

АНТИОКСИДАНТЫ В ПРОГРАММЕ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Проф., д. м. н., зав. кафедрой Конопля Е. Н.,
Доцент, к. м. н. Мансимова О. В.
Асс. Дорофеева С. Г.
Асс. Шелухина А. Н.

Россия, г. Курск, ГБОУ ВПО «КГМУ»

Abstract. *Ischemic heart disease is a global problem of global health. Coronary heart disease for many years is the main cause of death in many developed countries. The main clinical manifestation of coronary heart disease is angina. In this review highlights common features of the pathogenesis of the coronary artery disease. The article presents an analysis of using of the drug Mexicor for the treatment of patients with ischemic heart disease: stable angina II – III FC. Were treated patients with standard therapy in combination with drug Mexicor. Mexicor – antioxidant drug with anti-ischemic, anti-anginal, anti-hypoxic, angioprotective, cholesterol-lowering and nootropic effect regulating the metabolic processes in the myocardium and vascular wall. Indications, contraindications, major clinical trials of the drug in patients with ischemic heart disease are considered. The article discusses mechanisms of effect of Mexicor in the context of studying its effects on pre-clinical and clinical levels in the treatment of coronary artery disease. The course of disease and effectiveness of treatment was evaluated on the basis of clinical, laboratory and instrumental data. Revealed the effectiveness of the drug Mexicor for the treatment of patients with ischemic heart disease: stable angina II – III FC. The received results allow us to recommend for wide implementation the preparation in complex therapy of patients with ischemic heart disease. Adding Mexicor to standard therapy in patients with coronary artery disease has a positive effect on the clinical condition of the patient, increasing exercise tolerance and improve quality of life.*

Keywords: *treatment, Mexicor, coronary heart disease, metabolic effect, cardioprotection.*

Современный образ жизни с его стремительным темпом, высоким нервно – психическим напряжением предъявляет к сердечно – сосудистой системе значительные требования, вызывает большую, нередко чрезмерную нагрузку. Поэтому, несмотря на существенные успехи современной медицины, заболевания сердечно – сосудистой системы встречаются очень часто и являются наиболее серьезными.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течении многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. Основным клиническим проявлением ИБС является стенокардия. Частота стенокардии значительно увеличивается с возрастом. В большинстве европейских стран распространенность стенокардии 20-40 тыс. на 1 млн. населения. Данные доказательной медицины предоставляют врачу огромные возможности в отношении лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В многочисленных контролируемых клинических исследованиях продемонстрирована способность целого ряда лекарственных препаратов оказывать эффективное и безопасное терапевтическое действие, продлевая жизнь больных с ССЗ и улучшая качество их жизни.

Последние десятилетия клинической кардиологии характеризуются значительными успехами в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, различных форм ИБС (острый коронарный синдром, ИМ), хронической сердечной недостаточности. Эти достижения обусловлены внедрением в клиническую практику современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения левожелудочковой недостаточности, в основу которых заложено четкое представление о механизмах развития ишемии и гибели кардиомиоцитов — структурных и функциональных единиц миокарда, адаптационных изменений центральной гемодинамики.

Адекватное энергетическое обеспечение насосной деятельности сердца в широком диапазоне его деятельности — от состояния покоя до уровня максимальной нагрузки (соответственно уровню основного обмена целостного организма) зависит от состояния коронарного резерва. Энергетический метаболизм в миокарде представляет собой взаимосвязанные механизмы доставки кислорода и его утилизации субклеточными

структурами кардиомиоцита — митохондриями. Патогенетическая основа ИБС — несоответствие уровня потребления миокардом кислорода (ПМО₂) объёму его доставки коронарным кровотоком. Кислород ключевой компонент окислительного фосфорилирования для синтеза АТФ, обеспечивающего функционирование кардиомиоцита и насосную деятельность сердца. Сердце для энергообеспечения своей деятельности утилизирует различные биологические субстраты: свободные жирные кислоты (СЖК), углеводы (глюкоза, гликоген, лактат), в меньшей степени аминокислоты (белки). В миокарде, в условиях основного обмена, на окисление глюкозы расходуется не более 30% поглощённого кислорода, на окисление лактата — около 10%, а на окисление СЖК — 60-70% доставленного кислорода.

В физиологических условиях 10% АТФ образуется при окислительном фосфорилировании в митохондриях за счёт аэробного гликолиза (расщепление глюкозы до пирувата). Количество АТФ, образующегося в результате аэробного гликолиза, не хватает для обеспечения работы ионных каналов сарколеммы, в частности для кальциевого насоса саркоплазматического ретикулула, который для обеспечения диастолического расслабления потребляет до 50% синтезированной энергии. Восполнение остального количества фосфатной энергии для функционирования кардиомиоцита в целом при нормальном кислородном обеспечении происходит за счёт окисления СЖК. Метаболизм ЖК при окислительном фосфорилировании обеспечивает до 80% синтеза АТФ. Однако окисление СЖК по сравнению с гликолизом менее эффективный источник АТФ. При окислении ЖК на выработку одного и того же количества АТФ требуется примерно на 10% больше кислорода, чем при гликолизе. Во время ишемии сердечной мышцы в утилизации субстратов энергетического метаболизма (ЖК, углеводы, белки) происходят выраженные изменения. По мере уменьшения доставки кислорода снижается активность окислительного метаболизма, активируются анаэробные процессы.

Выраженный дисбаланс между потребностью кислорода при окислении глюкозы и СЖК в сторону последних приводит к тому, что при ишемии в митохондриях кардиомиоцитов синтез АТФ переходит на β -окисление ЖК с накоплением большого количества недоокисленных активных форм ацилкарнитина и ацил-КоА, что ещё больше усугубляет разобщение окислительного фосфорилирования. В условиях тяжёлой ишемии (отсутствие кровотока) лактат и H^+ накапливаются в кардиомиоцитах с блокированием гликолиза, что ведёт к необратимому повреждению клеток миокарда через перекисное окисление липидов. Недоокисленные активные формы ЖК, в частности ацилкарнитин, ацил-КоА как метаболиты блокируют транспорт АТФ от места синтеза в митохондриях к месту их внутриклеточного потребления, оказывают разрушительное действие на мембрану последней, увеличивая дефицит энергии необходимой для жизнедеятельности кардиомиоцитов. Параллельно в кардиомиоците на фоне анаэробного обмена происходит накопление протонов (H^+ , Na^+), т.е. происходит «защелкивание» цитоплазмы. Ионы H^+ и Na^+ обмениваются на другие катионы (преимущественно на Ca^{++}), следствием чего происходит «перегрузка» кардиомиоцитов кальцием с формированием незавершённой диастолы — контрактуры миокарда.

Современные достижения в изучении функции клеток (в частности эндотелия) различных органов указывают на ключевую роль оксидативного стресса — избыточное образование АФК в формировании сердечнососудистых заболеваний, через перекисное окисление липидов клеточной мембраны. Главным источником АФК в клетках являются митохондрии, при нормальном функционировании которых 98% поступившего кислорода используют для окисления субстратов с образованием АТФ (главного энергетического субстрата клеток) и 2% — для синтеза АФК, который может значительно возрастать при различных патологических состояниях.

Уменьшение или прекращение доставки кислорода к сердечной мышце может быть вызвано различными механизмами: от спазма до тотальной закупорки коронарной артерии тромбом. Всё перечисленное выше говорит в пользу применения препаратов с эффектами кардиопротекции и метаболизма — антиоксидантной фармакологической направленностью — МЕКСИКОРА в комплексном лечении ИБС.

Мексикор - действующее вещество - этилметилгидроксипиридина сукцинат. Антиоксидантный препарат, обладающий противоишемическим, антиангинальным, антигипоксическим, ангиопротекторным, гипохолестеринемическим, анксиолитическим и ноотропным действием, регулирующий метаболические процессы в миокарде и сосудистой стенке.

Мексикор уменьшает проявления окислительного стресса, тормозя свободно-радикальное перекисное окисление липидов и повышая активность антиоксидантной системы ферментов. Мексикор улучшает клеточный энергообмен, активируя энергосинтезирующие

функции митохондрий, усиливая компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижая степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса.

Энергосинтезирующее действие препарата связано с увеличением доставки и потребления клетками сукцината, реализацией феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой, а также с активацией митохондриальной дыхательной цепи. При диссоциации Мексикора в клетке на сукцинат и производное 3-оксипиридина (основание), основание проявляет мощное антиоксидантное воздействие, стабилизирующее клеточные мембраны и восстанавливающее функциональную активность клеток. Мексикор уменьшает вязкость клеточной мембраны, увеличивает ее текучесть и оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты (кальций-независимую фосфодиэстеразу, аденилатциклазу, ацетилхолинэстеразу), ионные каналы и рецепторные комплексы, что способствует сохранению структурно-функциональной целостности биомембран, улучшает транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу.

Целью настоящей работы являлось изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата – Мексикор, целесообразности его применения у пациентов со стабильной стенокардией II - III ФК по данным кардиологического отделения НУЗ ОБ на ст. Курск ОАО «РЖД» за период с 2013 года по 2014 год.

Материалы и методы. В исследование было включено 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст 52 года), находящихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении НУЗ ОБ ст. Курск ОАО «РЖД» с диагнозом «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II – III ФК».

Все пациенты до включения в исследование подписали добровольное информированное согласие. Включенные в исследование пациенты исходно и через 10 дней терапии проходили комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее выяснение жалоб и анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимические анализы крови. В динамике учитывали количество приступов стенокардии за сутки.

Пациенты, включенные в исследование, прошли обследование с учетом данных анамнеза. Учитывались следующие показатели: возраст, пол, вес, рост, наличие факторов риска развития ССЗ, длительность заболевания, предшествующая терапия, сопутствующие заболевания и сопутствующая терапия, уровень артериального давления и частота сердечных сокращений.

Из биохимических показателей контролировался уровень калия, креатинина, глюкозы, показатели липидного обмена, а также уровни ферментов аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и билирубин.

Критерии включения: возраст от 40 до 65 лет; пациенты, получающую стандартную терапию (бета-адреноблокаторы, нитраты пролонгированного действия или антагонисты кальция); ИБС, документально подтвержденная наличием в анамнезе инфаркта, положительными результатами нагрузочных тестов, электрокардиография, холтеровское мониторирование с оценкой частоты, продолжительности периодов ишемии и суммарного интеграла смещения сегмента ST, систолическую и диастолическую функцию левого желудочка оценивали с помощью импульсно-волновой доплерэхокардиографии.

Критерии невключения: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, стентирование, транзиторная ишемическая атака; стенокардия напряжения IV ФК; фракции выброса левого желудочка < 40 %; сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, психотропными, наркотическим веществам.

Результаты исследования: На фоне терапии увеличение толерантности к физической нагрузке при ВЭМ было достигнуто у 60% пациентов; уменьшение или исчезновение депрессии сегмента ST при суточном мониторировании ЭКГ отмечалось 50%; количество приступов стенокардии по окончании терапии уменьшилось на 20%; побочных реакций на однократное и курсовое применение препарата не обнаружено. Мексикор улучшает функциональное состояние ишемизированного миокарда, уменьшая проявления систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, а также электрической нестабильности миокарда. В условиях коронарной недостаточности Мексикор увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда и активизирует энергосинтезирующие процессы в зоне ишемии, что способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности. Мексикор эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обратимой сердечной дисфункции, что представляет существенный резерв повышения сократительной способности сердца у больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью.

У больных стабильной стенокардией напряжения Мексикор повышает толерантность к физической нагрузке и антиангинальную активность нитратов, улучшает реологические свойства крови, снижает частоту развития острой коронарной недостаточности.

Добавление Мексикора к стандартной терапии больных с ИБС положительно влияет на клиническое состояние пациентов, увеличивая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бураков А.А., Н.Н. Ярошно, А.А. Рифель. Эффективность метаболической терапии в комплексном лечении инфаркта миокарда // Бюллетень СЦ РАМН. – 2013. №3 (121). С. 107 – 111.

2. Васюк Ю.А., Куликов К.Г., Кудряков О.Н., Крикунов О.В. Митохондриальная дисфункция в патогенезе острого инфаркта миокарда: принципы диагностики и терапии миокардиальными цитопротекторами // Российские медицинские вести. 2012. Т. 13, № 2. С. 36 – 41.

3. Дорофеева С.Г., Мансимова О.В., Конопля Е.Н., Шелухина А.Н. Фармакологическая коррекция пациентов с ишемической болезнью сердца // сборник статей «АЭТЕРНА», г. Пермь. 2015. С. 128 – 130.

4. Савельева В.В., Михин В.П., Григорьева Т.В. Эффективность кардиопротектора мексикора в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // Мед. Академ . журн. – 2014. – Т.7, №1. С. 96 – 97.

5. Мансимова О.В., Конопля Е.Н., Дорофеева С.Г., Гаврилюк Е.В. Иммунометаболические нарушения и их коррекция в условиях ишемической болезни сердца // Труды Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы». Казань 2014. С. 156 – 157.