

А. А. ФИРСОВ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», Саранск
 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
 «Институт инновационно-образовательных программ в здравоохранении», Москва
 Медицинский центр «Иммунитет», Бронницы

Новые аспекты современной цитопротекторной терапии на примере опыта клинического применения препарата «Мексикор»

Фирсов Анатолий Алексеевич

к. м. н., доцент кафедры гериатрии и организации геронтологических исследований
 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», «Институт инновационно-образовательных программ в здравоохранении», врач высшей категории, заместитель директора по научной работе, медицинский центр «Иммунитет»
 E-mail: afirs67@mail.ru

Резюме: приведен обзор опыта клинических исследований эффективности применения препарата «Мексикор» при лечении острых и хронических нарушений мозгового кровоснабжения, черепно-мозговой травме, вегето-сосудистой дисфункции, ряда коморбидных состояний. Оценены позитивные фармакологические и клинические эффекты лекарственного синергизма «Мексикора».

Ключевые слова: «Мексикор», ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, черепно-мозговая травма, вегето-сосудистая дисфункция, когнитивные нарушения, комбинированная терапия, лекарственный синергизм.

A. A. FIRSOV

FSBEI FVE «Mordovian state university named after N. P. Ogarev», Saransk
 FSAEI HE «Peoples' friendship university of Russia»,
 «Institute of innovative and educational programs in public health», Moscow
 Medical center «Immunity», Bronnitsy

New aspects of modern cytoprotector therapy on the example of experience of the clinical use of «Mexikor» preparation

Anatoly A. Firsov

candidate of medical science, associate professor of the department of geriatrics and organization of gerontological research in FSAEI HE «Peoples' friendship university of Russia», «Institute of innovative and educational programs in public health», doctor of the highest category, deputy director for scientific work in medical center «Immunity»
 E-mail: afirs67@mail.ru

Summary: the review of the experience of clinical trials of the effectiveness of "Mexikor" in the treatment of acute and chronic disorders of cerebral blood supply, craniocerebral trauma, vegetative-vascular dysfunction, and a number of comorbid conditions is reviewed. Positive pharmacological and clinical effects of medicinal synergism of "Mexikor" were evaluated.

Key words: "Mexikor", ischemic stroke, dyscirculatory encephalopathy, craniocerebral trauma, vegetative-vascular dysfunction, cognitive impairment, combined therapy, drug synergism.

Введение

Современные цитопротекторы нашли применение в лечении широкого круга не только терапевтической, но и неврологической патологии. Основа их действия – оптимизация метаболизма клетки, находящейся в условиях ишемии и оксидативного стресса [4, 16, 24, 25, 26]. Неудивительно в этой связи, что основное свое применение они нашли в кардиологии, главным образом для лечения ишемической болезни сердца, причем стали настолько популярны, что такие термины как «кардиоцитопротекторы», «миокар-

диальные» и «внутримитохондриальные цитопротекторы» стали фактически синонимами [1, 4, 6].

Возможности применения цитопротекторов существенно расширились с открытием 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината («Мексикора»). «Мексикор» – цитопротектор нового поколения, является одним из наиболее востребованных в своей фармакологической группе при назначении комплексного лечения ишемической болезни сердца, в т.ч. острого коронарного синдрома и стабильной стенокардии. Преимущество этого препара-

та – уникальное сочетание антигипоксанта и антиоксидантных действий его компонентов [10, 11, 15, 17].

Препарат содержит в своем составе метаболит цикла трикарбоновых кислот – сукцинат, который способен поддерживать при гипоксии активность сукцинатоксидазного звена, что может достаточно длительно поддерживать энергопродукцию в ишемизированной клетке [15].

Антирадикальная составляющая «Мексикора» – препарат из класса 3-оксипиридинов, эмоксипин, являющийся синтетическим антирадикальным средством, обладающим широким спектром биологического действия [10]. Он ингибирует свободнорадикальное окисление, активно взаимодействует с перекисными радикалами липидов, гидроксильными радикалами пептидов, стабилизирует клеточные мембраны.

Соединение в «Мексикоре» янтарной кислоты с оксипиридином позволяет резко повысить проницаемость комплекса через биомембраны и доставку сукцината непосредственно в митохондрии, так как оксипиридин обладает не только свойствами антиоксиданта, но и пенетранта.

1. Анализ опыта применения «Мексикора» в неврологической практике

Совокупность фармакологических эффектов «Мексикора» формирует предпосылки для его широкого применения не только в кардиологии, но и при патологии нервной системы.

В серии клинических исследований было установлено, что «Мексикор» повышает устойчивость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока в реперфузионном периоде после ишемии [3, 9]. Препарат способствует адаптации к повреждающему действию ишемии, тормозя истощение углеводных запасов, блокируя постишемическое падение утилизации глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствуя прогрессирующему накоплению лактата [9, 20].

Сравнительный анализ динамики изменений неврологического статуса у больных, перенесших инсульт, показал, что при применении «Мексикора» наблюдается более значительный регресс очаговых и общемозговых симптомов; уменьшение пирамидных и атактических нарушений, глазодвигательных расстройств, сенсорного дефицита [20, 21, 22].

К 15-м суткам у пациентов, перенесших острый ишемический инсульт и получавших «Мексикор» в дозе 900 мг/сут., отмечалось снижение среднего балла по шкале NIHSS на 73,4%, тогда как в группе контроля – только на 39,2%. Общий балл по методике MMSE за тот же период в опытной группе имел четкую тенденцию к увеличению (на 32,2%), что достоверно выше, чем в группе контроля (показатель в среднем увеличился на 13,9%) [20, 21]. Важнейшим критерием оценки качества лечения ишемического инсульта является определение степени инвалидизации пациента. В ходе проведенных исследований было установлено, что эффект в отношении снижения степени инвалидизации пациента после перенесенного ишемического инсульта достоверен и дозозависим. Согласно результатам проведенного обследования с помощью индекса Бартела, более половины пациентов на фоне применения «Мексикора» добились уровня легкой зависимости или полной независимости от посторонней помощи, тогда как в группе контроля данное состояние имело место лишь у 17,5% пациентов. За 2 недели терапии в группе А, получавшей «Мексикор» в начальной дозе 600 мг/сут, среднее увеличение показателя индекса Бартела составило 50%, в группе В, получавших «Мексикор» в дозе 900 мг/сут, – 81%, что оказалось выше, чем в контроле в 2 и 3,2 раза соответственно [20, 22]. Любопытна разнонаправленная динамика постинсультной депрессии в исследуемых группах. При относительно равных исходных состояниях средний балл по шкале депрессии Гамильтона в группе В уменьшился на 69%, тогда как

в контрольной группе за период наблюдения уровень депрессии увеличился в 1,5 раза в связи с малой динамикой восстановления нарушенных функций.

Хронические нарушения мозгового кровообращения (хроническая церебральная ишемия) также являются показаниями для применения «Мексикора». Особенно это касается тех случаев, когда дисциркуляторная энцефалопатия связана с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, либо необратимым изменением их архитектоники различного генеза. Клинически эффект «Мексикора» при хронических нарушениях мозгового кровообращения объективизируется по соответствующим неврологическим шкалам и индексам [7, 23]. При его применении достоверно отмечаются регресс статолокомоторных расстройств и улучшение координации движений, улучшение гностико-мнестических функций и памяти на текущие события, уменьшение экстрапирамидных расстройств, снижается число субъективных жалоб (головокружение, шум в ушах, нарушения сна и т.д.).

Применение «Мексикора» позволяет улучшить клиническое течение изолированной и сочетанной черепно-мозговой травм за счет позитивного влияния препарата на восстановление витальных функций, регресс гемодинамических и неврологических нарушений. По данным Бояринова Г. А. (2012 г.), применение «Мексикора» в комплексе интенсивной терапии данной категории пациентов приводило к улучшению показателей системной гемодинамики (увеличение ударного объема, усиление мощности сокращения сердца, увеличение скорости выброса, а также уменьшение тахикардии и нормализация статуса сосудистой стенки, в частности улучшение податливости сосудистой стенки и нормализация сосудистого тонуса – вазомодулирующий эффект), что способствовало увеличению локальной скорости кровотока и, как следствие, улучшению регионарного кровоснабжения, в том числе отмечено увеличение линейной скорости мозгового кровотока. Также отмечалось уменьшение потребления кислорода тканями и коэффициента утилизации кислорода при достаточном транспорте кислорода и увеличении венозной сатурации, что свидетельствует о нормализации процессов тканевого дыхания и нормализации доставки кислорода тканям [5].

Отдельного упоминания заслуживает опыт применения «Мексикора» у больных с синдромом дисфункции вегетативной нервной системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), что связано с общественной актуальностью проблемы.

Распространенность ДСТ у молодежи, по мнению ряда авторов, колеблется от 13 до 85,4%, притом, что дисфункция вегетативной нервной системы – одно из ведущих клинических проявлений недифференцированной ДСТ. У значительного числа пациентов с ДСТ наблюдается синдром вегето-сосудистой дистонии (ВСД), который обнаруживается уже в пубертатном возрасте и рассматривается как обязательный компонент ДСТ, усугубляющий ее течение.

В исследованиях Нечаевой Г. И. и др. (2011 г.) проведена оценка эффективности приема препарата «Мексикор» у данной категории больных в течение 60 дней. Все пациенты получали «Мексикор» по 100 мг внутримышечно 3 раза в день в течение 14 дней, затем больным назначался пероральный прием «Мексикора» по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев. По окончании курса лечения «Мексикором» у пациентов отмечались положительная динамика показателей уровня личной и реактивной тревожности (снижение на 38,8 и 37,4%, соответственно), достоверное улучшение по изучаемым параметрам качества жизни. Исходно в группе были зафиксированы показатели, отражающие значительные ограничения в повседневной деятельности в связи с физическим состоянием, по завершении исследования показатели достоверно возросли

на фоне значимого повышения показателя физической активности. На фоне положительных сдвигов в физическом и психическом состояниях возросли показатель социального функционирования, самооценка пациентами своего здоровья. Динамика изучаемых показателей характеризовалась значимым улучшением субъективно оцениваемого клинического статуса пациентов (улучшение переносимости физических нагрузок с уменьшением частоты регистрации жалоб на утомляемость, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку, боли в области сердца). Применение препарата «Мексикор», таким образом, у лиц с вегетативно-сосудистой дисфункцией с недифференцированными формами ДСТ способствует значимому улучшению субъективно оцениваемого клинического статуса пациентов, снижению уровня личной и реактивной тревожности, с достоверным позитивным влиянием на показатели качества жизни пациентов при хорошей переносимости препарата [14].

2. Роль лекарственного синергизма в комбинированной с «Мексикором» лекарственной терапии

При назначении фармакотерапии, включающей в свой состав цитопротекторы, в частности «Мексикор», необходимо учитывать особенности его взаимодействия с основными группами лекарственных препаратов. В инструкции к препарату указано, что препарат усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепина), противопаркинсонических средств (леводопа), нитратов. Однако проведенные клинические исследования, показали, что спектр такого взаимодействия значительно шире.

В работе Бабкина А. П., Курбановой Т. Л., и др. (2010 г.) была проведена оценка комбинированной, в сочетании с «Мексикором», антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией пожилого возраста с когнитивными нарушениями. «Мексикор» назначался по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в сутки. Курс лечения продолжался 2 месяца. Отмечено, что в сочетании с фелодипином по сравнению с монотерапией этим препаратом показатель по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) увеличился в 2 раза (11,6% и 5,3% от начала лечения соответственно); время, потраченное на выполнение пробы Шульте, сократилось на 95,3% (16,8% и 8,6% соответственно); показатель в тесте рисования часов улучшился в 3,7 раза (13,0% и 3,5% соответственно).

В сочетании с «Лозартаном» по сравнению с монотерапией этим препаратом уменьшение времени на выполнение пробы Шульте оказалось выраженнее в 3,12 раза (снижение на 18,4% и 5,9% от начала лечения соответственно), уменьшение показателя по шкале депрессии Бека составило 51,5% (соответственно 25,0% и 16,5%) [2].

Закономерно, что лекарственное взаимодействие с «Мексикором» наиболее хорошо изучено при лечении болезней сердечно-сосудистой системы, что также имеет большое значение при лечении коморбидной (в том числе кардионеврологической) патологии.

При артериальной гипертензии «Мексикор» в составе комплексной терапии улучшает влияние «Эналаприла» на показатели артериального давления, оптимизирует функциональное состояние миокарда, снижает степень оксидативного стресса, при комбинации с «Метопрололом» потенцирует увеличение степени прироста фракции выброса, уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [12].

При лечении ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии при сочетании «Мексикора» с нитроглицерином («Нитронгом») отмечается существенное уменьшение числа и длительности эпизодов ишемии миокарда, улучшение показателей толерантности к физической нагрузке [13].

При сочетании с «Метопрололом» у больных с желудочковыми аритмиями отмечается снижение числа одиночных и групповых желудочковых экстрасистол по сравнению с монотерапией (Михин В. П., 2009).

В исследованиях Стаценко М. Е., 2008 г. изучено влияние «Мексикора» на эффективность применения «Аторвастатина» в лечении хронической сердечной недостаточности на фоне сахарного диабета 2 типа. Применение «Аторвастатина» и «Мексикора» у пациентов с ХСН и СД 2 типа в течение 16 недель в составе комбинированной терапии сопровождалось увеличением сократимости миокарда и уменьшением выраженности диастолической дисфункции, достоверным положительным влиянием на состояние процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов. Отмечен важный фармакологический эффект, позволяющий снизить выраженность побочных реакций при назначении статинов. В группе пациентов, получавших только «Аторвастатин», уровень показателя печеночного цитолиза АЛТ в среднем увеличился на 34,8%, тогда как в группе получавших дополнительно «Мексикор», АЛТ практически не изменился [19].

Заключение

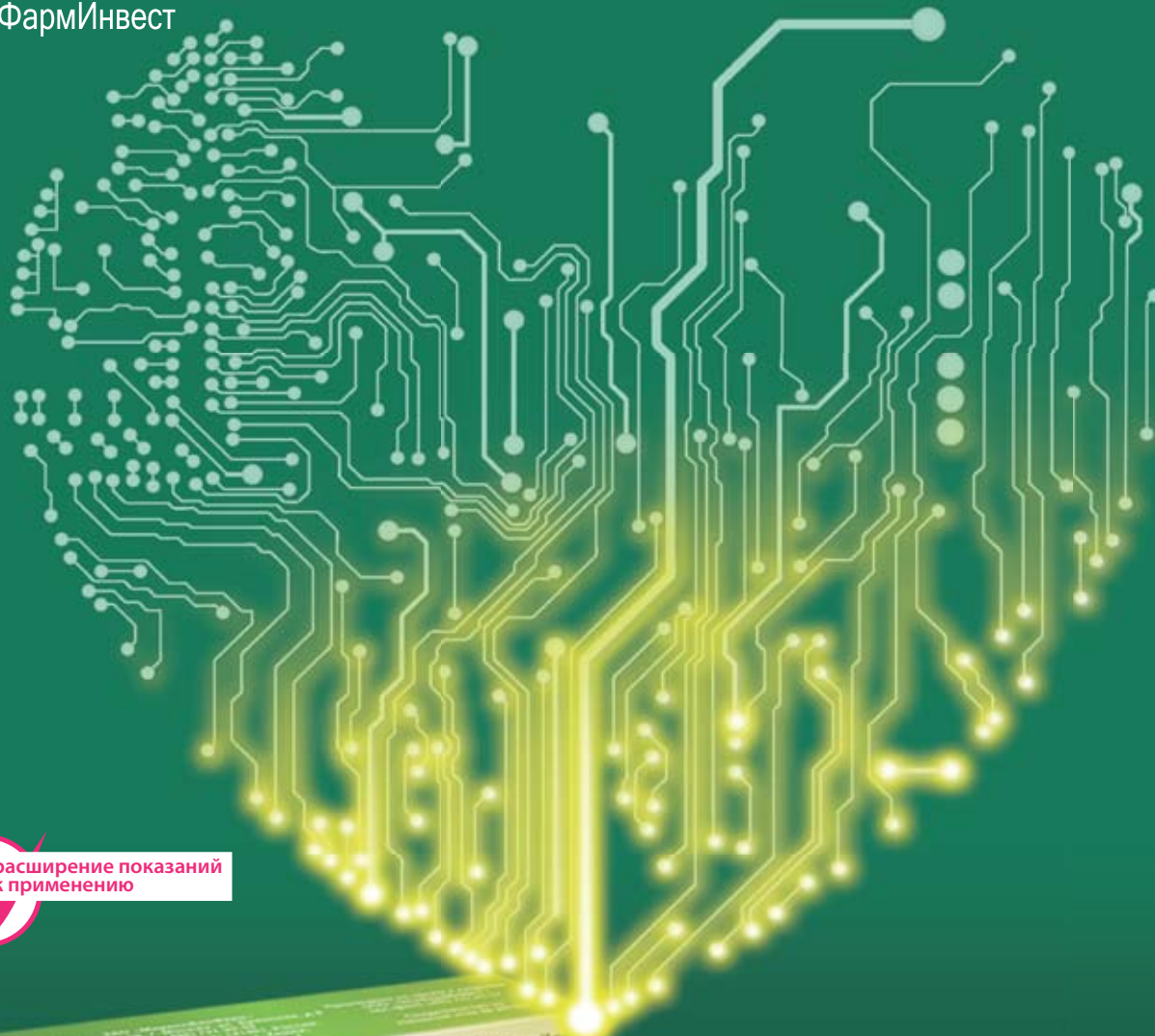
Результаты исследований применения «Мексикора» свидетельствуют о перспективности его применения в составе комплексной терапии широкого круга сердечно-сосудистой и неврологической патологии. Современный спектр показаний к применению «Мексикора» в связи с этим существенно расширен. Так для инъекционной формы препарата показаниями для применения являются:

- острый инфаркт миокарда (с первых суток);
- острые нарушения мозгового кровообращения;
- черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- синдром вегетативной (нейроциркуляторной) дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях;
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихотическими средствами.

С учетом «системного» действия «Мексикора» необходимо дальнейшее продолжение изучения клинической эффективности его применения. Перед медицинской наукой сегодня стоит актуальная задача по расширению базы клинических исследований в различных направлениях патологии, патофизиологической основой которой являются процессы активизации перекисного окисления и гипоксии. Низкая токсичность, малое количество побочных эффектов, широкий терапевтический диапазон «Мексикора» создают для этого необходимые предпосылки.

Литература

1. Акимов А. Г., Полумисков В. Ю. Перспективы применения миокардиальных цитопротекторов в кардиологической практике. Terra medica nova, 2005, №4 (40), с. 6 – 9.
2. Бабкин А. П., Курбатова Т. Л., Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в сочетании с цитопротектором мексикор у больных артериальной гипертензией пожилого возраста с когнитивными нарушениями. Медицинский совет, 2010, № 9 – 10, с. 7 – 83.



расширение показаний
к применению



Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
 - острого инфаркта миокарда (с первых суток);
 - хронической формы ИБС, сердечной недостаточности;
 - острых нарушений мозгового кровообращения;
 - черепно-мозговой травмы, последствий черепно-мозговых травм;
 - дисциркуляторной энцефалопатии;
 - синдрома вегетативной (нейроциркуляторной) дистонии;
 - легких когнитивных расстройств атеросклеротического генеза;
 - тревожных расстройств при невротических и невротоподобных состояниях;
 - абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
 - острой интоксикации антипсихотическими средствами.
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.