

Положительный опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении кардиологических больных

Оганов Р. Г.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 91–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-91-94>

Поступила 11/09-2017
Принята к публикации 15/09-2017

Positive experience of ethylmethylhydroxypyridine succinate usage in cardiological patients

Oganov R. G.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 91–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-91-94>

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания.

В современной кардиологии одной из основных клинических проблем становится сосудистая коморбидность, что подразумевает сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, патогенетически между собой связанных [1]. Сердечно-сосудистая коморбидность является основной причиной летальных исходов. В 90% случаев — это острые и хронические кардио- и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), различные формы ишемической болезни сердца (ИБС). Более того, сердечно-сосудистая коморбидность сопровождается осложнениями практически со стороны всех внутренних органов, дополнительно подчеркивая тем самым полиорганную патологию. Выделяют две основные причины сосудистой коморбидности:

- увеличение продолжительности жизни и старение населения;
- улучшение эффективности профилактики и лечения острых и хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), большинство из которых полностью вылечить не удастся, что ведет к накоплению хронических больных с сочетанной патологией.

Кроме этого, следует учитывать, что атеротромбоз и артериальная гипертония, лежащие в основе большинства ССЗ, являются системными заболеваниями, которые в клинической практике, вначале, обычно проявляются в какой-то одной сосудистой

области. При этом следует иметь в виду, что много-сосудистые заболевания заметно увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений.

Частым и опасным сочетанием является одновременное поражение коронарных и сонных артерий, что клинически проявляется кардиальной или цереброваскулярной симптоматикой, и обычно лечатся разными специалистами. Ряд исследований хорошо это демонстрируют.

Гаврилова Н. Е. и др. [2] среди 194 больных, которым по показаниям была выполнена коронарная ангиография и дуплексное сканирование каротидных артерий, в 74,7% случаев выявили сочетанные поражения коронарных и каротидных артерий.

Барбараш Л. С. и др. [3], обследуя больных инфарктом миокарда без подъема ST, выявили стенозы экстракраниальных артерий почти в 29%, магистральных артерий нижних конечностей — в 50%, стенозирующий атеросклероз всех трех артериальных бассейнов (коронарных, каротидных и нижних конечностей) — в 30% случаев.

Румянцева С. А. и др. [4] у больных ишемическим инсультом в 74,2% отмечают одновременное наличие артериальной гипертонии и стенокардии.

Принимая во внимание частое одновременное поражение коронарных и каротидных артерий и общность патогенетических механизмов развития последующих заболеваний, целесообразно в клинической практике использовать препараты, одновре-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: roganov@gnicpm.ru

[Оганов Р. Г.* — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с., руководитель отдела профилактики коморбидных состояний].

менно влияющие на болезни, связанные с названной выше сосудистой патологией.

К таким препаратам можно отнести этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол[®], ООО “НПК “ФАРМАСОФТ”, Россия), эффективность которого многократно доказана при лечении ЦВЗ, а применение закреплено в клинических рекомендациях и стандартах [4].

Мексидол[®] является отечественным референтным (оригинальным) препаратом с выраженными антиоксидантными и антигипоксантами свойствами, благодаря которым реализуется его противоишемическое действие.

Мексидол[®] относится к группе антиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов, которые ингибируют свободнорадикальное окисление липидов клеточных мембран, и повышают активность антиоксидантных ферментов организма, а также активируют энергосинтезирующие функции митохондрий. Эффекты Мексидола[®] изучены в экспериментальных и клинических исследованиях, в неврологической и кардиологической практике [5].

В данной статье представлены исследования об эффективности Мексидола[®] при лечении различных проявлений ИБС и артериальной гипертонии.

Несмотря на очевидные успехи медикаментозной терапии и кардиохирургии в лечении различных проявлений ИБС, идет постоянный поиск препаратов, позволяющих повысить устойчивость миокарда к ишемии и уменьшить неблагоприятные последствия реперфузии. Одним из подходов является использование метаболических препаратов в составе базисной терапии.

Многочисленные исследования свидетельствуют о снижении качества жизни у больных стабильной стенокардией, появлении тревожно-депрессивных расстройств, что может ухудшить прогноз этих больных. Добавление Мексидола[®] к стандартной терапии больных ИБС с высоким уровнем тревоги сопровождалось улучшением качества жизни согласно оценке с помощью различных шкал, лучшим контролем артериального давления, снижением частоты нарушений ритма сердца, приступов стенокардии и количества приемов нитратов по сравнению с больными контрольной группы. Это позволило авторам снизить обращаемость больных ИБС в лечебно-профилактические учреждения и длительность временной нетрудоспособности [6].

Включение в базисную терапию больных ИБС и сахарным диабетом Мексидола[®] способствовало положительной динамике метаболических процессов — показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной защиты, а также снижению развития сердечно-сосудистых осложнений: частота острого инфаркта миокарда была ниже в 3,1 раза, нестабильной стенокардии — в 1,5 раза, госпитализаций — в 2,7 раза [7].

Острый коронарный синдром (ОКС) — одно из наиболее частых и опасных проявлений ИБС. Отмечалась положительная динамика болевого синдрома у пациентов с ОКС на фоне лечения Мексидолом[®] — более быстрое купирование и более мягкое течение болевого синдрома. Наблюдалась также тенденция к нормализации повышенного артериального давления и частоты сердечных сокращений [8].

Имеет место положительный эффект лечения Мексидолом[®] при поражении почек у больных острым инфарктом миокарда, что проявлялось снижением маркеров почечного повреждения, а именно креатинина и цистатина С в сыворотке крови и нейтрофильного желатиназного липокалина в моче [9].

При кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением применение Мексидола[®] у больных ИБС нормализовало процессы ПОЛ уже к первым суткам после операционного периода, что сопровождалось улучшением течения операционного и послеоперационного периодов. Это подтверждалось уменьшением количества послеоперационных осложнений, сокращением времени искусственной вентиляции легких и сроков госпитализации больных после операции [10].

Анализ применения Мексидола[®] у больных ИБС до операции и в течение 5 сут. после операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения показало, что в группе больных, получавших Мексидол[®], увеличение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов, печеночных ферментов и миоглобина было статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе. Это свидетельствовало о том, что Мексидол[®] способен снизить частоту осложнений после подобных операций [11].

Применение Мексидола[®] в комплексной терапии больных ИБС оказывает положительное влияние на сосудодвигательную функцию и значительно улучшает показатели качества жизни — интенсивность боли и психологическое здоровье. Значимых изменений variability ритма сердца на фоне лечения Мексидолом[®] не выявлено [12].

Добавление Мексидола[®] к традиционной терапии больным с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда сопровождалось снижением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, повторной госпитализации и смертности. Были подтверждены антидепрессантный и антиневротический эффекты комплексной терапии с включением Мексидола[®] [13].

Дополнительное назначение Мексидола[®] в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом способствовало уменьшению функционального класса сердечной недостаточности, повышению толерантности к физической нагрузке, ока-



МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



Реклама.



Препарат выбора №1, 2014¹

- ☞ **Референтный (оригинальный) препарат^{3,4}**
- ☞ **Противоишемическое действие, антигипоксанта́нный и антиоксидантный эффекты^{5,6}**
- ☞ **Максимальное количество показаний в инструкции по медицинскому применению (для соответствующих лекарственных форм препаратов с группировочным наименованием "этилметилгидроксипиридина сукцинат")^{7,9,10}**
- ☞ **Инъекционная и таблетированная лекарственные формы, возможность последовательной терапии^{8,9,10}**
- ☞ **Возможность использования максимальной суточной дозировки при парентеральном введении и приеме per os^{7,9,10}**



1. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 2. Премия Молекула жизни® за достижения в области фармацевтики в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). 3. Письмо Минздрава России № 20-3/1262 от 19.09.2016 г., Письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России №13586 от 09.09.2016 г. Данные находятся в досье компании. 4. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 03.07.2016 г.). 5. Позорель В.Е., Арльт А.В., Гавей М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр.15-17. 6. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 7. Инструкция по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат. Источник информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.rosminzdrav.ru, на 30.05.2017 г. 8. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г. 10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г. 11. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов от 2017 год, распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 г. №2885-р. 12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга».

Рег. №: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г.
 Рег. №: раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г.
 Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.
 ООО «ВекторФарм», 121069, г. Москва, Новинский бульвар, д. 18, стр. 1, помещение VIII, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
 дистрибьютор лекарственных препаратов
 ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»



зывало более выраженный антиангинальный и антиаритмический эффекты [14].

Мексидол® реже применяли при лечении артериальной гипертонии. В то же время имеются исследования, показавшие положительное влияние Мексидола® на симптомы заболевания и достижение целевого уровня артериального давления.

Использование Мексидола® в составе комплексной терапии молодых больных артериальной гипертонией способствовало оптимизации антигипертензивной терапии в достижении целевых уровней артериального давления, что авторы связывают с вегето-нормализующим действием препарата по результатам оценки вариабельности сердечного ритма [15].

У больных с начальными стадиями гипертонической болезни в сочетании с дорсопатиями шейного отдела позвоночника включение Мексидола®

к антигипертензивной терапии сопровождалось улучшением субъективного самочувствия: купированием головных болей, головокружением, улучшением памяти, концентрации внимания и в целом повышением терапевтической эффективности антигипертензивной терапии [16].

Таким образом, в настоящее время имеется достаточно клинических исследований, показавших положительную эффективность Мексидола® в составе комплексной терапии при лечении различных кардиоваскулярных заболеваний:

- стабильная стенокардия;
- ОКС;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертония;

Результаты этих исследований дают основание рекомендовать Мексидол® в составе базисной терапии различных ССЗ, особенно в сочетании с ЦВЗ.

Литература

1. Oganov RG. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11 (1): 4-7. Russian (Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11 (1): 4-7).
2. GavriloVA NE, Metelskaya VA, YarovaYA EB, Boytsov SA. Carotid artery duplex scans in diagnosing coronary atherosclerosis and assessing its severity. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 4 (108): 108-12. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2014-4-108-112. Russian (Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Яровая Е.Б., Бойцов С.А. Роль дуплексного сканирования сонных артерий в выявлении коронарного атеросклероза и определении степени его выраженности. Российский кардиологический журнал 2014; (4): 108-12).
3. Barbarash LS, Barbarash OL, Artamonova CV, Sumin AN. Optimization of organizational approaches to management of patients with atherosclerosis. *Kardiologiya* 2014; 10: 78-85. Russian (Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Антонова Г.В., Сумин А.Н. Оптимизация организационных подходов к оказанию помощи пациентам с атеросклерозом. Кардиология 2014; 10: 78-85).
4. Rumjantseva SA, Stupin VA, Oganov RG, et al. Theory and practice of treatment of patients with vascular comorbidity. *Clinical Guideline*. Moscow-SPb. International Publishing Group "Medical Book". 2013. Russian (Румянцева С.А., Ступин В.А., Оганов Р.Г. и др. Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью. Клиническое руководство. М.-СПб. Международная издательская группа "Медицинская книга". 2013).
5. Statsenko ME, Turkina SV. Cardiovascular comorbidity: focus on correcting tissue ischemia and energy shortage. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2016; 6: 68-73. Russian (Стаценко М.Е., Туркина С.В. Сердечно-сосудистая коморбидность: фокус на коррекцию тканевой ишемии и энергодифицита. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2016; 6: 68-73).
6. Nechaeva GI, Kurochkina SD, Trotsenko AD, Bulahova EU. Mexidol complex therapy of stable angina. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2013; 1: 33-9. Russian (Нечаева Г.И., Курочкина С.Д., Троценко А.Д., Булахова Е.Ю. Мексидол в комплексной терапии стабильной стенокардии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2013; 1: 33-9).
7. Goryushkina OA, Vasilyeva EM. Antioxydant therapy in the correction of oxidative stress in the patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. *Bulletin of new medical technologies* 2013; XX(2): 156-8. Russian (Горюшкина О.А., Васильева О.А. Антиоксидантная терапия в коррекции оксидативного стресса у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа. Вестник новых медицинских технологий 2013; XX(2): 156-8).
8. Nikolskaya IN, Khromova OM, Irkhina IS, et al. Comparative evaluation of clinical efficacy and safety of mexidol in patients with acute coronary syndrome in addition to standart regimen of treatment. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2013; 3: 37-42. Russian (Никольская И.Н., Хромова О.М., Ирхина И.С. и др. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности препарата мексидол у больных острым коронарным синдромом при включении в стандартную схему терапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2013; 3: 37-42).
9. Borovkova NYu, Il'ina AS, Spassky AA, et al. Cytoprotective therapy for kidney injury in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2017; 1: 38-41. Russian (Боровкова Н.Ю., Ильина А.С., Спасский А.А. и др. Цитопротективная терапия при почечном повреждении у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2017; 1: 38-41).
10. Trubitsyna YeS, Kniazkova LG, Lomivorotov VV. Use of antioxidant mexidol in CHD patients when doing cardiac surgery under extracorporeal circulation. *Pathology of blood circulation and cardiosurgery* 2008; 2: 34-8. Russian (Трубицина Е.С., Князькова Л.Г., Ломиворотов В.В. Применение антиоксиданта мексидола у больных ишемической болезнью сердца при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением. Патология кровообращения и кардиохирургия 2008; 2: 34-8).
11. Eremenko AA, Zyulyeva TP, Egorov VM, et al. Influence of mexidol on systemic inflammation reaction at the patients undergoing myocardial revascularization surgery with artificial circulation. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2008; 1: 67-72. Russian (Еременко А.А., Зюльева Т.К., Егоров В.М. и др. Влияние мексидола на выраженность системного воспалительного ответа у больных при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2008; 1: 67-72).
12. Yferova OV, Mysihina NA, Mehneva EA. The effect of Mexidol on endothelial dysfunction and quality of life in patients with coronary artery disease. *Bulletin of experimental biology and medicine* 2012; Suppl. 1: 167-71. Russian (Юферова О.В., Мухихина Н.А., Мехнева Е.А. Влияние мексидола на эндотелиальную дисфункцию и качество жизни больных ИБС. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; приложение 1: 167-71).
13. Sidorenko GI, Komissarova SM, Zolotukhina SF, et al. the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate in the treatment of patients with heart failure. *Kardiologiya* 2011; (6): 44-8. Russian (Сидоренко Г.И., Комиссарова С.М., Золотухина С.Ф. и др. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении больных с сердечной недостаточностью. Кардиология 2011; (6): 44-8).
14. Statsenko ME, Evtereva ED, Turkina SV, et al. New possibilities of mexicor in the treatment of chronic heart failure in patients with metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology* 2010; 6 (86): 28-33. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2010-6-28-33. Russian (Стаценко М.Е., Евтерова Е.Д., Туркина С.В. и др. Новые возможности мексидола в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал 2010; 6 (86): 28-33). DOI: 10.15829/1560-4071-2010-6-28-33
15. Nechaeva GI, Korennova OI, Bulanova EI, et al. Use of mexidol for optimization of arterial hypertension treatment in young patients. *Medical bulletin* 2008; 6-7: 433-4. Russian (Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Булахова Е.Ю. и др. Использование препарата мексидола для оптимизации лечения артериальной гипертонии у лиц молодого возраста. Медицинский вестник 2008; 6-7: 433-4).
16. Kartina NP. Experience of mexidol use in the treatment of patients with arterial hypertension and dorsopathies. *Bulletin of experimental biology and medicine* 2012; Suppl. 1: 146-53. Russian (Картина Н.П. Опыт применения мексидола в лечении артериальной гипертонии у пациентов с дорсопатиями. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; приложение 1: 146-53).