

О.М. Романова, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк, О.Я. Ільчишина, А.О. Степура, Н.М. Василичук
 ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Метаболічна фармакотерапія у лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця та порушеннями ритму серця

Мета — встановити додаткові можливості метаболічної терапії за допомогою етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з порушеннями ритму серця. **Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження були включені 30 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та передсердними та шлуночковими порушеннями ритму. Призначали препарат етилметилгідроксипіридину сукцинату Мексикор® («Лекхім») в дозі 400 мг внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів додатково до антиаритмічної та стандартної терапії ішемічної хвороби серця. Усім хворим проводили електрокардіографію, ехокардіографію, холтеровське моніторування електрокардіограми, тредміл-тест, пробу з потікзалежною вазодилатацією, досліджували субпопуляційний склад моноцитів та лімфоцитів крові, вміст малонаповненого діальдегіду та карбоксигемоглобіну. **Результати.** Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та порушеннями ритму серця супроводжувалося достовірним зменшенням кількості епізодів ішемії міокарда та її сумарної тривалості, виявленої за допомогою холтеровського моніторування електрокардіограми, а також підвищенням толерантності до фізичного навантаження на 27%. Виявлено додаткову позитивну динаміку щодо зниження суправентрикулярної екстрасистоїї (у 1,8 разів порівняно з початковими даними), пароксизмів фібриляції передсердь (у 6,3 разів), шлуночкової та парної шлуночкової екстрасистоїї. Відмічено збільшення приросту ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію, що поєднувалося зі збільшенням кількості CD31-клітин на фоні антиоксидантної дії етилметилгідроксипіридину сукцинату. **Висновки.** Застосування додатково до стандартної терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату у хворих із порушеннями ритму серця на фоні ішемічної хвороби серця дозволило покращити метаболічний стан міокарда, зменшити вираженість вільнорадикальних та запальних реакцій, відновити функціональний стан ендотелію, завдяки чому підвищити життєздатність та функціональну активність міокарда, що може бути зумовлено антиаритмічною дією препарату.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аритмія, метаболічна терапія, оксидативний стрес, вільні жирні кислоти.

Вступ

В останні роки у лікуванні пацієнтів із кардіальною патологією все більше уваги приділяють застосуванню препаратів метаболічної дії. Вони не впливають на причинні фактори розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), проте суттєво нормалізують метаболічні порушення, як безпосередньо пов'язані з її патогенезом, так і викликані супутньою гіперактивністю механізмів нейрогуморальної регуляції.

В умовах нормального кровопостачання серця основним джерелом його енергозабезпечення є утилізація вільних жирних кислот (ВЖК), яка дає максимальний вихід енергії на одиницю субстрату та забезпечує 60–90% аденозинтрифосфату (АТФ), що необхідний для підтримки функції та життєзабезпечення міокарда. Наявність ВЖК як субстрату енергетичного метаболізму супроводжується різким пригніченням окиснення глюкози та лактату в міокарді (Tamaki N. et al., 2000). Тому зниження концентрації ВЖК у плазмі крові або фармакологічні впливи, що прямо пригнічують їх окиснення у мітохондріях, приводять до збільшення швидкості транспорту в мітохондріях пірувату і, як наслідок, — збільшення утилізації глюкози та лактату (Duck J.R.V. et al., 2004). Проте окиснення ВЖК пов'язане зі споживанням великої кількості кисню, і обмеження його постачання при ураженні вінцевої судинної системи супроводжується різким порушенням утилізації ВЖК як субстрату енергетичного метаболізму в кардіоміоцитах (Stapley W.C., 2004; Labarthe F. et al., 2005). В них накопичуються недоокиснені продукти обміну, що пригнічують транслокацію мітохондрій та перенесення макроергічних фосфатів через їх мембрану, що зумовлює роз'єднання окиснення з фосфорилуванням та викликає різкий енергодефіцит (Eelen G. et al., 2018). У результаті блокується також аеробна утилізація глюкози, її енергозабезпечення міокарда набуває малоефективного анаеробного характеру з активацією гліколізу, накопиченням в цитозолі лактату і протонів, розвитком ацидозу та подальшим пригніченням скоротливої функції кардіоміоцитів. Тому одним із можливих

механізмів підтримки енергетичного метаболізму міокарда в умовах недостатності забезпечення киснем може бути блокування утилізації ВЖК, що дозволяє здійснювати більш повноцінну аеробну утилізацію глюкози, можливо навіть при обмеженому надходженні кисню (Lewandowski E.D., 2000).

Одним із фармакологічних шляхів вирішення цієї проблеми є застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату, що чинить виражену антигіпоксичну та антиоксидантну дію. Етилметилгідроксипіридину сукцинат активує сукцинатдегідрогеназний шлях окиснення глюкози, можливо навіть при обмеженому надходженні кисню (Lewandowski E.D., 2000). Одним із фармакологічних шляхів вирішення цієї проблеми є застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату, що чинить виражену антигіпоксичну та антиоксидантну дію. Етилметилгідроксипіридину сукцинат активує сукцинатдегідрогеназний шлях окиснення глюкози, можливо навіть при обмеженому надходженні кисню (Lewandowski E.D., 2000). Крім того, механізм дії препарату визначається наявністю в його складі бурштинової кислоти, завдяки чому покращується енергетичний обмін у клітині за рахунок оптимізації роботи дихального ланцюга мітохондрій, що сприяє стабілізації мембрани клітини, зменшенню постгіпоксичного метаболічного ацидозу. Наявність у складі препарату динатрію едетату стабілізує бурштинову кислоту та потенціює її активність. Бурштинова кислота сприяє збільшенню синтезу АТФ, пригніченню гліколізу та активації аеробних процесів у клітинах, посиленню глюконеогенезу та стабілізації клітинних мембран. Антиоксидантна дія препарату зумовлена його здатністю зв'язувати вільні радикали, пригнічувати вільнорадикальні процеси, підвищувати активність антиоксидантних ферментів. Це зумовлює широкий діапазон застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у кардіологічній практиці.

Мета — встановити додаткові можливості метаболічної терапії за допомогою етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з ІХС з порушеннями ритму серця.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження були включені 30 пацієнтів з ІХС віком 18–70 років (середній вік 62,8±1,2 року) з передсердними та шлуночковими порушеннями ритму. Усі хворі були чоловічої статі. Середній стаж ІХС — 14,6±1,8 року. У 73,3% хворих виявлено супутню ар-

теріальну гіпертензію, 63,3% — серцеву недостатність I та 36,7% — II функціонального класу за класифікацією NYHA. У домінуючій кількості пацієнтів (83,3%) відмічали стенокардію напруги не більше II функціонального класу. Діагноз ІХС встановлювали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2008).

Критеріями незалучення у дослідження були наявність гострого коронарного синдрому, тромбоемболії легеневої артерії, вроджених і ревматичних вад серця, протезованих клапанів серця, клінічно значимих коморбідних станів (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки та нирок із порушенням їх функції, анемія).

Після включення пацієнтів у дослідження застосовували препарат етилметилгідроксипіридину сукцинату Мексикор® («Лексім») у дозі 400 мг внутрішньовенно крапельно у 150 мл фізіологічного розчину протягом 10 діб додатково до стандартної терапії ІХС. Усі залучені у дослідження пацієнти отримували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, кардіоселективні блокатори β -адренорецепторів, статини. Підбір антиаритмічної терапії проводили згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України, Асоціації аритмологів України (2009). Препарати призначали в індивідуально підібраних дозах. У 12 пацієнтів діагностовано персистуючу форму фібриляції передсердь (ФП) із ризиком кардіоемболічного інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 бали, тому їм призначали оральні антикоагулянти, іншим 18 пацієнтам — антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилову кислоту).

Після аналізу медичної документації, збору анамнезу хвороби та фізичального обстеження хворим проводили інструментальні дослідження: електрокардіографію, ехокардіографію (ехоКГ), холтеровське моніторування електрокардіограми (ХМ-ЕКГ), тредміл-тест, пробу з потікзалежною вазодилатацією (ПЗВД). ЕхоКГ всім пацієнтам виконували на ультразвуковому сканері «Toshiba Artida» («SSH-880CV», Японія) за стандартною методикою у 1-шу та 7-му добу госпітального періоду (Коваленко В.М. та співавт., 2015).

ПЗВД оцінювали ультразвукографічним методом за допомогою проби з реактивною гіперемією (Alem M.M., 2019) на ультразвуковому сканері «Toshiba Artida» («SSH-880CV», Японія) за допомогою судинного датчика «LA523K» (4–13 МГц/40 мм) у 1-шу та 10-у добу госпітального періоду.

Пробу з дозованим фізичним навантаженням виконували на тредмілі «Valiant» («Lode BV», Нідерланди) із електрокардіографом «Cardio PC Professional» («INNOMED Medical Inc.», Угорщина) згідно з уніфікованим протоколом Bruce до досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) (85% від очікуваної максимальної ЧСС), розрахованої відповідно до статі, віку та маси тіла обстежуваного. Пробу проводили ступенево, кожен ступінь тривав 3 хв до досягнення субмаксимальної розрахункової ЧСС. Дослідження проводили згідно з практичними рекомендаціями щодо навантажувальних проб (Аронов Д.М. і соавт., 2003). Оцінювали потужність та інтенсивність виконаного фізичного навантаження (у метаболічних еквівалентах — MET), глибину та тривалість сегмента ST, появу екстрасистолії. Пробу проводили у 1-шу та 10-ту добу дослідження.

ХМ-ЕКГ проводили за допомогою системи добового моніторингу на апараті «Кардіосенс» («ХАІ-Медика», Україна), оцінювали ЕКГ у трьох модифікованих відведеннях. Моніторинг ЕКГ тривав 24 год. ХМ-ЕКГ проводили у 1-шу добу (до призначення антиаритмічних засобів) на тлі накопичення антиаритмічних препаратів (3-тя–6-та доба) та у 12-ту добу госпітального періоду. За допомогою ХМ-ЕКГ досліджували ішемію міокарда. Оцінювали тривалість та максимальну глибину депресії сегмента ST. Протягом моніторингу хворі вели щоденник, в який заносили дані про відчуття болю за грудниною, кількість епізодів за добу, їх тривалість, а також кількість таблеток нітрогліцерину, необхідних для купірування нападу стенокардії. Також пацієнти відмічали відчуття перебоїв у роботі серця. За допомогою добового моніторингу ЕКГ оцінювали кількість та якість шлуночкової та суправентрикулярної екстрасистолії та епізоди ФП (брали до уваги пароксизми ФП >30 с).

Досліджували субпопуляційний склад моноцитів та лімфоцитів периферичної крові методом проточної цитометрії за допомогою реагентів для визначення кластерів диференціації CD14, CD16 та CD45 («BD Bioscience»), а також CD31 і CD45 («Beckman

Coulter Inc.», США). 100 мкл периферичної крові з КЗ ЕДТА у якості антикоагулянта інкубували протягом 15–20 хв із сумішшю FITC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD14, PE-кон'югованих моноклональних антитіл до CD16 та APC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD45 у захищеному від світла місці. Після інкубації проводили лізис еритроцитів за допомогою лізуючого розчину OptiLyse, відмивали і ресуспендували клітини крові у фосфатно-сольовому буфері. Для визначення кількості лімфоцитів, які несуть на поверхні CD31, 100 мкл периферичної крові з КЗ ЕДТА у якості антикоагулянта інкубували протягом 15–20 хв із сумішшю FITC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD31 та PE-кон'югованих моноклональних антитіл до CD45 у захищеному від світла місці. Після інкубації проводили лізис еритроцитів за допомогою лізуючого розчину OptiLyse з подальшим додаванням 500 мкл фосфатно-сольового буфера.

Для підрахунку кількості моноцитів в 100 мкл крові до суспензії клітин додавали 100 мкл флуоросфер «FlowCount» («Beckman Coulter Inc.», США).

Цитофлуориметричний аналіз виконували на проточному цитометрі «Navios» («Beckman Coulter Inc.», США).

Досліджували моноцити CD14⁺, які за рівнем експресії CD14 і CD16 розділяли на три субпопуляції: CD14^{hi}CD16⁻, CD14^{hi}CD16⁺ та CD14^{dim}CD16⁺⁺.

Визначення карбоксигемоглобіну у плазмі крові проводили модифікованим методом Вольфа на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «BTS 330» («Biosystem», Іспанія). Інтенсивність оксидативного стресу оцінювали за вмістом у плазмі крові маломолекулового діальдегіду (МДА) — кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «BTS 330» («Biosystem», Іспанія).

Дослідження крові проводили на початку дослідження та на тлі прийому досліджуваного препарату.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням методів описової статистики, параметричних (Ст'юдента) статистичних критеріїв. Критерієм вірогідності розходження вважали $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

За даними літератури, популяція моноцитів не є однорідною. Залежно від експресії на поверхні низькоафінного рецептора Fc γ CD16 та корецептора ліпополісахариду CD14 виділяють дві основні популяції циркулюючих в крові моноцитів — CD14^{hi}CD16⁻ та CD14^{hi}CD16⁺. У свою чергу, за рівнем експресії CD14 на поверхні моноцитів CD14^{hi}CD16⁺ додатково розподіляють ще на дві субпопуляції: CD14^{hi}CD16⁺ та CD14^{dim}CD16⁺⁺.

В учасників дослідження до лікування відмічали активацію вільнорадикальних процесів у крові, про що свідчив підвищений вміст МДА у крові до 3,31 \pm 0,21 ммоль/л, що на 38% перевищувало контрольне значення ($p < 0,05$), та вміст карбоксигемоглобіну 2,40 \pm 0,12%, що на 20% вище норми ($p < 0,05$). Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у якості додаткової терапії приводило до зниження активності перекисних процесів у крові, рівень МДА в плазмі крові знизився на 22% (до 2,58 \pm 0,18 ммоль/л; $p < 0,05$), карбоксигемоглобіну — на 31% (до 1,65 \pm 0,12%; $p < 0,05$).

Кількість клітин, що несуть на поверхні глікопротеїн CD31 (PECAM-1), до призначення досліджуваного препарату була на 25% меншою порівняно з нормою в абсолютних значеннях ($p < 0,05$) та на 20% — у відсотковому значенні від загальної кількості лейкоцитів ($p > 0,05$). Після застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату відмічено тенденцію до збільшення кількості клітин, що несуть на поверхні глікопротеїн CD31, з 1,04 \pm 0,11 до 1,09 \pm 0,12% усіх лейкоцитів та з 56,33 \pm 3,71 до 68,11 \pm 4,87 клітин/мкл в абсолютних значеннях ($p > 0,05$).

До лікування у пацієнтів з ІХС відмічали такий склад субфракцій моноцитів: 85% моноцитів, що експресують CD14 та не несуть на собі CD16, тобто мають фенотип CD14^{hi}CD16⁻. Частка моноцитів, що експресують CD16 різної інтенсивності (CD14^{hi}CD16⁺ та CD14^{dim}CD16⁺⁺), становила у середньому 15%. Через 10 діб після початку застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату кількість моноцитів CD14^{hi}CD16⁻ зменшилася до 83%, тоді як кількість моноцитів з наявністю CD16 мала тенденцію до збільшення до 17%. Більш детальний аналіз субпопуляцій моноцитів, що експресують CD16 різної інтенсивності, продемонстрував, що

кількість моноцитів CD14^{hi}CD16⁺ зменшилася на 14%, в той час як кількість клітин CD14^{dim}CD16⁺ збільшилася на 37,5%.

Відмічено додаткову антиішемічну дію етилметилгідроксипіридину сукцинату. Так, за результатами ХМ-ЕКГ вдвічі зменшилася загальна кількість епізодів ішемії за добу (5,63±0,82 до початку лікування та 2,1±0,7 — на тлі прийому препарату). Цей ефект відмічено переважно за рахунок безболівих епізодів ішемії (3,82±0,67 — до початку лікування та 1,8±0,63 на тлі прийому препарату; $p < 0,05$). Кількість болівих епізодів вірогідно не змінилася (1,71±0,33 та 1,2±0,41 відповідно). Зазначимо, що практично втричі зменшилася тривалість епізодів ішемії у хвилинах. До початку прийому препарату сумарна тривалість епізодів за добу становила 14,3±3,9, після — 5,7±3,4 хв. Тривалість безболівих епізодів також зменшилася (7,51±2,6 та 2,05±1,11 хв до та після курсу прийому препарату відповідно; $p < 0,05$). При аналізі болівих епізодів вірогідної різниці не виявлено, проте виявлена тенденція до зменшення їх кількості (5,11±1,12 та 2,14±0,97). При аналізі глибини депресії сегмента ST вірогідна динаміка була відсутня (1,39±0,39 та 1,30±0,35 мм відповідно).

Окрім визначення параметрів ішемії міокарда за допомогою ХМ-ЕКГ досліджували шлуночкову та суправентрикулярну екstrasистолію у динаміці. До застосування антиаритмічних препаратів у учасників дослідження зареєстровано 6758±123 суправентрикулярних екstrasистол, на тлі їх прийому кількість виявлених суправентрикулярних екstrasистол вірогідно зменшилася до 831±83 ($p < 0,001$). Додаткове призначення до антиаритмічної терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату зумовлювало ще більш виражене зменшення кількості суправентрикулярних екstrasистол — до 691±73 ($p \geq 0,05$). Аналогічні результати отримані при аналізі епізодів ФП: до призначення антиаритмічних препаратів у хворих зареєстровано за допомогою ХМ-ЕКГ 43±2 епізоди ФП (тривалість пароксизму >30 с), на тлі прийому антиаритмічних препаратів виявлено пароксизмів ФП вірогідно знизилася (6±1; $p < 0,001$). При додаванні до терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату отримано додатковий ефект зменшення кількості епізодів пароксизмів ФП до 4±1 ($p \geq 0,05$) (рис. 1).

Аналіз виявлення шлуночкової екstrasистолії представлено на рис. 2. Кількість шлуночкових екstrasистол у обстежених хворих до призначення антиаритмічних засобів становила 1021±112 за добу, призначення антиаритмічних препаратів дозволило вірогідно зменшити кількість шлуночкових екstrasистол до 212±28 за добу ($p < 0,001$). На тлі додавання до терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату кількість шлуночкових екstrasистол становила 199±29 за добу ($p \geq 0,05$). Аналогічна тенденція виявлена при аналізі парних шлуночкових екstrasистол. Їх кількість до призначення антиаритмічних препаратів становила 43±9 за добу і вірогідно зменшилася при призначенні антиаритмічних препаратів до 13±4; $p < 0,05$). На тлі прийому етилметилгідроксипіридину сукцинату відмічалася подальша тенденція до зменшення кількості парних шлуночкових екstrasистол (11±3; $p \geq 0,05$).

Аналогічні дані щодо зменшення числа шлуночкових та суправентрикулярних порушень ритму отримані у пацієнтів зі стабільною стенокардією з порушеннями ритму серця при додаванні до стандартної терапії етилметилгідроксипіридину сукцинату (Прасолов А.В., 2004), у хворих після інфаркту міокарда та з хронічною аневризмою лівого шлуночка (Бойцов С.А. і соавт., 2008). Підкреслено опосередкований антиаритмічний ефект за рахунок стабілізації мембрани кардіоцитів та зниження електричної гетерогенності міокарда.

Аналіз даних ехоКГ не продемонстрував вірогідних змін структурно-функціональних показників серця.

За даними проби з ПЗВД у вихідному стані, усі хворі до початку терапії мали ознаки дисфункції ендотелію, що виявлялося у зниженні на 30% ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії. До стискання манжети діаметр плечової артерії становив 4,3±0,9, після — 4,6±0,9 мм. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату супроводжувалося відновленням функціональної активності ендотелію, що зумовило підвищення ендотелійзалежної вазодилатації до контрольних показників (рис. 3).

На тлі застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату потужність виконаного фізичного навантаження зросла на 26,6% (7,1 та 5,6 МЕТ), що свідчило про відновлення функціональних

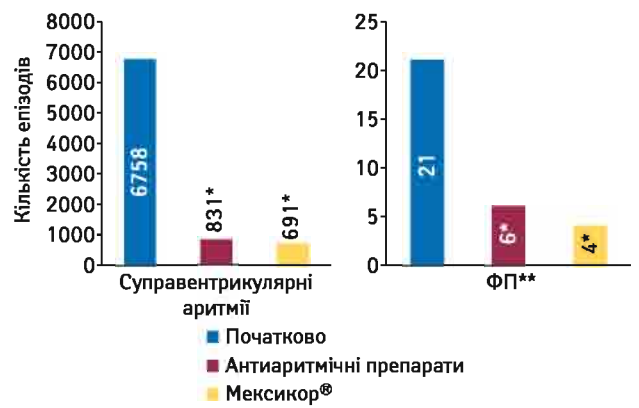


Рис. 1. Динаміка виявлення суправентрикулярних аритмій за даними ХМ-ЕКГ * $p < 0,01$ порівняно з кінцевим результатом; **враховували пароксизми ФП тривалістю >30 с.

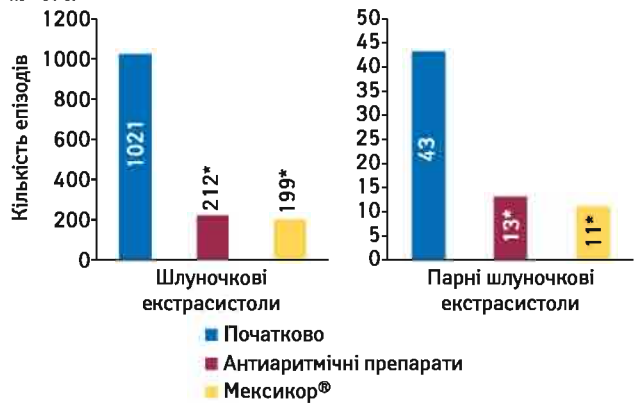


Рис. 2. Динаміка виявлення шлуночкових аритмій за даними ХМ-ЕКГ * $p < 0,01$ порівняно з кінцевим результатом.

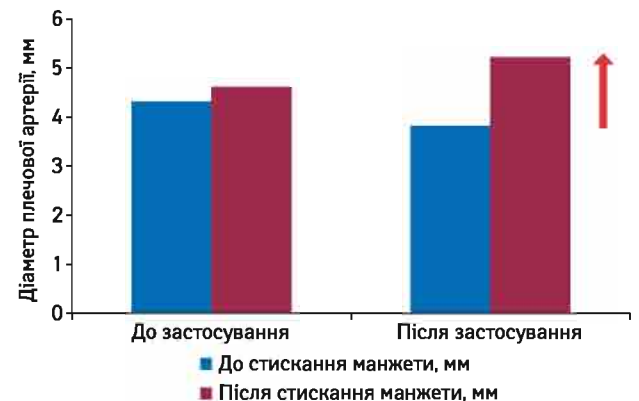


Рис. 3. Динаміка діаметра плечової артерії на тлі прийому етилметилгідроксипіридину сукцинату

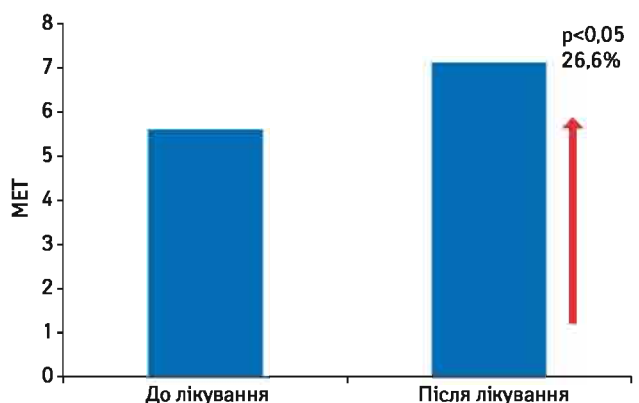


Рис. 4. Толерантність до фізичного навантаження до та після застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату в обстежених хворих

властивостей міокарда у пацієнтів (рис. 4). Вірогідних змін показників обміну ліпідів та ліпопротеїдів крові не відмічали, проте застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату супроводжувалося зменшенням вмісту тригліцеридів у крові з $2,2 \pm 0,3$ до $1,9 \pm 0,2$ ммоль/л на рівні тенденції. Отримані дані співпадають з результатами дослідження, в якому застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату супроводжувалося суттєвою нормалізацією обміну ліпідів та ліпопротеїдів крові, що виявлялося зниженням рівня тригліцеридів на 23% порівняно з вихідними даними (Михин В.П., Савельєва В.В., 2009).

У лікуванні пацієнтів з ІХС, особливо гострим інфарктом міокарда, головні зусилля зосереджують на відновленні кровопостачання серця, зменшенні його роботи у припустимих межах з метою зниження потреби у кровопостачанні та вираженості ішемії. Проте навіть своєчасне та адекватне втручання не дозволяє досягти повної нормалізації функціональної активності серця, і його скоротлива функція тривалий час залишається пригніченою, що знижує ефективність кардіогемодинаміки.

Ці постішемичні явища, які визначають залежно від вираженості як «приглушення» або «гібернація» міокарда, є наслідком розвитку при ішемії та реперфузії значних порушень метаболічних процесів у міокарді у ступені, який ще недостатній для некрозу, проте суттєво перешкоджає відновленню його функціонального стану. Це означає, що втручання, які прямим чином сприяють нормалізації порушеного метаболізму міокарда, можуть забезпечити більш прискорену та ефективну нормалізацію функціонального стану серця, значно знизити ризик тяжких наслідків ІХС та інфаркту міокарда.

Отримані дані свідчать про те, що застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у хворих із порушеннями ритму серця на фоні ІХС додатково до стандартної терапії покращує метаболічний стан міокарда, зменшує вираженість вільнорадикальних та запальних реакцій, поліпшує функціональний стан ендотелію, завдяки чому підвищує життєздатність та функціональну активність міокарда, що може бути зумовлено антиаритмічною дією препарату.

Висновки

1. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату в дозі 400 мг на 150 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів один раз на добу пацієнтам із ІХС супроводжувалося вірогідним зменшенням кількості епізодів ішемії міокарда та її сумарної тривалості, виявленої за допомогою ХМ-ЕКГ, а також підвищенням толерантності до фізичного навантаження на 26,6%.

2. При застосуванні етилметилгідроксипіридину сукцинату протягом 10 днів виявлено позитивну динаміку щодо зниження суправентрикулярної екстрасистолії (у 1,8 раза порівняно з початковими даними), пароксизмів ФП (у 6,3 раза), шлуночкової

і парної шлуночкової екстрасистолії як додатковий ефект до дії антиаритмічних препаратів.

3. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату супроводжувалося збільшенням кількості клітин, що несуть на поверхні глікопротеїн CD31, що поєднувалося з покращенням функції ендотелію (збільшення на 30% ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію).

4. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату продемонструвало антиоксидантний ефект зі зниженням вмісту у крові МДА та карбоксигемоглобіну, зниження прозапальної (промійної) фракції моноцитів та збільшення протизапальної фракції моноцитів (некласичної), що свідчить про протизапальний вплив препарату.

5. За період дослідження відзначено хорошу переносимість етилметилгідроксипіридину сукцинату, побічних ефектів не заєреєстровано.

Список використаної літератури

- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Новикова Н.К. та др.** (2003) Современные методы реабилитации больных ИБС на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. Метод. рекоменд.
- Асоціація кардіологів України** (2008) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування (<https://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/aboutheart.pdf>).
- Асоціація кардіологів України, Асоціація аритмологів України** (2009) Лікування шлуночкових порушень ритму та профілактика раптової серцевої смерті (<https://strazhesko.org.ua/metodichni-rekomendatsiyi/>).
- Бойцов С.А., Фролов А.А., Полумисков В.Ю.** (2008) Клиническое изучение противоишемического препарата мексикор у больных с неосложненными формами инфаркта миокарда с зубцом Q. Мед. неотл. сост., 1(14) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/4214>).
- Коваленко В.М., Іванів Ю.А., Жарінов О.Й. та ін.** (2015) Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України і Української асоціації фахівців з ехокардіографії (<http://ukrcardio.org/wp-content/uploads/2015/10/Recommendations-AKUUAFFEcho.pdf>).
- Михин В.П., Савельєва В.В.** (2009) Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. Рос. кардиол. журн., 1: 49–56. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-1-49-56>
- Прасолов А.В.** (2004) Состояние вариабельности ритма сердца и параметры свободнорадикального окисления у больных острым инфарктом миокарда, нестабильной и стабильной стенокардии на фоне лечения мексикором. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Курск, 114 с.
- Alem M.M.** (2019) Endothelial dysfunction in chronic heart failure: assessment, findings, significance, and potential therapeutic target. Int. J. Mol. Sci., 20: 3198. doi: 10.3390/ijms20133198
- Dyck J.R.B., Cheng J.-F., Stanley W.C. et al.** (2004) Malonyl coenzyme A decarboxylase inhibition protects the ischemic heart by inhibiting fatty acid oxidation and stimulating glucose oxidation. Circ. Res., 94: e78–e85. doi: 10.1161/01.RES.0000129255.19569.81
- Eelen G., Zeeuw P., Treps L. et al.** (2018) Endothelial cell metabolism. Physiol. Rev., 91(1): 5–58. doi: 10.1152/physrev.00001.2017



Мексикор®

Джерело здорового життя





професійні рішення для здоров'я

Інформація для професіоналів галузі охорони здоров'я

Регістраційне свідоцтво (рецидив) № СД/А/007/11/11/11 від 03.10.2016
 Вектор Фарма (Україна) № UA/007/1/02/01 від 06.03.2015 до 06.03.2020