

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРА МЕКСИКОР® В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

А.А.Михайлов, А.А.Спасский

МЕКСИКОР®, пожалуй, один из немногих отечественных препаратов (компания «ЭкоФармИнвест»), который является предметом пристального внимания не только ученых, но практических врачей. На прошедшем в апреле 2012 г. XIX Российском национальном Конгрессе «Человек и лекарство» успешно прошли ряд симпозиумов, посвященных использованию МЕКСИКОРА® в терапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипертонией и нейроциркуляторной дистонией, перспективам сочетанного его применения со статинами в лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом. Терапевты и кардиологи хорошо знают, что МЕКСИКОР® эффективен при ишемической болезни сердца, остром коронарном синдроме, стенокардии, инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности, нарушениях ритма сердца, артериальной гипертонии и гипертонических кризах, неврологи его назначают при острых ишемических инсультах, хронической дисциркуляторной энцефалопатии и когнитивных расстройствах различного генеза. МЕКСИКОР® с успехом используется в лечении актуальных неинфекционных заболеваний в различных возрастных группах, в том числе эффективен у **пожилых пациентов**.

В чем же такая популярность и эффективность этого препарата? Ответ на этот вопрос заключается в том, что МЕКСИКОР® является универсальным метаболическим цитопротектором и антиоксидантом, обладающим воздействием на ключевые звенья патогенеза сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, обладающий противоишемическим, мембранопротективным, ноотропным и антиатеросклеротическим эффектами.

В статье будут рассмотрены вопросы использования **МЕКСИКОРА®** в клинике внутренних болезней, а именно его действие при ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности, освещены антиаритмические и гиполипидемические эффекты, возможности совместного применения препарата в эндокринологии и кардиологии, эффективность в различных возрастных группах.

Проблема кислородного голодания, обусловленная невозможностью улучшить кровообращение, по-прежнему актуальна для кардиологии. Для лечения ишемической болезни сердца традиционно применяют антиангинальные средства, которые уменьшают работу сердца или увеличивают коронарный кровоток. Они довольно успешно воздействуют на гемодинамические параметры, однако не способны повлиять на эффективность использования кислорода миокардом. Кроме того, их применение в значительной степени ограничено противопоказаниями и побочными эффектами.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику фибринолитических средств и ангиопластики, избе-

жать формирования очага некроза в миокарде не всегда удается. Поэтому особое значение приобретают цитопротективные препараты, позволяющие сохранить жизнеспособность тканей в зоне ишемии, сократить объем повреждения миокарда и ускорить восстановление функциональной активности мышцы сердца в зоне гибернации. Действие кардиоцитопротекторов основано на способности уменьшать физиологическую потребность тканей в кислороде за счет оптимизации внутримитохондриального энергообмена путем активации синтеза АТФ за счет окисления глюкозы и уменьшения использования жирных кислот в метаболической цепи образования АТФ. При этом на образование одной молекулы АТФ за счет окисления глюкозы требуется на 30-35% кислорода меньше, чем при окислении жирных кислот [6].

В ряде отечественных экспериментальных и клинических исследований показана противоишемическая эффективность отечественного миокардиального цитопротектора – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (**МЕКСИКОР®**). **Механизм действия** препарата осуществляется за счет обеспечения кардиомиоцитов сукцинатом (янтарной кислотой), активацией сукцинатдегидрогеназного пути окисления глюкозы, менее кислородзависимых фрагментов цикла Кребса и элементов цитохромной цепи [7]. При этом МЕКСИКОР® не оказывает прямого действия на бета-окисление жирных кислот, как это наблюдается при использовании других цитопротекторов: триметазидин непосредственно блокирует бета-окисление в митохондриях, милдронат блокирует поступление жирных кислот в митохондрии. Цитопротективный эффект **МЕКСИКОРА®** определяется его антиоксидантными свойствами, позволяющими защитить кардиомиоциты от повреждения свободными радикалами, образующимися в миокарде в зонах ишемии, особенно в период реперфузии [1,5], что особенно важно при использовании в лечебной программе острого коронарного синдрома фибринолитиков и чрескожной ангиопластики [10]. Указанные эффекты **МЕКСИКОРА®**, вероятно, объясняются улучшением энергетического обмена в зоне ишемии или периинфарктной зоне и восстановлением коллатерального кровотока, что приводит к переходу ишемизированного либо гибернирующего миокарда в активное состояние [9].

МЕКСИКОР® оказывает положительный клинический эффект на течение наиболее часто встречающейся **сердечно-сосудистой патологии** у больных различного возраста. 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. Месячный курс моно-

терапии 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 [4].

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозном и хирургическом лечении, ишемическая болезнь сердца остается ведущей причиной внезапной аритмической смерти. Это обусловлено тем, что одним из наиболее опасных осложнений ИБС являются различные желудочковые аритмии, которые при определенных условиях могут трансформироваться в фибрилляцию желудочков. Желудочковые аритмии высоких градаций (частые одиночные, парные желудочковые эктопические комплексы и неустойчивая желудочковая тахикардия) представляют собой важнейший маркер электрической нестабильности миокарда [3]. Вероятность развития внезапной аритмической смерти в общей популяции составляет 0,1-0,2%, а при сопутствующей желудочковой аритмии ишемии миокарда этот риск возрастает в десятки раз [8].

Одним из немногих метаболических цитопротекторов, показавших **антиаритмогенную активность** в условиях экспериментальной острой ишемии миокарда, является отечественный препарат МЕКСИКОР® [4]. Входящий в состав препарата эмоксипин проявляет мощное антиоксидантное и цитопротекторное действие в отношении клеток миокарда. В митохондриальном матриксе сукцинат вступает в цикл Крэбса и, таким образом, МЕКСИКОР® способствует поддержанию выработки АТФ в процессе окислительного фосфорилирования даже в отсутствие необходимого количества ацетил-КоА, недостаток которого развивается при ишемии. То есть, сукцинат придает препарату выраженную антигипоксическую активность, «переключая» кардиомиоциты при нарушениях оксигенации с кислородозатратного глюкозного пути энергообеспечения на более экономный, жирнокислотный режим. Кроме того, препятствуя дегенерации NO (благодаря эмоксипину), МЕКСИКОР® повышает эффективность фармакотерапии стенокардии при сочетанном назначении с нитратами и ингибиторами АПФ. Кроме того, использование МЕКСИКОРА® способствует торможению процессов свободно-радикального окисления, активирующегося при реперфузии ишемизированных тканей, и тем самым защищает их от последствий окислительного стресса.

Антиаритмическая эффективность реваскуляризации миокарда у больных ИБС, имеющих желудочковые аритмии высоких градаций ишемического генеза, высока в ранние сроки после операции (79,4%) и постепенно снижается в течение 12 месяцев до 55,8%. При этом она значимо не зависит от вида хирургического вмешательства. Включение МЕКСИКОРА® в комплексную **терапию больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения**, оптимизирует энергетический обмен ишемизированного миокарда. МЕКСИКОР® обладает выраженным антиаритмическим эффектом в отношении желудочковых нарушений ритма ишемического генеза [12].

МЕКСИКОР® эффективен у больных с **брадиаритмиями**. Отмечено, что у пациентов, получавших этот препарат, установлено улучшение функциональной активности синусового узла, уменьшение количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, улучшение насосной функции левого желудочка. Применение МЕКСИКОРА® в схеме лечения больных с брадиаритмиями улучшает субъективное состояние пациентов и переносимость физической нагрузки, уменьшая количество предъявляемых ими жалоб и увеличивая преодолеваемое расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой, таким образом, повышает эффективность терапии [6].

Препарат МЕКСИКОР® в сочетании с традиционной антигипертензивной терапией положительно влияет на функцию эндотелия и внутрисердечную гемодинамику у больных **эссенциальной артериальной гипертензией**. Сочетанное применение МЕКСИКОРА® и эналаприла способствует более эффективной **коррекции эндотелиальной дисфункции, улучшению систолической и диастолической функции и ускорению процессов ремоделирования миокарда левого желудочка** по сравнению с монотерапией эналаприлом [9].

При обследовании больных **артериальной гипертензией с острым ишемическим инсультом** установлено, что включение МЕКСИКОРА® в состав комплексной терапии острого инсульта ускоряет нормализацию систолического и диастолического АД, снижает степень вариабельности АД, преимущественно в ночные часы, и способствует улучшению суточного профиля АД (увеличение числа больных с нормальным dipper типом суточного профиля, уменьшение числа пациентов с патологическими типами профиля – non-dipper, over-dipper, night-peaker). Доказано позитивное влияние МЕКСИКОРА® на неврологический статус, когнитивные функции и степень выраженности очагового неврологического дефицита у больных острым инфарктом миокарда [9].

У больных с **хронической сердечной недостаточностью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа** добавление к базисной терапии МЕКСИКОРА® улучшает клиническое состояние пациентов, уменьшает функциональный класс ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, сопровождается достоверным снижением числа пациентов с прогностически неблагоприятными типами ремоделирования сердца: концентрической и эксцентрической гипертрофией левого желудочка, приводит к достоверной положительной динамике показателей качества жизни по данным Миннесотского и Сизтловского опросников. Отмеченные эффекты комбинированной терапии с МЕКСИКОРОМ® больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа сочетаются с достоверным положительным влиянием этого препарата на патогенетически важные для формирования метаболического ремоделирования миокарда процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов - каталазы и супероксиддисмутазы, что, прежде всего, связано с антиоксидантными свойствами МЕКСИКОРА®, снижением инсулинорезистентности и выраженности синдрома хронического воспаления у больных ХСН и СД 2 типа, о чем свидетельствует достоверное сни-

жение уровня С-реактивного белка, благоприятным влиянием на липидный обмен, способствуя снижению уровня атерогенных липидов сыворотки – триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности. Дополнительное назначение МЕКСИКОРА® к терапии ХСН у больных СД 2 типа в течение 16 недель благоприятно влияет на активность аланиновой и аспаргиновой аминотрансфераз [11].

В наблюдаемых группах через 16 недель терапии Мексикором выявлено статистически значимое улучшение клинического состояния: достигнуто снижение ФК ХСН, существенно реже у больных наблюдались приступы стенокардии, требовавшие приема нитропрепаратов (табл.).

Таблица

Влияние сочетанной с Мексикором терапии на клиническое состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа [11]

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	исходно	через 16 недель	Δ,%	исходно	через 16 недель	Δ,%
ФК ХСН	2,87±0,07	2,34±0,08*	-18,5	2.14±0.09	1.5±0.22*	-45
Кол-во приступов стенокардии в неделю	3,8±0,06	3,2±0,04*	-15,8#	3,7±0,08	3,5±0,05*	-5,4
Кол-во таб. Ni в неделю	3,7±0,05	3,0±0,03*	-18,9#	3,7±0,07	3,4±0,06*	-8,1

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными показателями (p<0,05); # – достоверность различий между группами (p<0,05).

Особого внимания заслуживают исследования, проведенные А.А.Спасским и А.А.Михайловым, посвященные внутрикоронарному использованию МЕКСИКОРА®. На основании результатов исследования 300 пациентов ими получены данные, подтверждающие, что наилучшим способом повышения клинической эффективности восстановления коронарного кровообращения после успешной ангиопластики инфаркт-ответственной коронарной артерии является **внутрикоронарное введение МЕКСИКОРА®**. Метаболическая терапия с использованием МЕКСИКОРА®, как один из составных элементов комплексной терапии, является необходимым в профилактике реперфузионного повреждения миокарда [10].

Таким образом, отечественный препарат МЕКСИКОР®, производство компании «ЭкоФармИнвест», может быть использован у всех возрастных группах, эффективен в комплексном лечении ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца ишемического генеза, ишемического инсульта, острых и хронических дисциркуляторных энцефалопатиях, когнитивных расстройств различного генеза, он нормализует липидный обмен, предупреждает развитие гипертонических кризов и усиливает эффект гипотензивных средств, корригирует эндотелиальную дисфункцию. Современная терапия большинства неинфекци-

онных заболеваний должна включать назначение цитопротекторов, а их применение в комплексной терапии значительно улучшит течение и прогноз заболевания, позволит отказаться от полипрагмазии, повысит качество жизни больных.

Литература

1. Лилленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989.

2. Голиков А.П., Михин В.П., Полумисков В.Ю. и др. Эффективность цитопротектора МЕКСИКОРА® в неотложной кардиологии. Терапевтический архив.- 2004.- №4.-С.60-65.

3. Дощицин В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. РКЖ. 1999. - №1. - С. 46-51.

4. Евсеева М.Е., Никулина Г.П., Ростовцева М.В. Применение метаболических препаратов при основной сердечно-сосудистой патологии у больных различного возраста.- Поликлиника.-2008.- №4.- С.72-75.

5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. М.: Наука, 2001.

6. Котляров А.А., Аросланкина О.И. и др. Эффективность МЕКСИКОРА у больных с брадиаритмиями. РКЖ.- 2009.- №3. - С.63-68.

7. Лукьянова Л.Д. Метаболические эффекты 3-окси-пиридина сукцината. Хим. фармакологический журнал. -1990.- №8.- С. 8-11.

8. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина, 1985.

9. Михин В.П., Болдина Н.В., Чернятина М.А., Ласков В.Б., Сидорова С.А. Эффективность кардиоцитопротектора МЕКСИКОР в составе комплексной терапии больных с острой церебральной дисциркуляцией на фоне артериальной гипертонии. Ангиология и сосудистая хирургия.- 2008.- №4 -С.43-48.

10. Спасский А.А. Голиков А.П., Теблов К.И., Захаров С.В., Михайлов А.А. Пути повышения эффективности восстановления коронарного кровотока у больных острым инфарктом миокарда. Военно-медицинский журнал.- 2009.- № 5.- С. 47-54.

11. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Фабрицкая С.В., Дудченко Г.П. Возможности сочетанной терапии с МЕКСИКОРОМ больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. РКЖ.- 2011.- № 6 - С.52- 60.

12. Трешкур Т.В., Татарина А.А., Пармон Е.В. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза.- РКЖ.- 2011.-№ 4.-С.67-74.