

Етилметилгідроксипіридину сукцинат: новий підхід до кардіо- та нейропротекції

У статті розберемо роль окисного стресу в патогенезі кардіоваскулярної та неврологічної патології, а також спробуємо відшукати терапевтичне рішення, як ефективно боротися з вільнорадикальним ушкодженням та його наслідками. Питання доцільності антигіпоксанти метаболічної терапії неодноразово порушувалося, тож постараємося знайти на нього відповідь разом із нашим клінічним експертом – завідувачем відділення вікової патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Центром неврології Михайло Polivoda, кандидатом медичних наук Михайлом Вікторовичем Поліводою.



Рис. 1. Роль окисного стресу в розвитку серцево-судинних захворювань (Dhalla N.S. et al., 2022)

Як відомо, в патогенезі різноманітних серцево-судинних захворювань і окремих порушень (атеросклерозу, гіпертрофії відділів серця, кардіоміопатії, серцевої недостатності, ремоделювання шлуночків, ішемічно-реперфузійного ушкодження, інфарктних та постінфарктних змін) значну роль відіграють активні форми кисню, які

утворюються за надмірного окисного стресу (рис. 1).

Через високі енергетичні потреби серцю притаманний найбільший з усіх органів рівень продукції активних форм кисню, однак достовірно нижчим є уміст речовин-антиоксидантів, а також ступінь активності антиоксидантних ферментних систем.

У здорових кардіоміоцитах та ендотеліальних клітинах існує окисно-відновний гомеостаз, який підтримує перебіг належних фізіологічних процесів, однак в умовах посиленої окисації ендогенні системи не витримують навантаження, що обумовлює потребу в призначенні антиоксидантів – фармакотерапевтичних засобів і біологічних добавок, здатних вловлювати вільні радикали (Jain A.K. et al., 2015; Bi L. et al., 2023), як-от етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС).

ЕМГПС – похідне піридоксину, яке застосовується як антиоксидант і мембранотропний засіб. Наявність двох окремих хімічних груп – 3-гідроксипіридину та сукцинату – у складі ЕМГПС робить цю речовину багатообіцяючим терапевтичним засобом для лікування метаболічних патологічних станів, зумовлених ендотеліальною дисфункцією. ЕМГПС притаманний широкий спектр потенційних терапевтичних властивостей: від вазотропних (антиішемічного, кардіопротекторного й антиатерогенного) до нейротропних (нейропротекторного, ноотропного та антиконвульсантного). Іншими сприятливими ефектами ЕМГПС є пригнічення агрегації тромбоцитів, сповільнення тромбоутворення (за рахунок активації простагландин-тромбоксанової системи, модуляції активації і форми тромбоцитів), протидія ендотеліальній дисфункції, протизапальна та анксиолітична дія, ренопротекторний ефект (Gupta D.S. et al., 2022).

Відповідно до масштабного огляду літератури, проведеного D.S. Gupta та співавт. (2022), дія ЕМГПС опосередкована підсиленням взаємодії різноманітних лігандів із рецепторами, пригніченням утворення активних форм кисню, сприянням вазодилатації, зменшенням накопичення ліпідів у тканинах серця, інсулін-потенціувальним та антиглюкокортикоїдним впливом, зменшенням густини клітинних мембран (рис. 2).

Ефекти ЕМГПС добре вивчені в експериментальних і клінічних дослідженнях. Встановлено, що антиоксидантні властивості молекули ЕМГПС є надважливими в лікуванні постінсультних когнітивних розладів, інших постішемічних ушкоджень, системних та онкологічних захворювань і багатьох інших хвороб, в основі яких лежить ушкодження вільними радикалами (Hoа N.T. et al., 2022).

D.S. Gupta та співавт. (2022) у своєму огляді проаналізували понад 80 різнопланових доклінічних і клінічних досліджень за період 1980–2022 рр., що свідчить про масштабну доказову базу ЕМГПС. Наявність сукцинілового залишку в складі цієї молекули підтримує функціонування ферментних систем клітини в умовах гіпоксії, що забезпечує мінімізацію неврологічних наслідків після «кисневого голоду». Клінічні дослідження свідчать, що застосування ЕМГПС сприяє достовірному покращенню когнітивних і рухових функцій у пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку, а також поліпшенню оцінки за шкалами, які застосовуються для оцінки стану пацієнтів після ішемічного інсульту, як-от шкала Ренкіна та індекс Бартел. Експериментальні випробування також підтверджують доцільність застосування ЕМГПС при ішемічному інсульті, оскільки цей препарат дозволяє зменшувати когнітивний дефіцит, спровокований тимчасовим перекриттям середньої мозкової артерії. Таким чином, ЕМГПС варто призначати і в реабілітаційному періоді гострого ішемічного інсульту, і при хронічній церебральній ішемії. У цитованому огляді автори також описують видані у 2013–2019 рр. патенти на застосування ЕМГПС, у тому числі для лікування енцефалопатії та гострих цереброваскулярних подій (Gupta D.S. et al., 2022).

Наразі в міжнародних рекомендаціях щодо лікування постінсультних

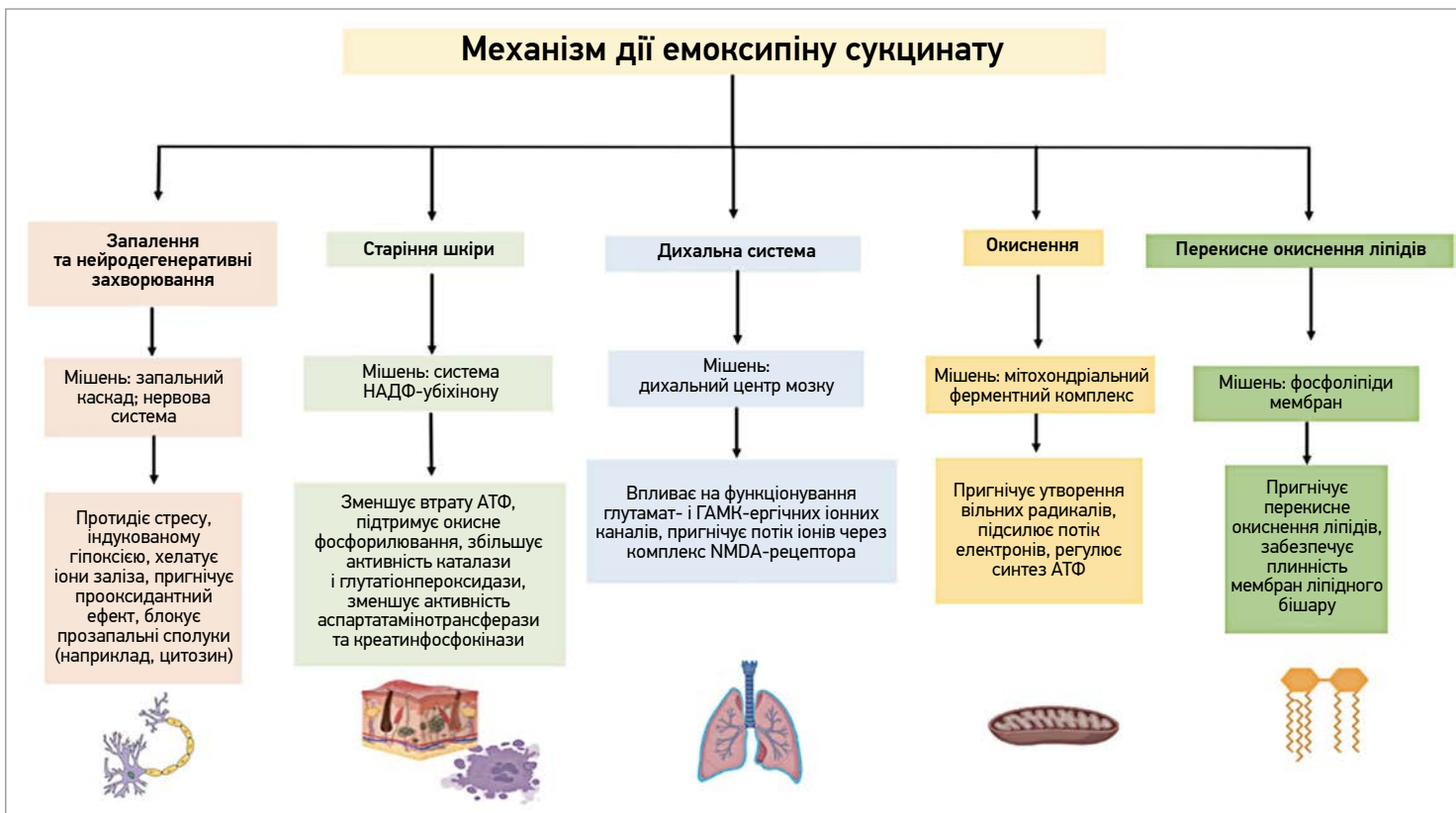


Рис. 2. Механізм дії ЕМГПС



Рис. 3. Місце Елфунату в антиоксидантному захисті (Young I.S., 2001)

та інших постішемичних розладів усе більше уваги приділяється т. зв. метаболічному перепрограмуванню, тобто метаболічній корекції вільнорадикальних та інших ушкоджень. Вільні радикали зумовлюють розвиток окисного стресу, який підсилює ушкодження нуклеїнових кислот, ліпідів і білків, отже, це спричиняє загибель клітин шляхом некрозу чи апоптозу. Для захисту від цього ішемічного каскаду при розвитку ішемії запускаються механізми метаболічної пластичності, а саме регуляція кровотоку, екстракція кисню і глюкози, антиоксидантний захист, мітофагія та енергетичне метаболічне перепрограмування.

Метаболічна терапія посилює регіональний кровоток, збільшує запаси енергії за рахунок покращення ефективності функціонування мітохондрій для клітинного енергетичного метаболізму, прискорення гліколізу, оптимізації накопичення та використання альтернативних енергетичних субстратів.

Метаболічна терапія є важливою і науково обґрунтованою складовою лікування ішемічного інсульту, гіпертензивної енцефалопатії, наслідків черепно-мозкових травм та інших постгіпоксичних станів, які супроводжуються вільнорадикальним ушкодженням (Liang J. et al., 2021). Одним із ключових і найбільш патогенетично доцільних напрямів метаболічної терапії є вплив на процеси тканинного дихання, цикл Кребса та попередження мітохондріальної дисфункції, який здійснює ЕМГПС.

Серед препаратів ЕМГПС, представлених на фармацевтичному ринку України, увагу привертає Елфунат («Ворлд Медісін»), вагомими перевагами якого є висока якість європейського виробника за доступну ціну, а також відсутність у складі небезпечних допоміжних речовин (натрію метабісульфіту [E 223] та динатрію едетату). Натомість більшість наявних ін'єкційних форм містять також натрію метабісульфіт (E 223), бурштинову кислоту, динатрію едетат.

Натрію метабісульфіт являє собою сполуку сірки, що використовується як консервант і стабілізатор, а також може зумовлювати виражені бронхоспазм та алергічну реакцію. Своєю чергою, динатрію едетат використовується як стабілізатор; має антикоагулянтні властивості. Препарати, які містять динатрію едетат, необхідно з обережністю застосовувати в пацієнтів із нирковою недостатністю, дисфункцією міокарда та туберкульозом. У високих дозах або при тривалому застосуванні, а також за швидкої внутрішньовенної інфузії динатрію едетат зумовлює гіпокальціємію й екстрагує кальцій із зубів.

Відповідно до інструкції для медичного застосування препарату, механізм дії лікарського засобу Елфунат зумовлений антигіпоксичним, антиоксидантним і мембранопротекторним впливом. Елфунат інгібує перекисне окиснення ліпідів, підвищує активність супероксиддисмутази, підвищує співвідношення ліпід – білок, зменшує в'язкість мембрани, водночас збільшуючи її плинність. Елфунат модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальційнезалежної фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), ацетилхолінового), посилюючи їхню здатність зв'язуватися з лігандами; сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспортуванню нейромедіаторів і покращенню синаптичної передачі; підвищує уміст дофаміну в головному мозку; посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу; забезпечує активацію енергосинтезувальних функцій мітохондрій і стабілізацію клітинних мембран.

За рахунок вищезазначених ефектів Елфунат нормалізує метаболічні процеси в ішемізованому міокарді, зменшує зону некрозу, відновлює і покращує електричну активність та скоротливість міокарда, а також збільшує коронарний кровоток у зоні ішемії, зменшує наслідки реперфузійного синдрому за гострої

коронарної недостатності, підвищує антиангінальну активність нітропрепаратів. Елфунат сприяє збереженню гангліонарних клітин сітківки та волокон зорового нерва при прогресувальній нейропатії, покращує функціональну активність сітківки і зорового нерва, збільшуючи гостроту зору.

Місце Елфунату в антиоксидантному захисті організму представлено на рисунку 3.

Елфунат широко застосовується в Україні, має багато прихильників серед провідних експертів-неврологів та інших фахівців.

Отже, усунення окисного стресу – метод патогенетичного лікування >200 захворювань, насамперед кардіометаболічного та нейродегенеративного профілю. Елфунат є універсальним антиоксидантом нового покоління, який має цілий спектр сприятливих ефектів

і низку переваг над аналогами за діючою речовиною. Включення Елфунату до комплексного лікування гострих порушень мозкового кровообігу, черепно-мозкових травм та їхніх наслідків, дисциркуляторної енцефалопатії, нейроциркуляторної дистонії, легких когнітивних порушень атеросклеротичного генезу, тривожних розладів при невротичних і неврозоподібних станах, гострого інфаркту міокарда, первинної відкритокутової глаукоми різних стадій, абстинентного синдрому за алкоголізму з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень, гострої інтоксикації антипсихотичними засобами, гострих гнійно-запальних процесів у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) покращує наслідки лікування для пацієнтів і сприяє зменшенню кількості ускладнень.

ЕКСПЕРТНА ДУМКА




Завідувач відділення вікової патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Центр неврології Mikhaïlo Polivoda, кандидат медичних наук Михайло Вікторович Полівода:

– У відділенні, вузькоспеціалізованому на проблемах деменції, широко застосовується препарат ЕЛФУНАТ виробництва компанії World Medicine з метою покращення когнітивних і рухових функцій у наших пацієнтів із порушеннями пам'яті та хронічною цереброваскулярною патологією. Ми включаємо ЕЛФУНАТ у схему комплексної терапії пацієнтів із когнітивним дефіцитом інволютивного, постішемічного, посттравматичного генезу тощо. На фоні комплексної терапії із застосуванням препарату ЕЛФУНАТ звертає на себе увагу стабілізація гемодинамічних показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень), загального стану, а головне – вищезгаданий препарат сприяє усуненню комплексу неврологічних і нейропсихологічних порушень. Зокрема, відновлюється розумова діяльність, зменшуються прояви астенії, депресії та тривоги, поліпшується суб'єктивна вираженість неврологічної симптоматики. За допомогою нейропсихологічних тестів ми не тільки відзначаємо покращення уваги та пам'яті, а й бачимо відчутну анксиолітичну дію в пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями та хронічною ішемією головного мозку на фоні лікування із включенням препарату ЕЛФУНАТ. У відділенні використовуємо дози 200-400 мг/добу ЕМГПС у складі інфузійної терапії протягом 10 днів.

Підготувала Лариса Стрільчук


ЕЛФУНАТ


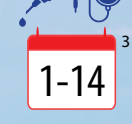
ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE



АНТИОКСИДАНТ НОВОГО ПОКОЛІННЯ¹

- ✓ Антигіпоксанта²
- ✓ Мембранопротекторна²
- ✓ Ноотропна²
- ✓ Анксиолітична дія²




1. Theoretical insights into the antiradical activity and copper-catalysed oxidative damage of mexidol in the physiological environment N.T.Hoa, M.V.Bay, A.Mechler and Q.V.Vo. Published: 12 January 2022 The Royal Society <https://doi.org/10.1098/rso.20211239>
 2. Особливості клінічного порушення при COVID-19 Кошчак О.О. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.3.2021.231569>
 3. Інструкція до медичного застосування ЕЛФУНАТ

ЕЛФУНАТ. Склад: 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг. **Показання:** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкової травми; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу; тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), у складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, у складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострий ішемічний (гострий некротичний) панкреатит, перитоніт, у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до допоміжних речовин лікарського засобу Елфунат; гостра ниркова або м'язова недостатність. **Важливість.** Період годування груддю. **Дітський вік.** **Побічні реакції.** Для уникнення розвитку побічних реакцій слід дотримуватися режиму дозування та швидкості введення лікарського засобу Елфунат. З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янка. Дуже рідко – сонливість, головний біль, запаморочення (що може бути пов'язане з надмірною швидкою введенням і короткодією). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** К.О. Рамфарм Компані С.Р.Л., Румунія. Завезені: ТОВ «ВУРД МЕДІСІН», Україна. Наказ МОЗ України №1725 від 11.08.2021 Термін дії реєстраційного посвідчення: нескінченно з 17.09.2020 Р.Л. № UA14711/01/01 **Виробник.** Медфарм Сан. А.Ш., Туреччина. Завезені: ТОВ «ВУРД МЕДІСІН», Україна. Наказ МОЗ України №1493 від 18.08.2022 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 08.07.2021 по 08.07.2026 Р.Л. № UA18834/01/01

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції до медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
 Патентами та інформація щодо фармакопатенту: Тел. +38 097 6937118
 E-mail: farmacozdor@biaktina.info



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: +38 (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua