект на течение наиболее часто встречающейся сердечно-сосудистой патологии у больных различного возраста.

2. Применение препарата Мексикор в составе комплексной терапии больных нестабильной стенокардией способствует сокращению сроков стабилизации процесса и пребывания в стационаре, повышению переносимости физической нагрузки, более эффективной коррекции аритмического синдрома, а также снижению уровня тревоги и депрессии.

3. Месячный курс монотерапии препаратом Мексикор у молодых больных с признаками нейроциркуляторной дистонии приводит к явному улучшению как общего физического и психоэмоционального состояния, так и объективных клинико-инструментальных критериев в виде уменьшения выраженности аритмического синдрома, увеличения резистентности к ортостазу и повышения регуляторного потенциала организма.

Список литературы находится в редакции