

# **Применение метаболических цитопротекторов в кардиологической практике**

**В.П. Михин**

**Курский государственный медицинский университет**

# *Терапия коронарной недостаточности*

```
graph TD; A[Терапия коронарной недостаточности] --> B[Улучшение коронарного кровотока]; A --> C[Коррекция метаболических нарушений];
```

## **Улучшение коронарного кровотока**

- антикоагулянты
- антиагреганты
- коронаропластика
- антиангинальные препараты

## **Коррекция метаболических нарушений**

- оптимизация энергообмена
- увеличение способности миокарда переносить ишемию
- борьба с последствиями оксидативного стресса
- гиполипидемическая терапия.

# Энергопродукция в миокарде в норме

Глюкоза

Свободные жирные кислоты

Аэробный гликолиз  
10—30%

Анаэробный гликолиз  
10%

Бета-окисление  
60—80%

# Энергопродукция в миокарде в условиях ишемии

Глюкоза

Свободные жирные кислоты

Аэробный гликолиз  
0—5%

Анаэробный гликолиз  
**60-70%**

Бета-окисление  
20—25%

- ✓ Уменьшение продукции АТФ
- ✓ Накопление свободных радикалов (окислительный стресс)

# Принципиальные возможности оптимизации энергопродукции в ишемизированном миокарде

**Глюкоза**

Увеличение снабжения миокарда глюкозой  
(ГИК)

Стимуляция окисления глюкозы  
(L-карнитин, гОМК, Гутимин)

✓ сдвиг баланса энергопродукции в сторону метаболизма глюкозы, с увеличением интенсивности аэробного гликолиза

**Свободные жирные кислоты**

Уменьшение потребления СЖК  
(Милдронат, Этомоксир)

Уменьшение окисления СЖК  
(Триметазидин, Ранолазин)

**АТФ**

Увеличение ресинтеза АТФ  
(Мексикор, Реамберин, Цитохром С)

Улучшение транспорта энергии  
(Фосфокреатин)

✓ увеличение энергообмена  
✓ уменьшение интенсивности окислительного стресса

# Кардиопротекторы и природные антиоксиданты

## I. Природные антиоксиданты

- **Альфа-токоферолы**
- **Аскорбиновая кислота (умеренные дозы 50мг/сут)**
- **Селенсодержащие препараты**

# Кардиопротекторы

## 1. Триметазидин (Предуктал)

– тормозит  $\beta$ -окисление жирных кислот в митохондриях, уменьшая потребность клетки в кислороде, переключает энергообеспечение на более экономный расход кислорода, стимулирует продукцию АТФ в митохондриях ишемизированного миокарда.  
-тормозит нейтрофильную реакцию в зоне ишемии  
- уменьшает образование свободных радикалов

## 2. Милдронат

-блокирует перенос жирных кислот в митохондриях путем угнетения синтеза переносчика жирных кислот и карнитина  
- снижается потребность в кислороде  
- стимулируется продукция АТФ в ишемизированном миокарде

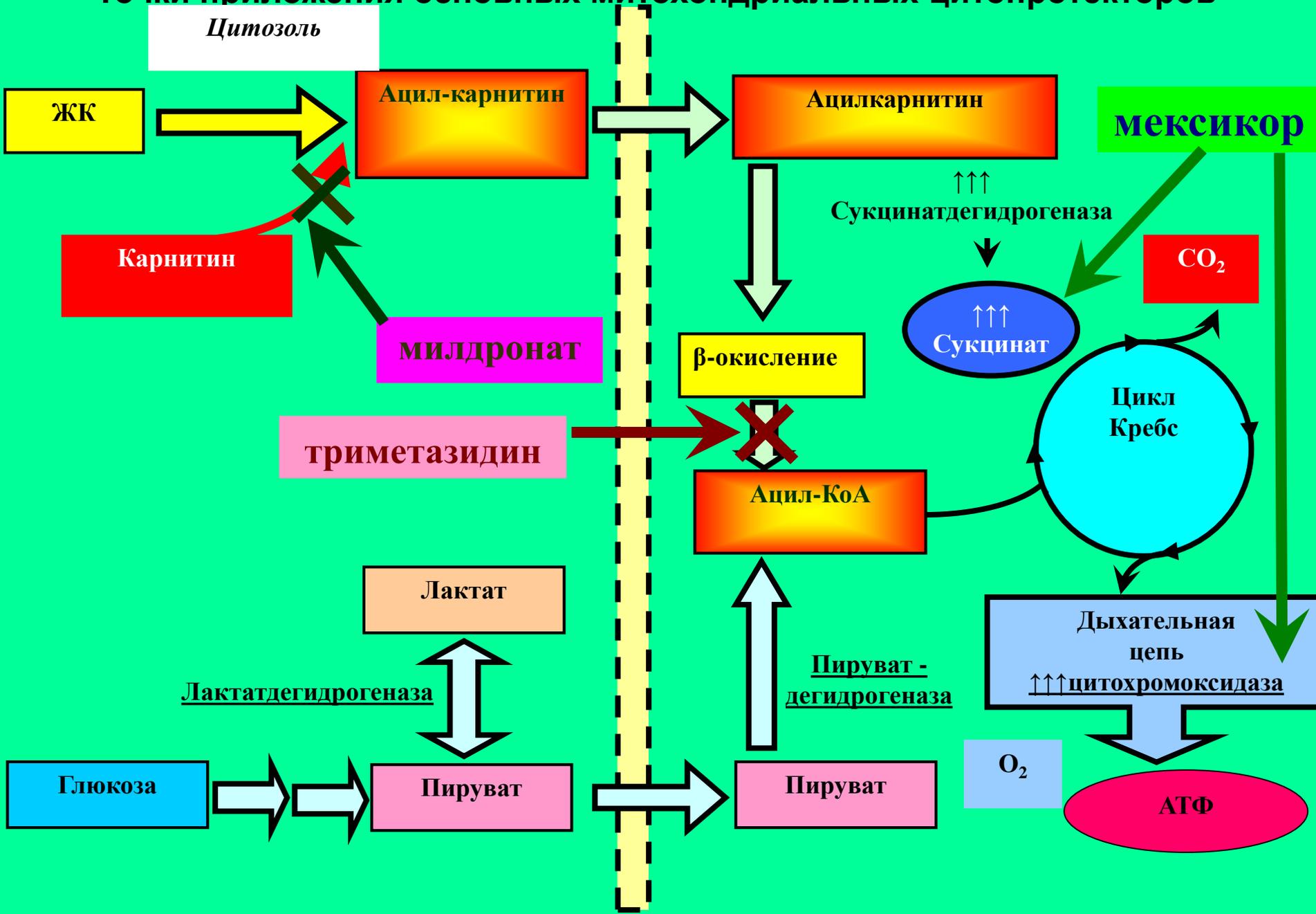
## 3. Мексикор

- мембраностабилизатор ускоряя встраивание фосфолипидов в клеточную мембрану;  
- ингибирует свободнорадикальное окисление активация энергообразования за счет стимулирования сукцинатоксигенного пути, что позволяет:  
    -уменьшить потребность в кислороде,  
    -утилизировать в условиях гипоксии избыток сукцината, компенсировать НАД-зависимое окисление

## 4. Коэнзим Q10

- метаболит дыхательной цепи.

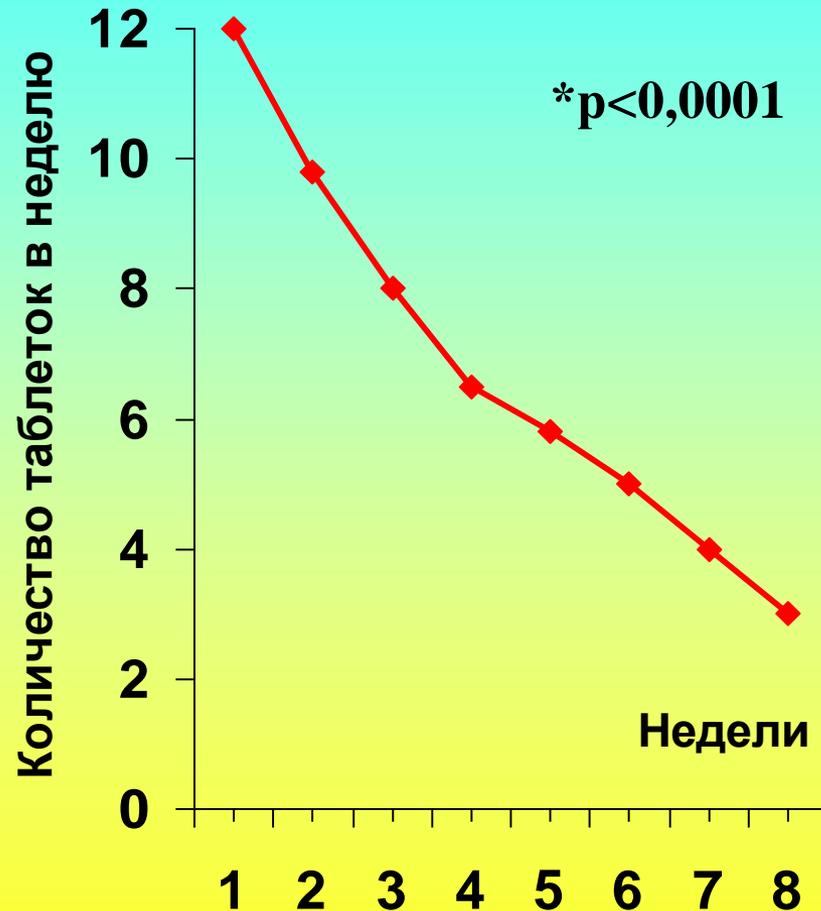
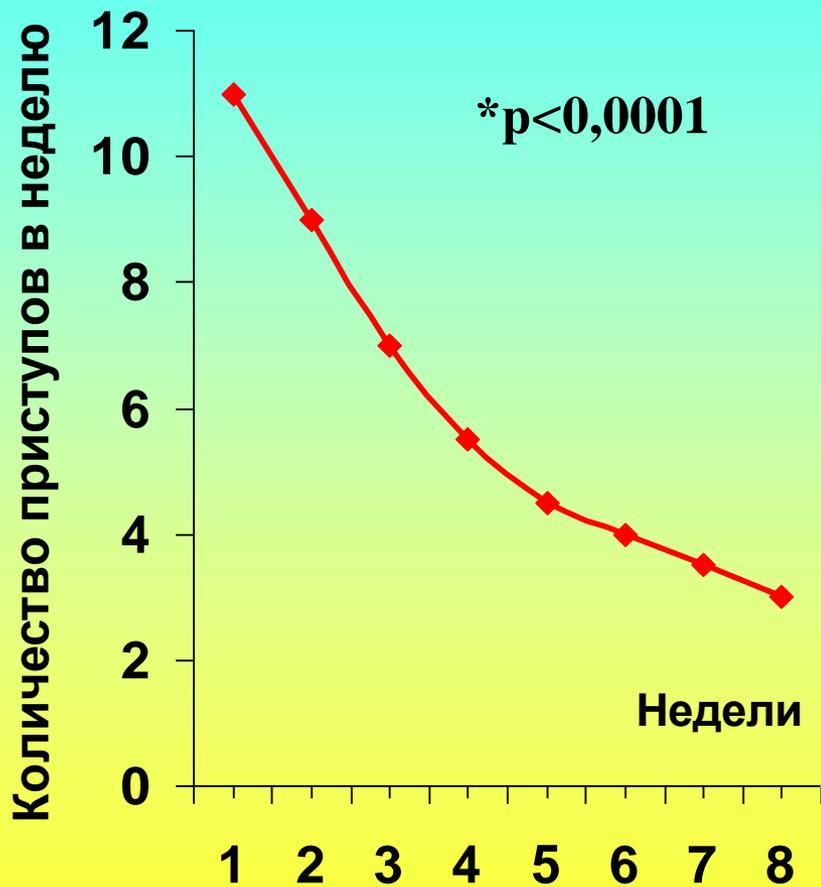
# Точки приложения основных митохондриальных цитопротекторов



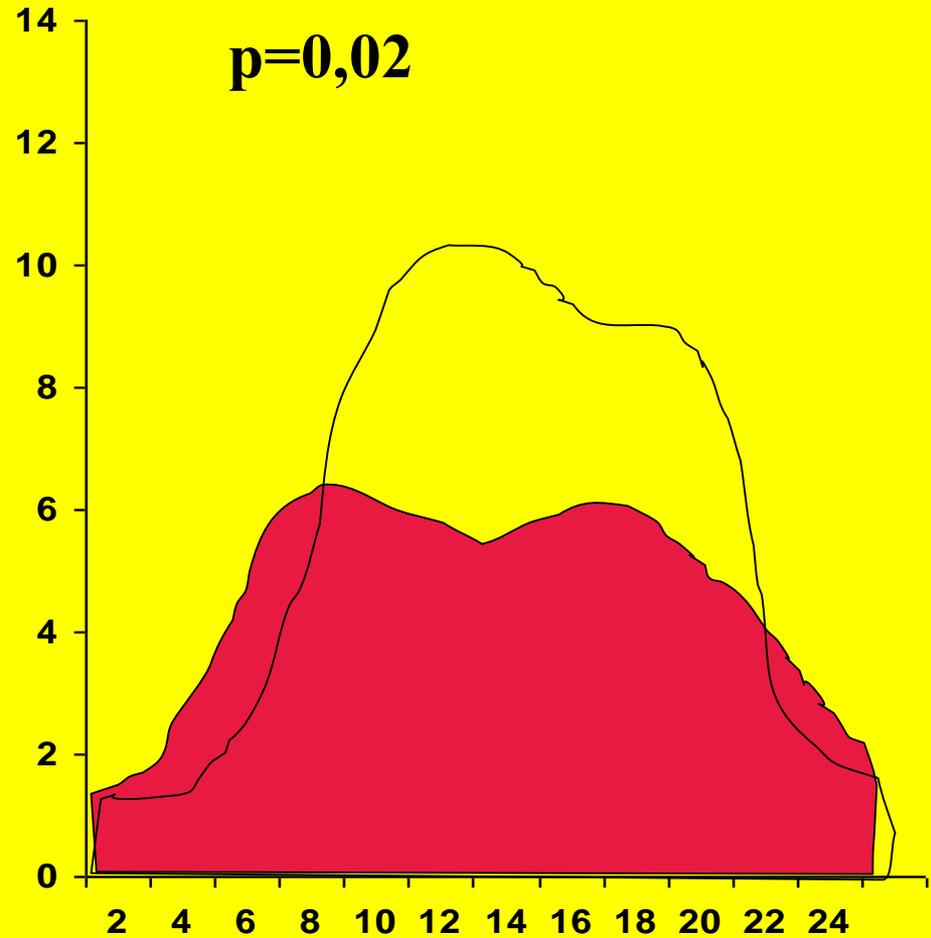
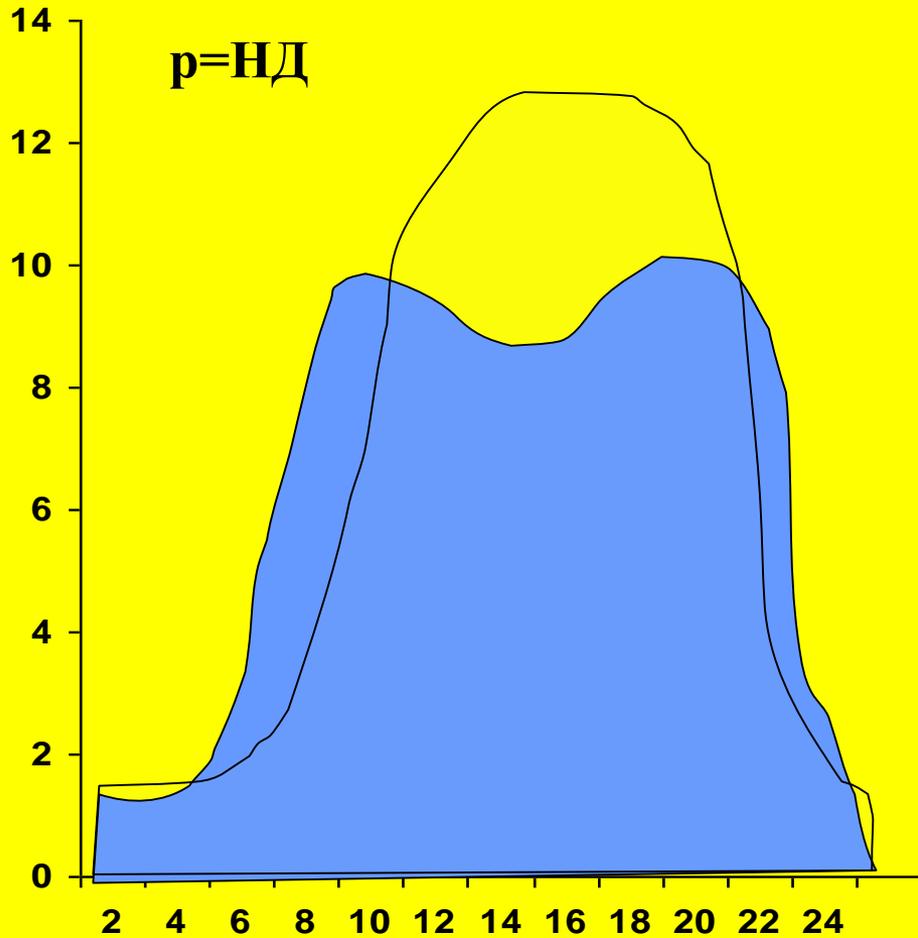
# Клинические эффекты предуктала.

- ▶ Улучшение переносимости ишемии;
- ▶ Уменьшение частоты ангинозных приступов;
- ▶ Повышение физической толерантности;
- ▶ Улучшение сократительной способности миокарда;
- ▶ Отсутствие гемодинамических эффектов.

# Результаты исследования ТРИУМФ.



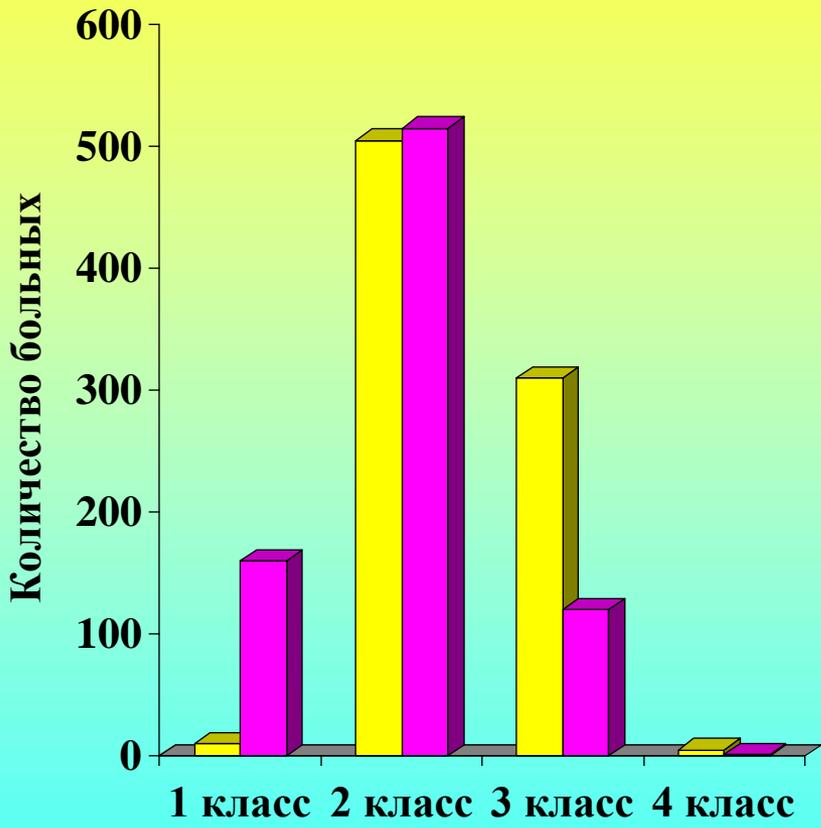
# Количество эпизодов ишемии миокарда



часы

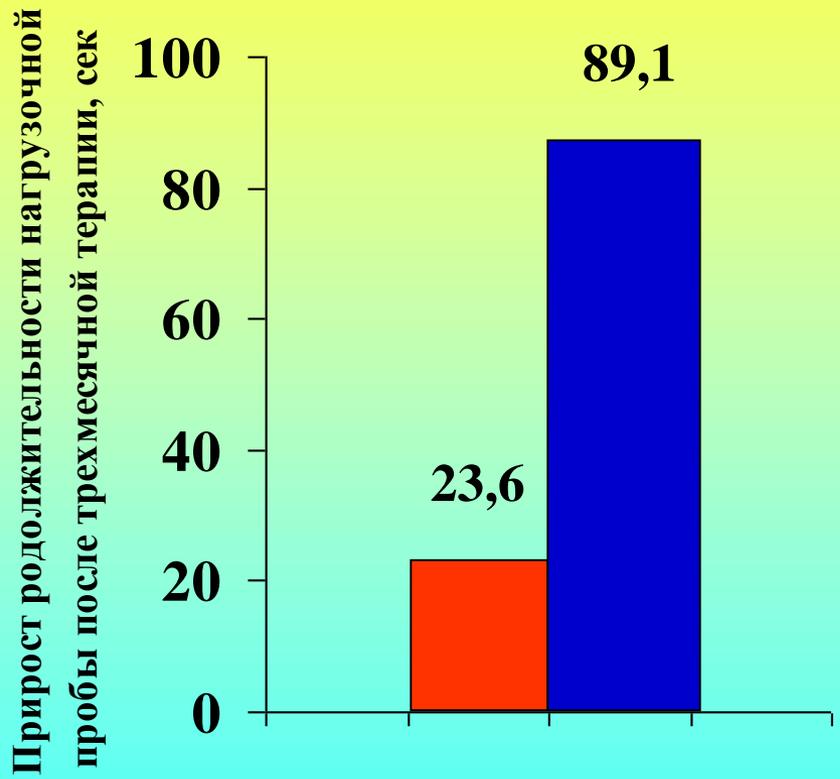
□ плацебо    ■ пропранолол    ■ предуктал

**Динамика функционального класса стабильной стенокардии в ходе исследования ТРИУМФ.**



■ до начала терапии  
■ в конце терапии предукталом МВ

**Абсолютный прирост продолжительности выполняемой нагрузочной пробы после трехмесячной терапии.**



■ плацебо  
■ триметазидин

## **EMIP–FR: (The European Myocardial Infarction Project – Free Radicals)**

**19725 больных ИМ; первичная конечная точка – краткосрочная  
смертность – 35 дней;**

**включение не позднее 24 ч от начала ИМ (2000 г.).**

**Триметазидин вводили 40 мг болюсом в течение 15 минут во время ТЛТ (если  
она проводилась) с последующей инфузией 60 мг/сут в течение 48 ч.**

**Контрольная группа получала плацебо.**

**Осложнения ИМ в группе без ТЛТ на фоне триметазида  
отмечены достоверно реже ( $p=0,027$ ).**

**Долгосрочная и госпитальная смертность –  
комбинированная конечная точка были одинаковыми в обеих группах.**

**Блокирование окисления СЖК в остром периоде ИМ без адекватной  
стимуляции гликолиза – дефицит энергопродукции?**

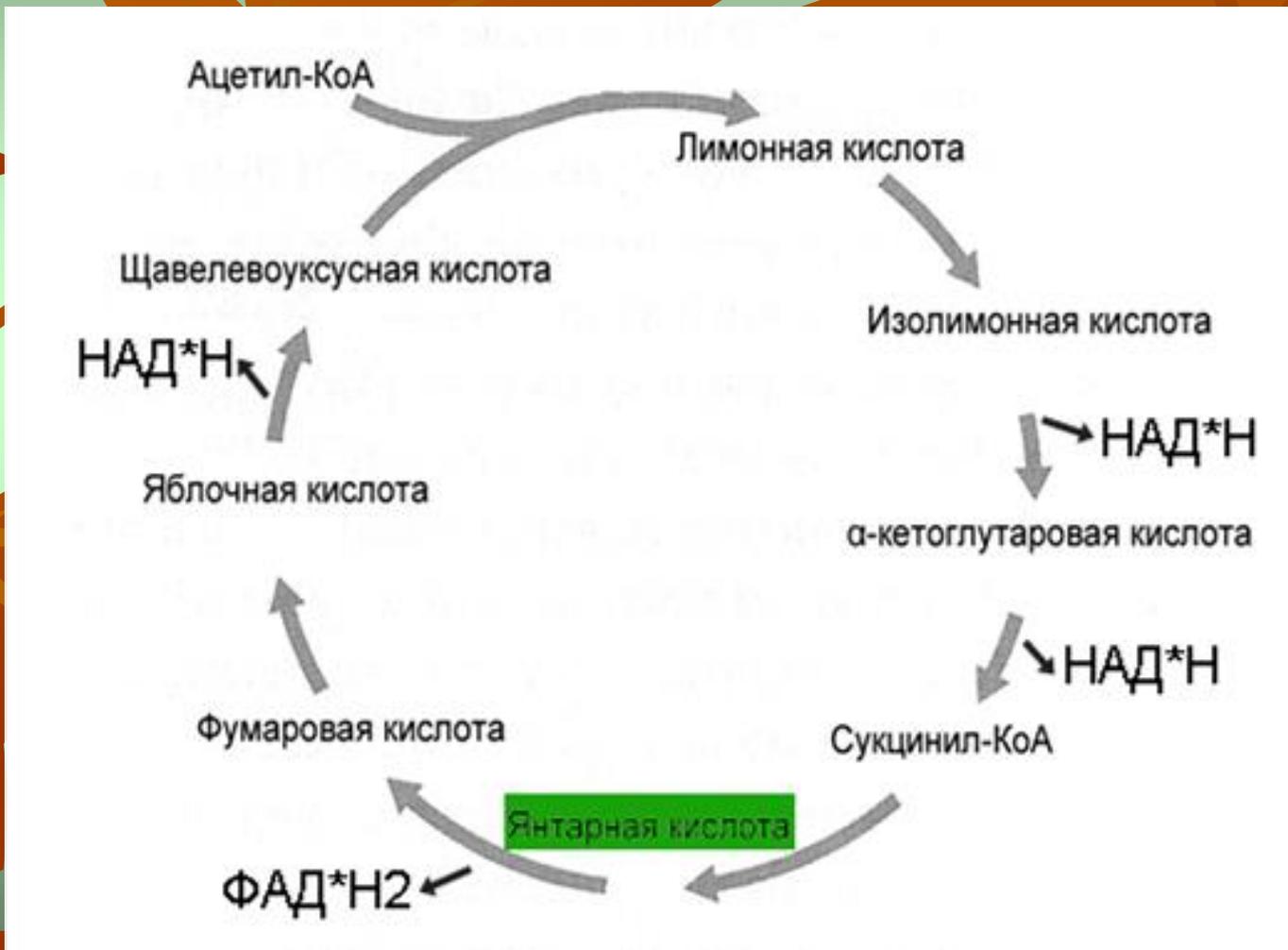
*Триметазидин не проиграл, но и не победил...*

*Но снизил авторитет метаболической цитопротективной  
терапии*

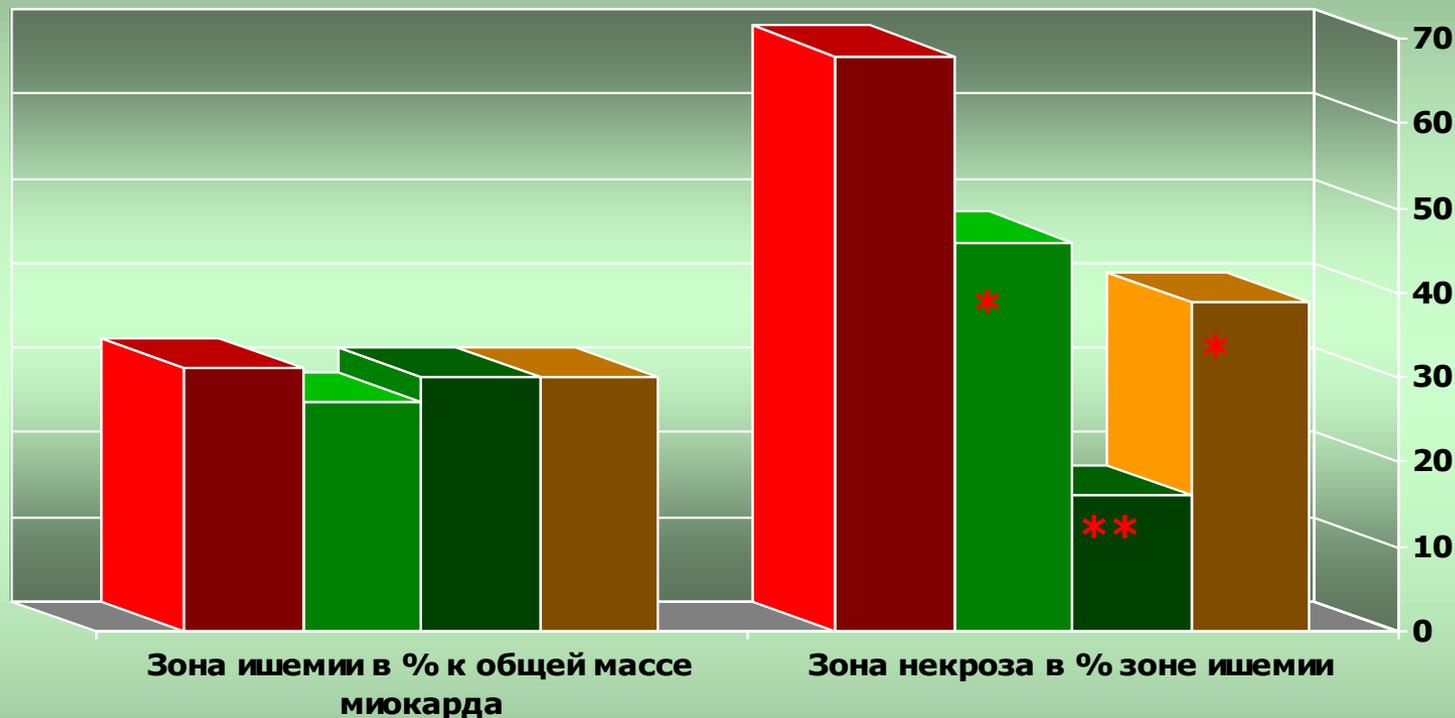
# Эффективность Мексикора в эксперименте.



**«Монополизация дыхательной цепи» -  
феномен быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой,  
сопровожающийся АТФ-зависимым восстановлением пула  
пиримидиновых динуклеотидов**



# Влияние мексикора на размеры зоны некроза через 4 часа после окклюзии коронарной артерии у крыс



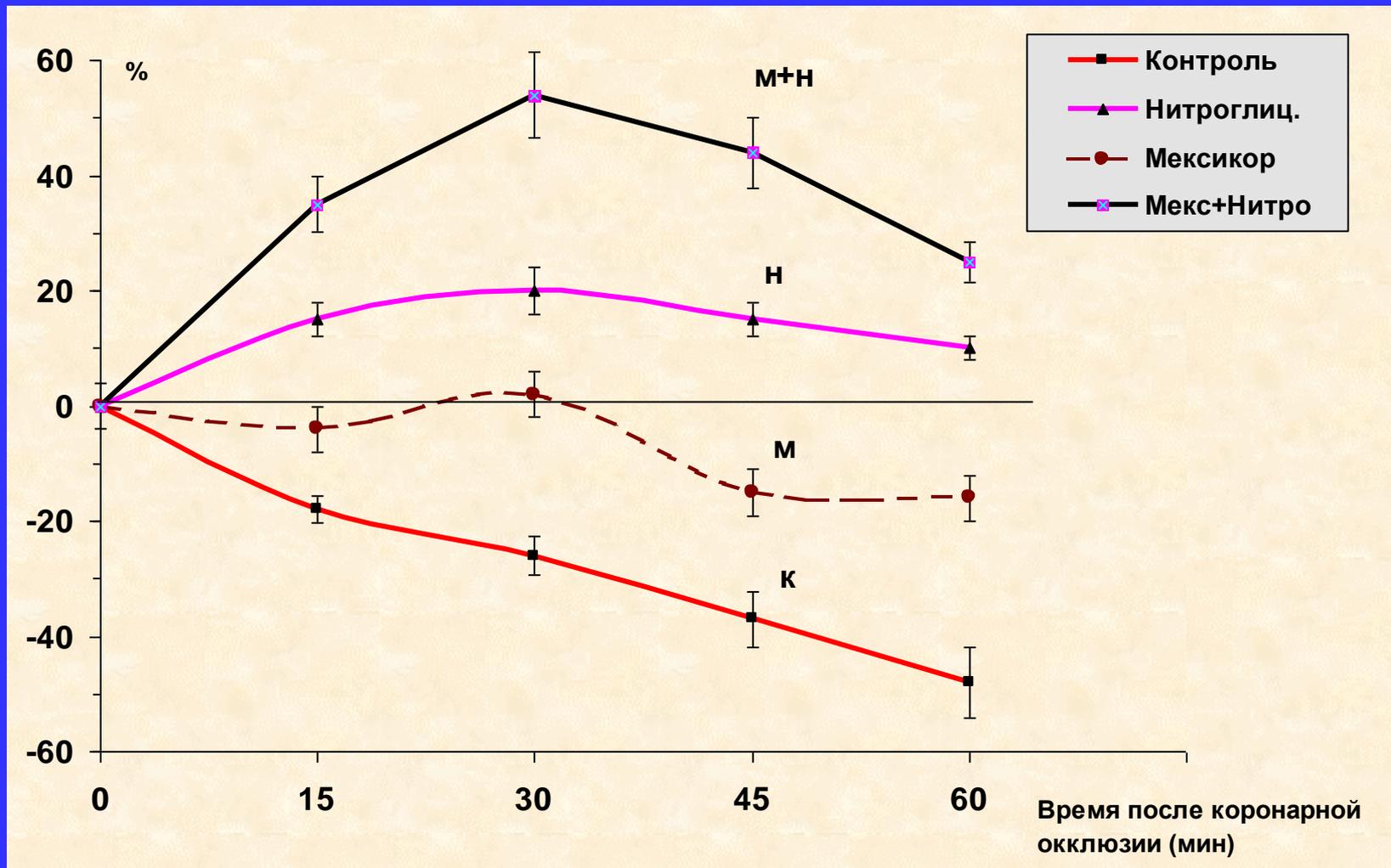
Контроль

Мексикор 50 мг/кг

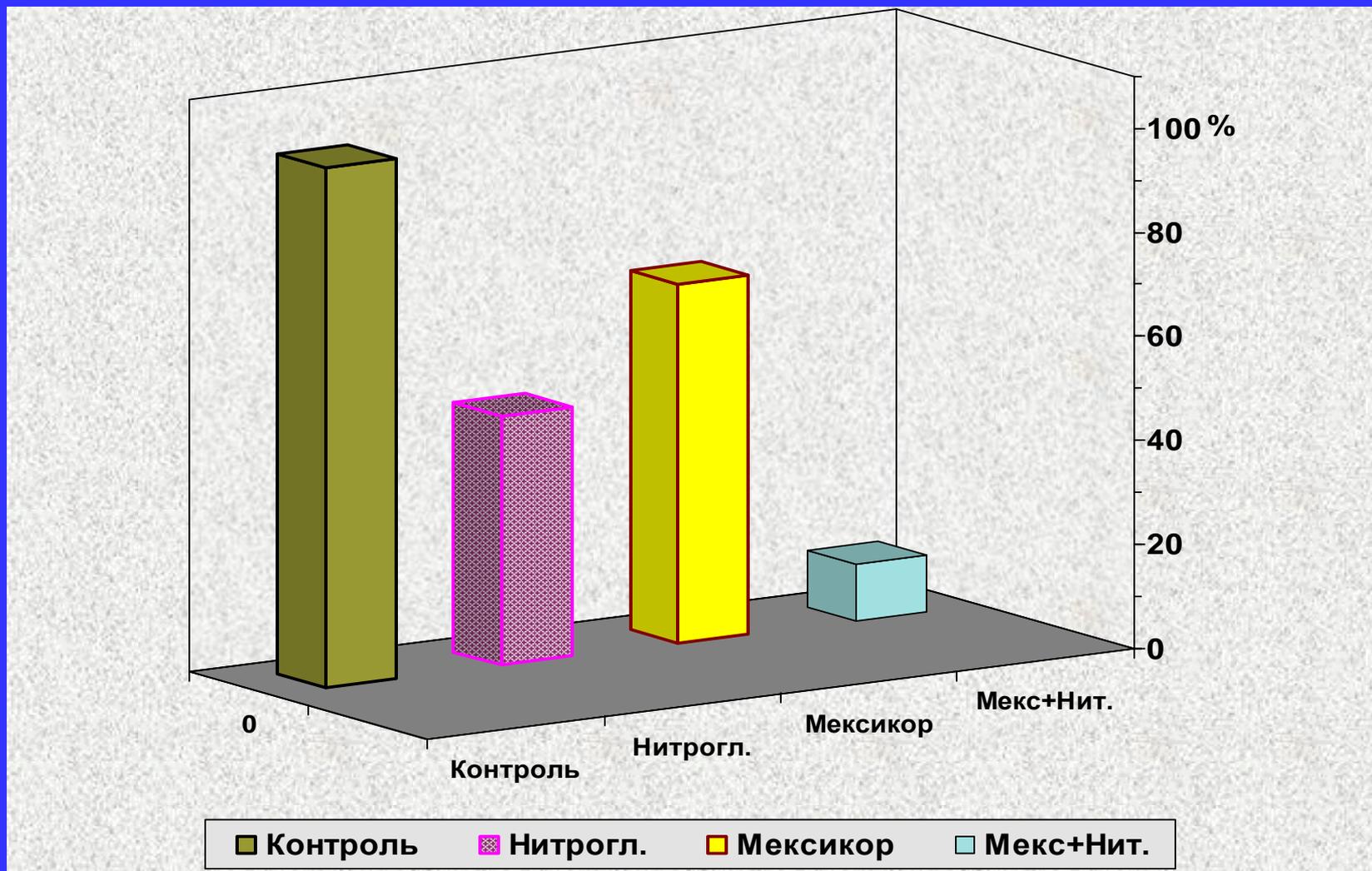
Мексикор 30 мг/кг

Пропранолол 1,0 мг/кг

# Состояние коллатерального коронарного кровотока у собак при введении мексикора и нитроглицерина



# *Состояние тонуса изолированных коронарных артерий собак при введении мексикора и нитроглицерина*



***Окислительный стресс  
Свободные радикалы***

***Ускорение  
деградации NO  
Ингибирование  
NO-синтазы***

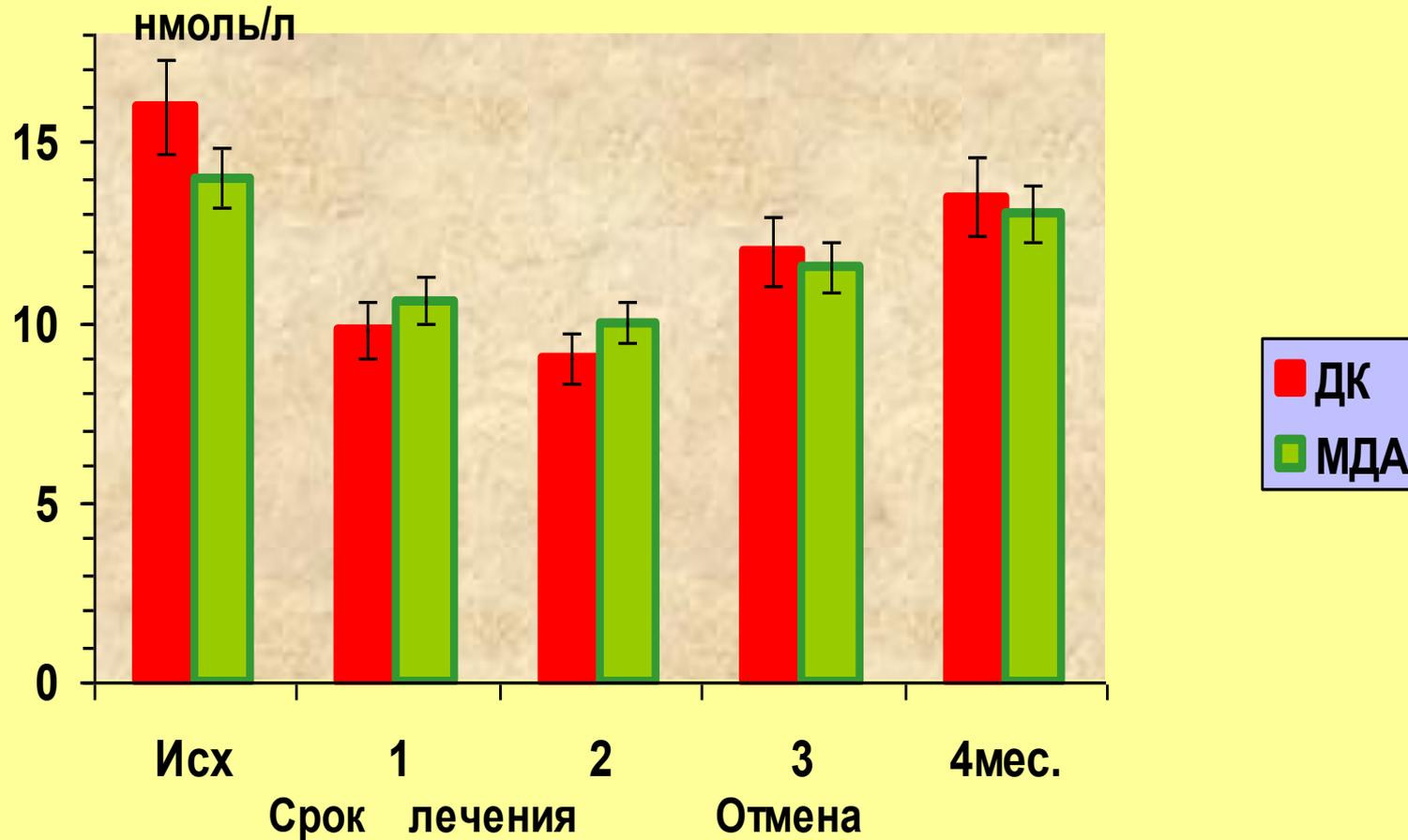
***Активность  
прокоагулянтной  
системы***

***Непосредственное  
повреждение  
мембран и  
клеточных  
органелл***

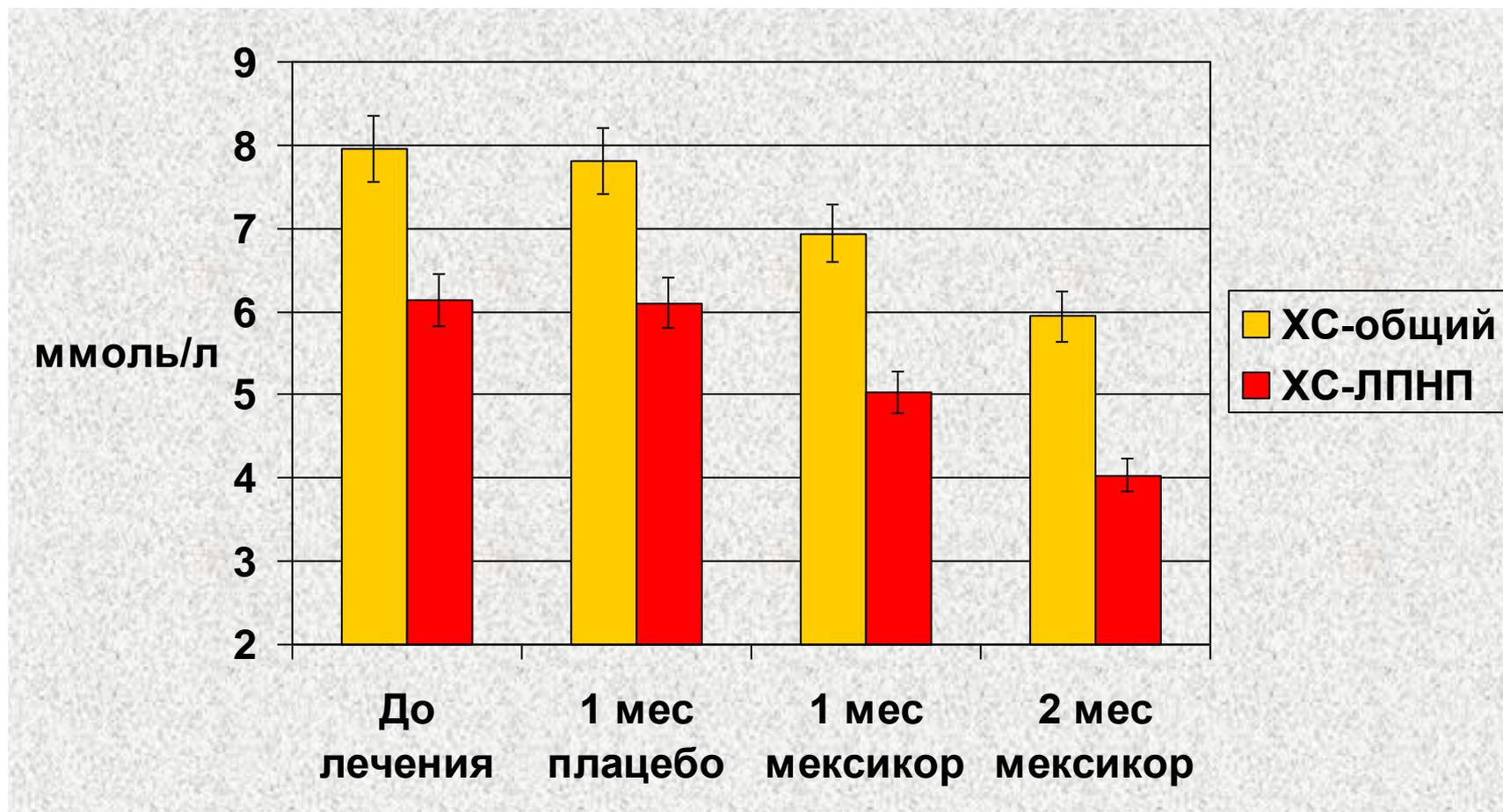
**«Свободнорадикальное окисление является универсальным неспецифическим молекулярным механизмом повреждения клеточных мембран»**

***Ю.А. Владимиров, 1998***

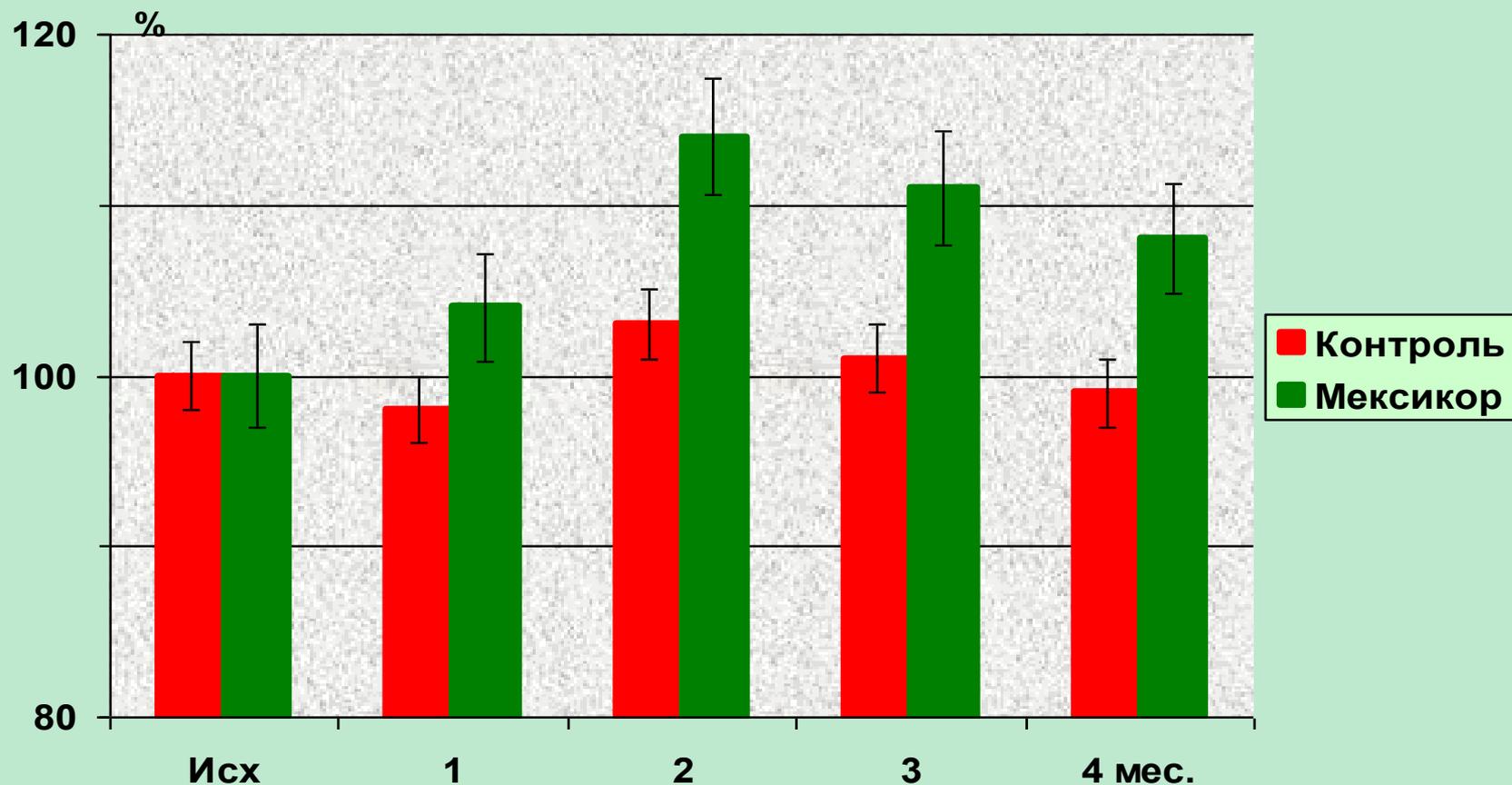
# Содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения при пероральном применении мексикора и пролонгированных нитратов



# Влияние терапии мексикором на липидный состав в сыворотке крови больных хронической ИБС с первичной гиперлипидемией



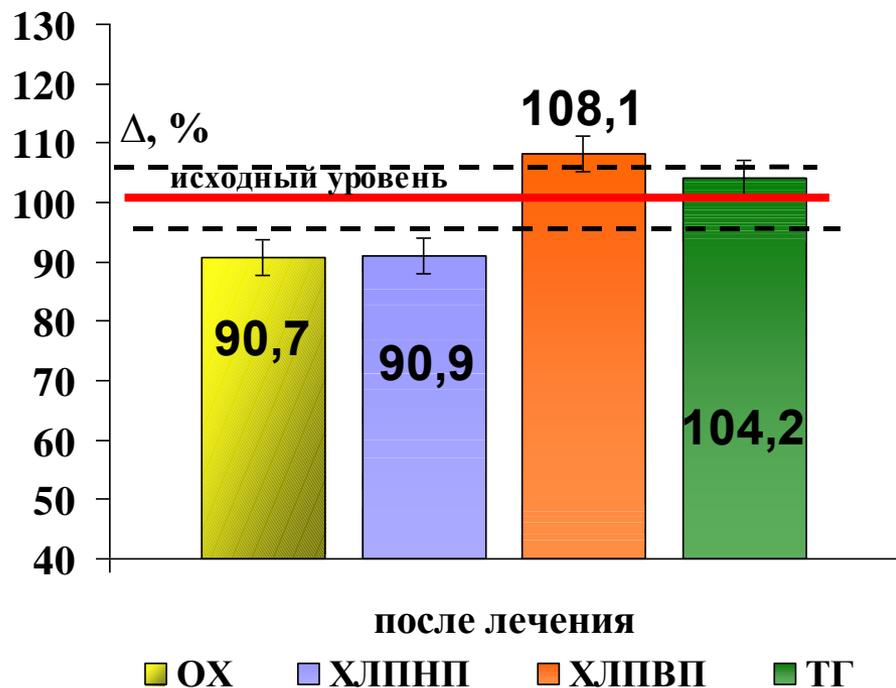
# Продолжительность последствия мексикора на содержание ХС-ЛПВП в сыворотке крови больных ИБС стабильной стенокардией напряжения



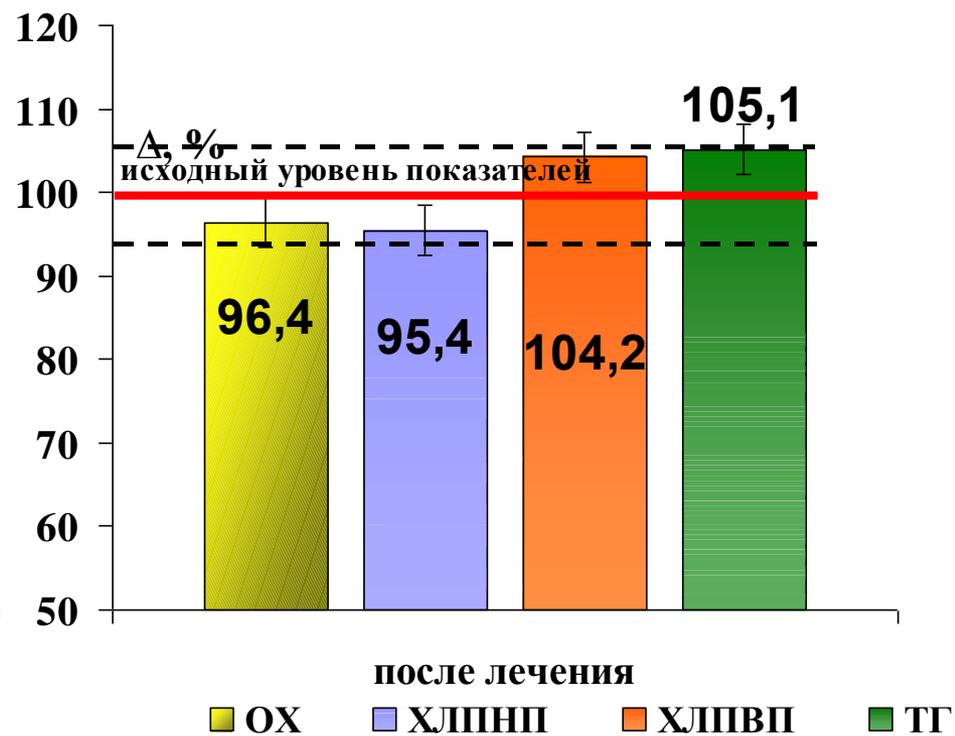
Терапия мексикором

Отмена мексикора

# Динамика параметров липидного спектра крови у больных стенокардией на фоне лечения милдронатом и предукталом МВ

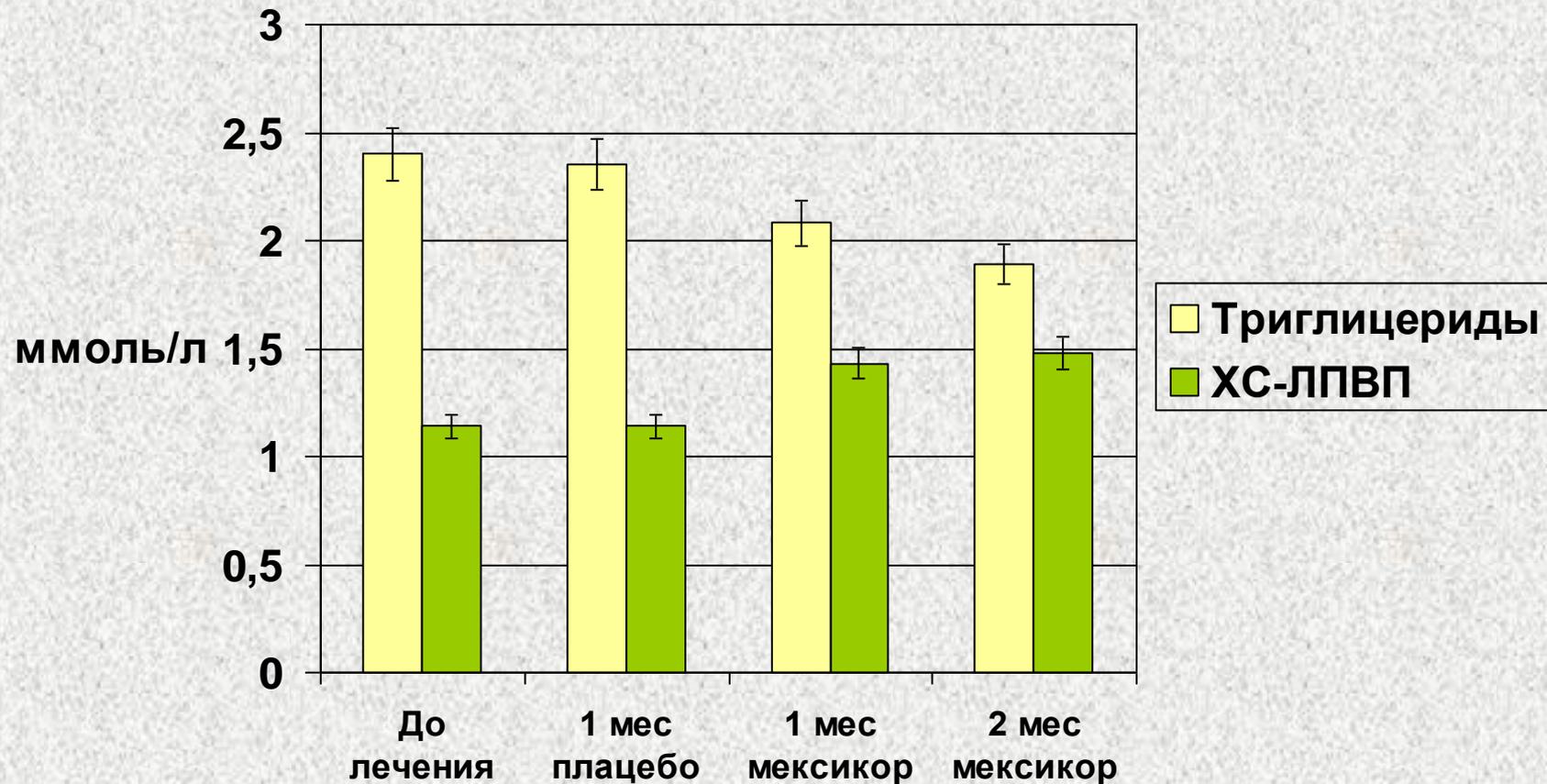


Милдронат



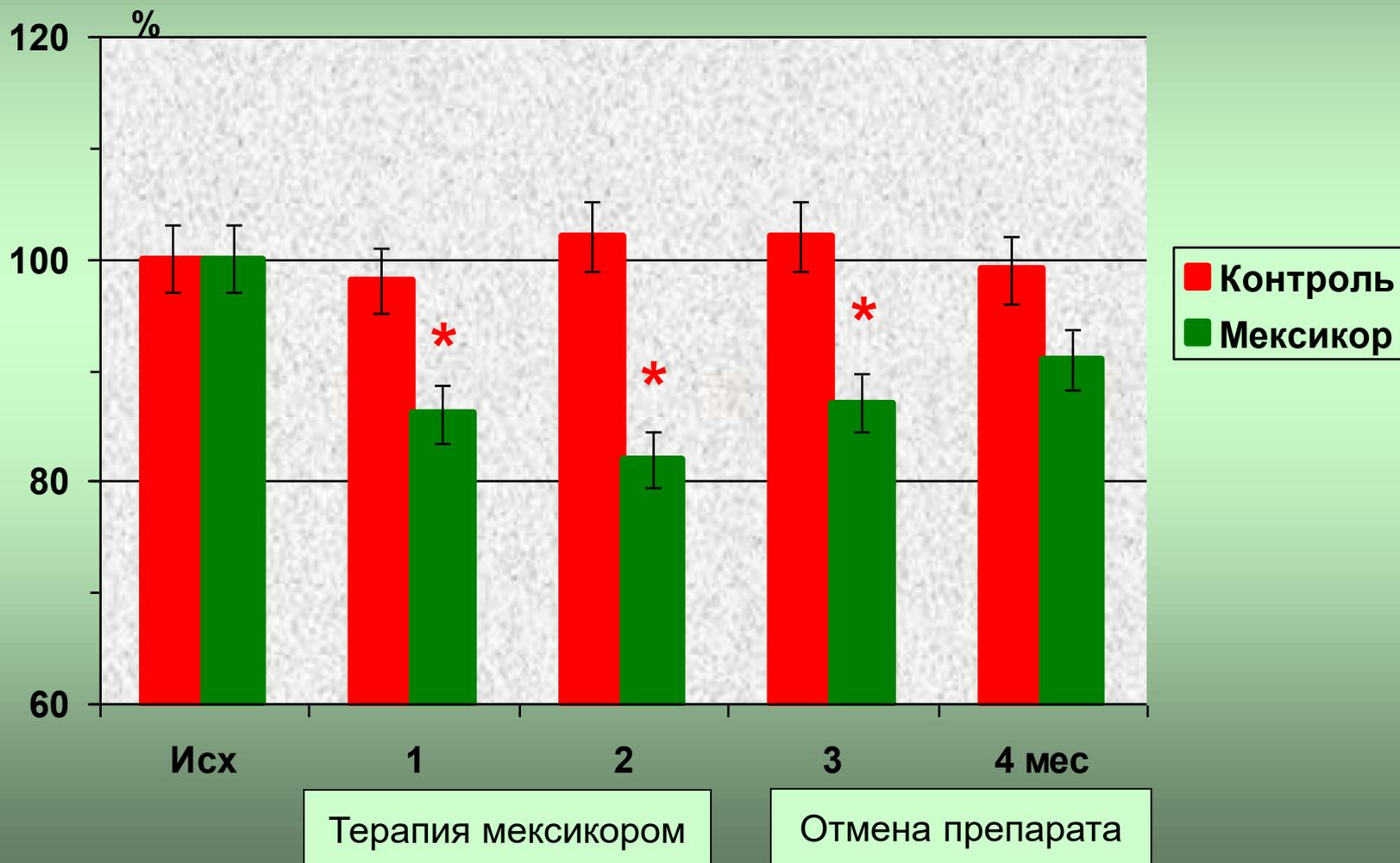
Предуктал МВ

# Влияние терапии мексикором на липидный состав в сыворотке крови больных хронической ИБС с первичной гиперлипидемией



# Продолжительность последствий мексикора на содержание триглицеридов в сыворотке крови больных ИБС стабильной стенокардией напряжения

В.П. Михин и соавт., 2002



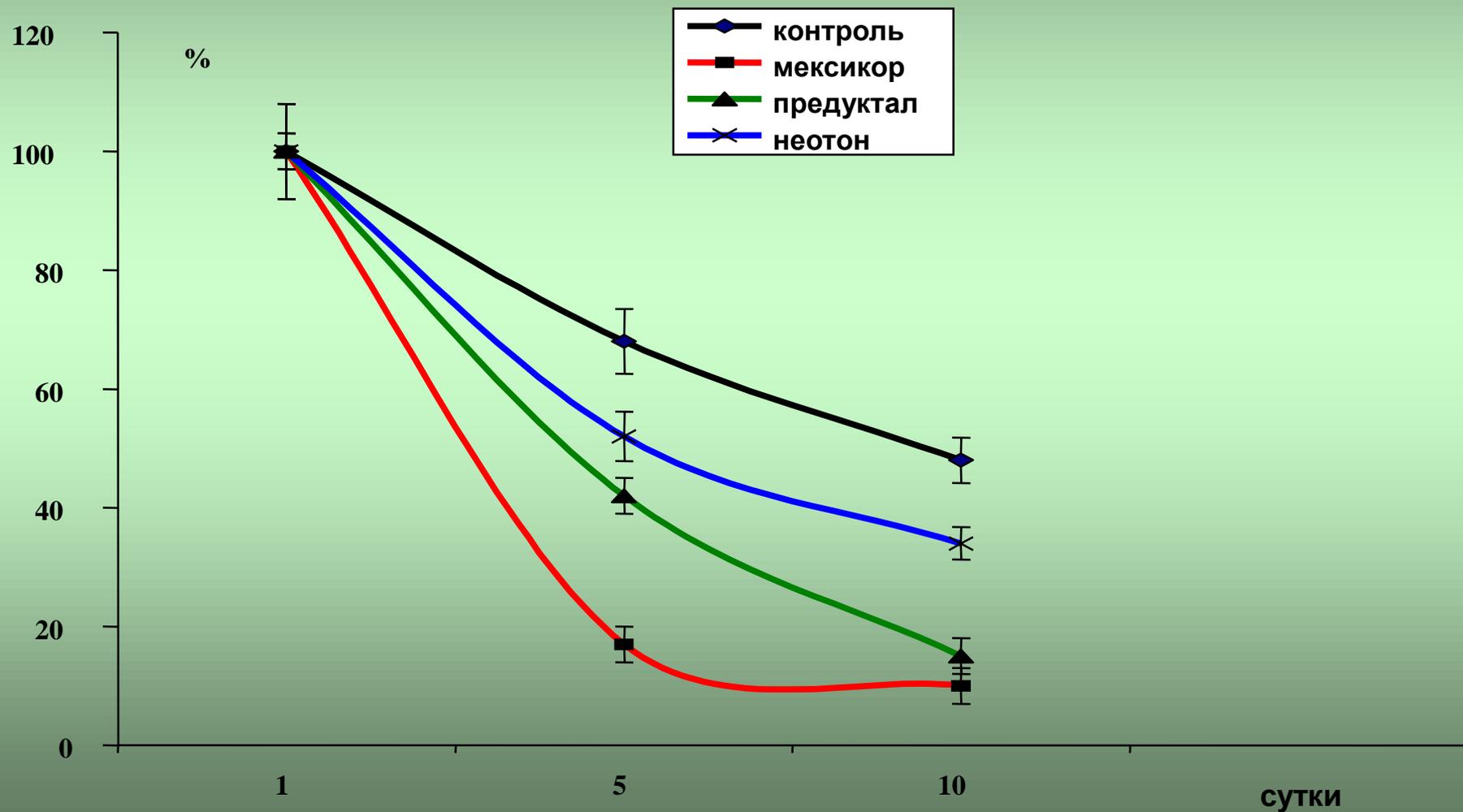
# Мексикор при остром инфаркте миокарда

*В. Михин, С. Бойцов, В. Полумисков*

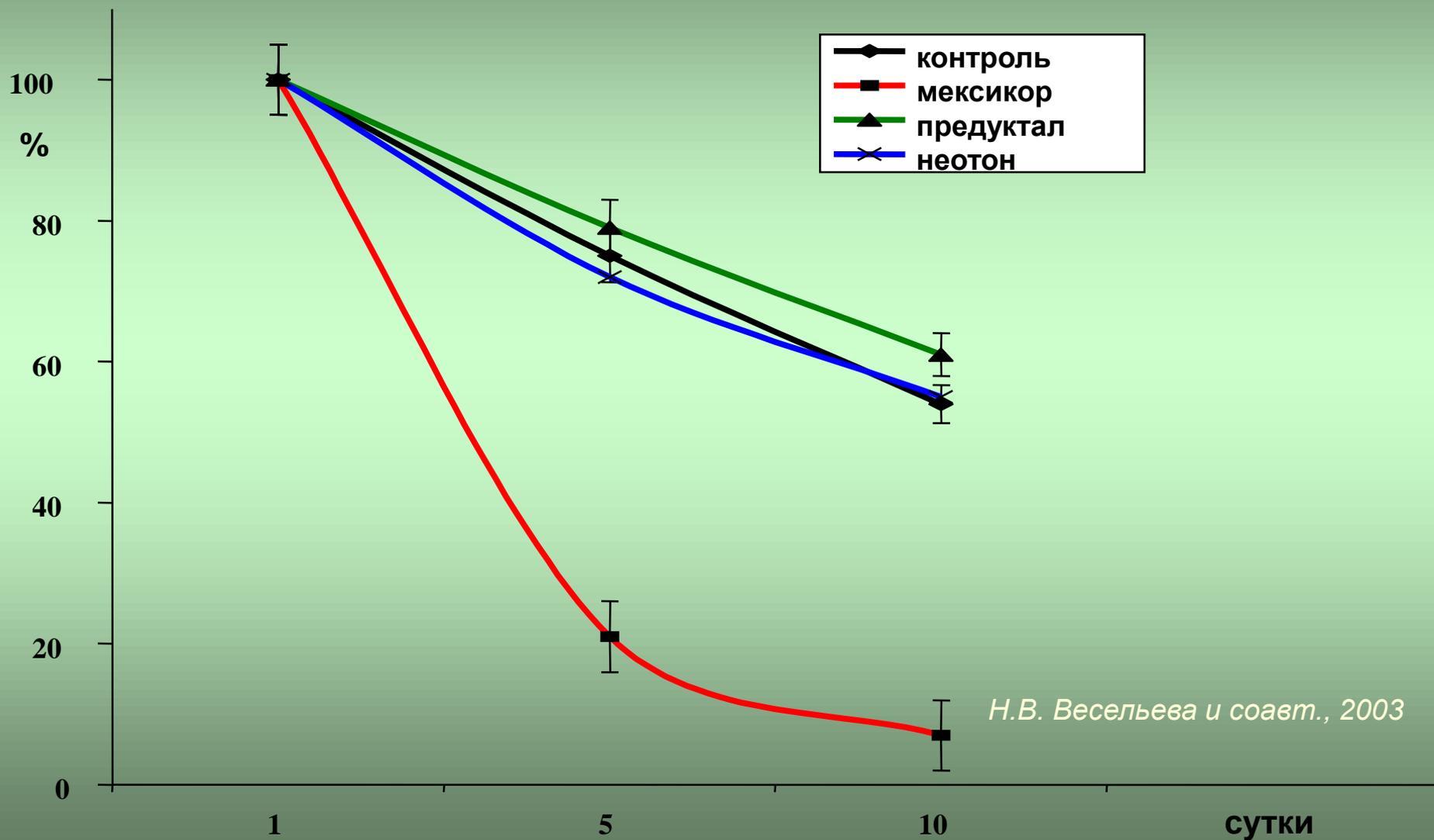
*Медицинский центр УД Президента Российской Федерации, Москва  
Военно-медицинская академия, С.Петербург  
Курский государственный медицинский университет*

# ИНТЕГРАЛ СМЕЩЕНИЯ СЕГМЕНТА ST У БОЛЬНЫХ ИБС, НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ, ПРЕДУКТАЛОМ, НЕОТОНОМ В СОЧЕТАНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

*Н.В. Весельева, 2003*



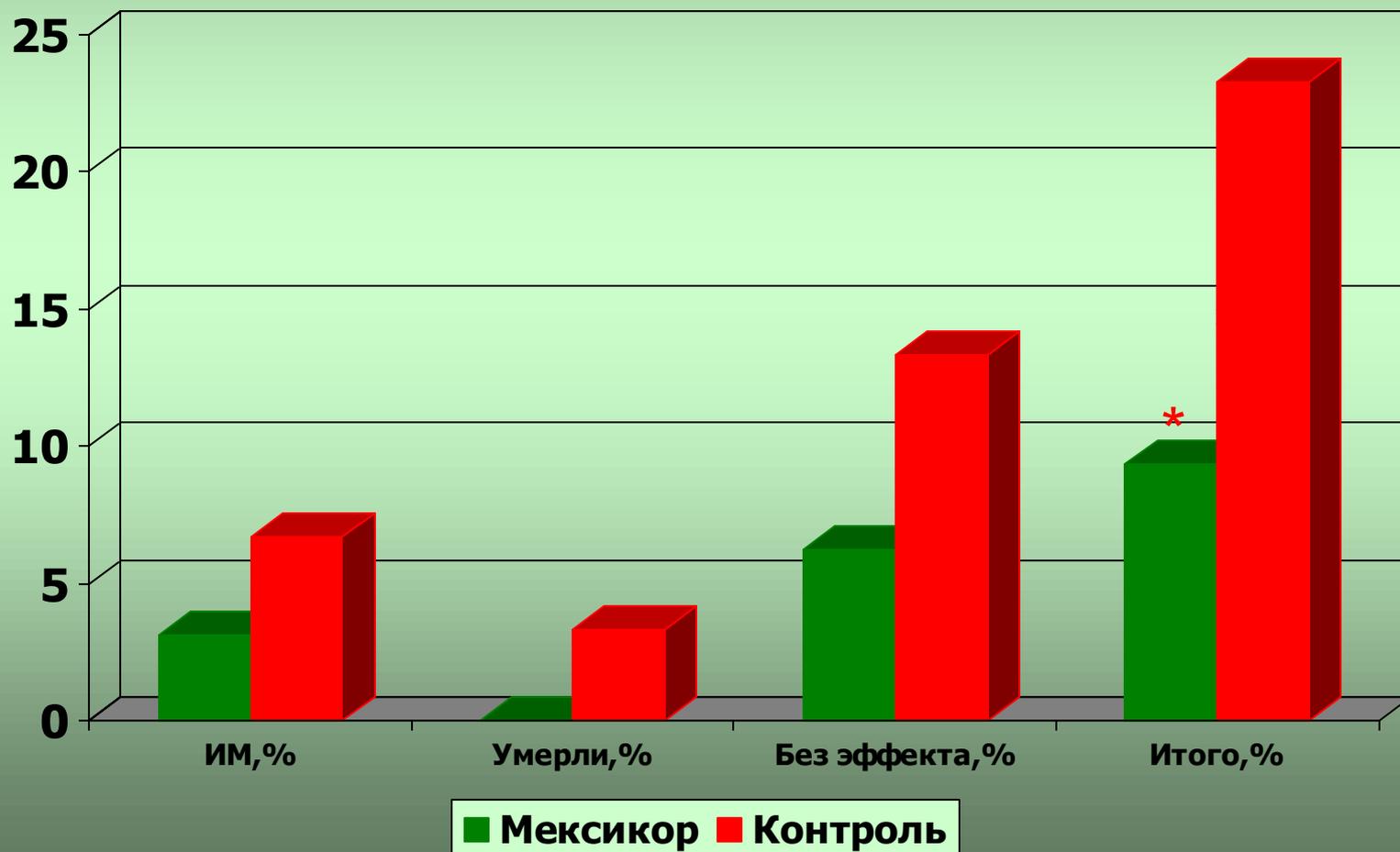
# ДИНАМИКА ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ, ПРЕДУКТАЛОМ, НЕОТОНОМ В СОЧЕТАНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ



*Н.В. Весельева и соавт., 2003*

# Исход нестабильной стенокардии на фоне лечения мексикором и в контрольной группе

В.Ю. Полумисков, А.П. Голиков, 2002



# Дизайн исследования

## Плацебо-контролируемое рандомизированное исследование

### I. Основная группа

**120 больных ИБС, острым инфарктом миокарда**  
средний возраст  $50,3 \pm 2,6$  года, мужчин 29 (72,5%), женщин 11 (17,5%)

#### **ЛЕЧЕНИЕ**

- нитраты (внутривенно, *per os*), бета-адреноблокаторы (обзидан), гепарин (20 тыс. ед/сут), антиагреганты, наркотические анальгетики и седативные средства, мексикор 7,5 мкг/кг сут. в течение 14 сут. парентерально.

### II. Контрольная группа

**120 больных ИБС, острым инфарктом миокарда**  
средний возраст  $56,2 \pm 3,1$  года, мужчин 29 (72,5%), женщин 11 (17,5%)

#### **ЛЕЧЕНИЕ**

- нитраты (внутривенно, *per os*), бета-адреноблокаторы (обзидан), гепарин (20 тыс. ед/сут), антиагреганты, наркотические анальгетики и седативные средства.

# Методы обследования

## 1. **Содержание продуктов ПОЛ в крови**

диеновые конъюгаты,  
малоновый диальдегид, в 1,2,3,7,14 сут.

## 2. **Сократительная функция миокарда**

параметры, отражающие систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка.

Систолическая функция – фракция выброса (%EF), ударный индекс (УИ), систолический индекс (СИ), удельное периферическое сопротивление (УПС).

Диастолическая функция – методом доплерэхокардиографии (“Sonar-500” HP) путем оценки параметров трансмитрального потока в 1,3,7, 14 сут.:

*время ускорения и замедления трансмитрального потока,  
время изоволюметрического сокращения и расслабления левого  
желудочка,  
средняя скорость трансмитрального потока,  
количество зон гипо-, дис- и акинезии по 4-х бальной системе.*

### **3. Суточное мониторирование ЭКГ**

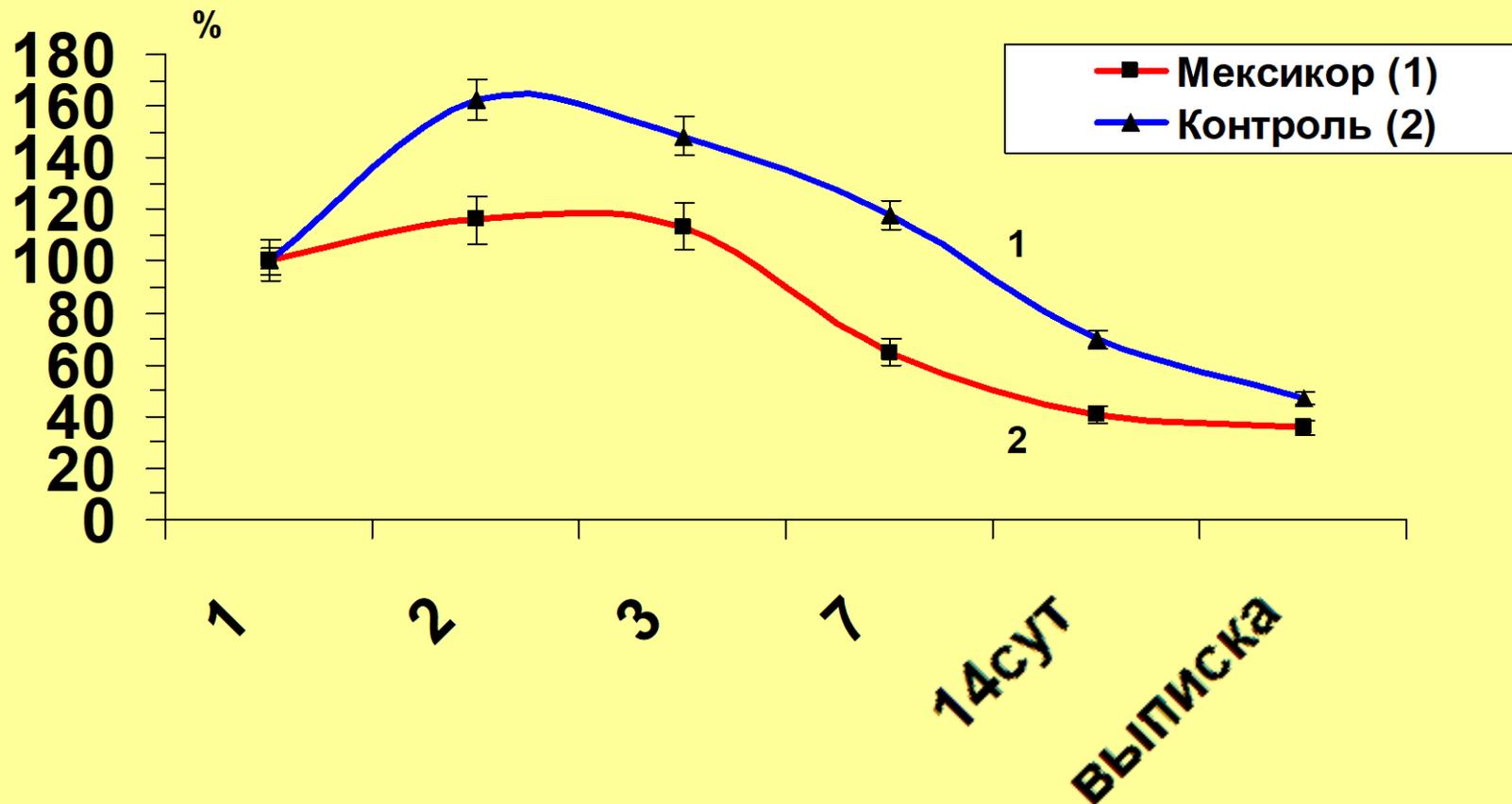
- частота и продолжительность периодов ишемии
- суточный интеграл смещения ST

### **4. Оценка течения подострого периода и периода рубцевания**

- смертность
- постинфарктная стенокардия
- рецидивы ИМ

**(по данным многоцентрового исследования  
120 пациентов с острым ИМ, 30 суток)**

# Изменение содержания диеновых конъюгатов у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором и в контрольной группе



# Параметры центральной гемодинамики у больных острым инфарктом миокарда

	Параметры	Группы	1 сут.	2 сут.	7 сут.	14 сут.	выписка
1.	Фракция выброса ЛЖ (%EF), норма 50-80%	Мексикор	40,0±1,2	43,5 ±1,3	45,2±1,4	50,3±1,6*	53,3±1,8*
		Контроль	42,7±1,2	41,3±1,2	42,1±1,2	47,3±1,3*	50,2±1,4*
2.	УИ ЛЖ мл/м <sup>2</sup> мин	Мексикор	31,2±1,6	40,2±2,1*	41,7±1,9*	43,3±1,9*	43,0±2,0*
		Контроль	32,4±1,7	38,1±1,8	39,3±1,8*	40,1±2,2*	40,8±1,8*
3.	СИ л/мин м <sup>2</sup>	Мексикор	2,49±0,1	2,82±0,10	2,92±0,11*	2,94±0,11*	2,85±0,12
		Контроль	2,63±0,1	2,74±0,12	2,75±0,10	2,72±0,15	2,76±0,14
4.	ОПСС Дин сек см <sup>2</sup>	Мексикор	1341±47	1321±51	1214±42	1355±34	1478±37*
		Контроль	1238±42	1283±61	1382±44	1505±52*	1547±53*

\* -  $p < 0,05$

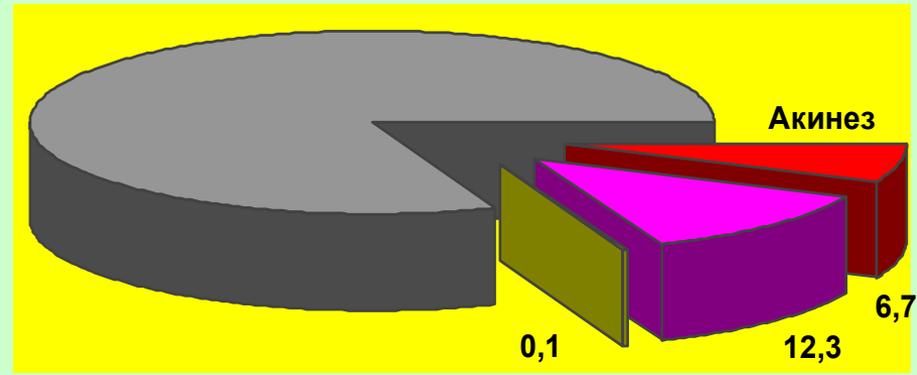
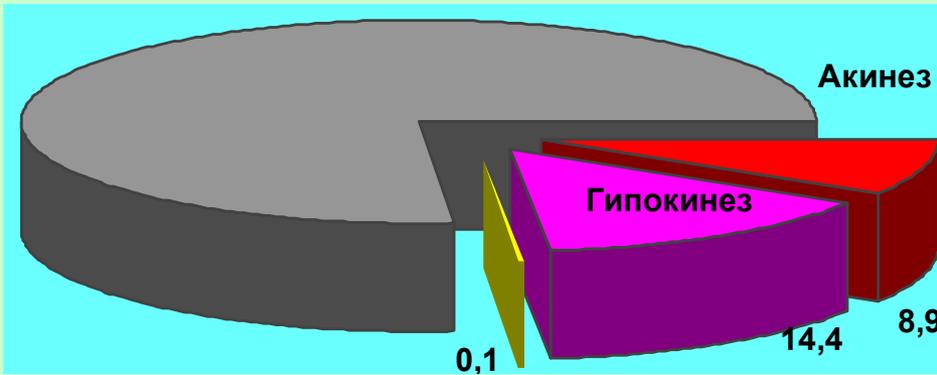
В. Михин, С. Бойцов, В. Полумисков

# Динамика соотношения зон гипо и акинезии (в %) у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором и в контрольной группе

В. Михин, 2002

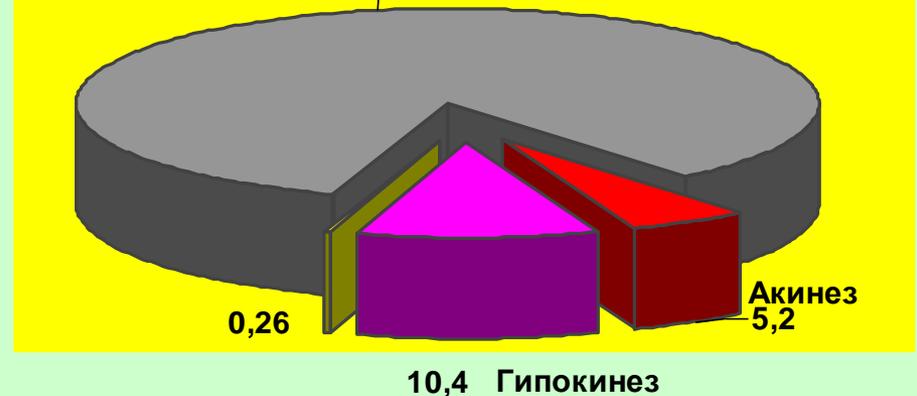
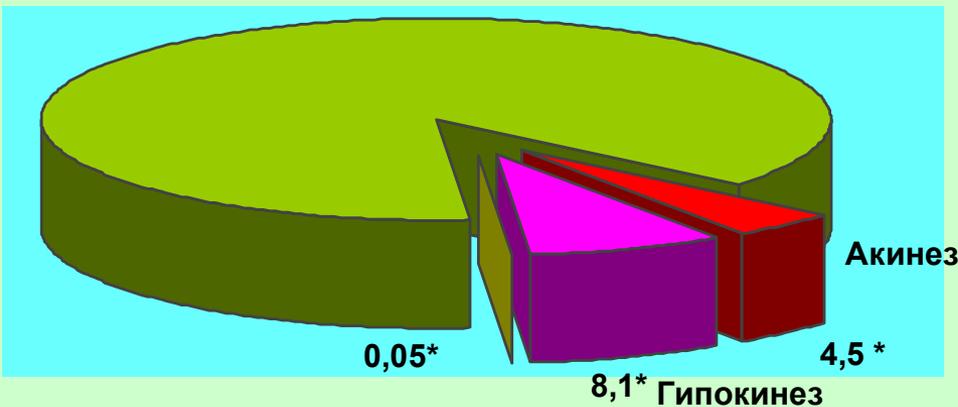
Мексикор  
До лечения

81 Контроль  
До лечения



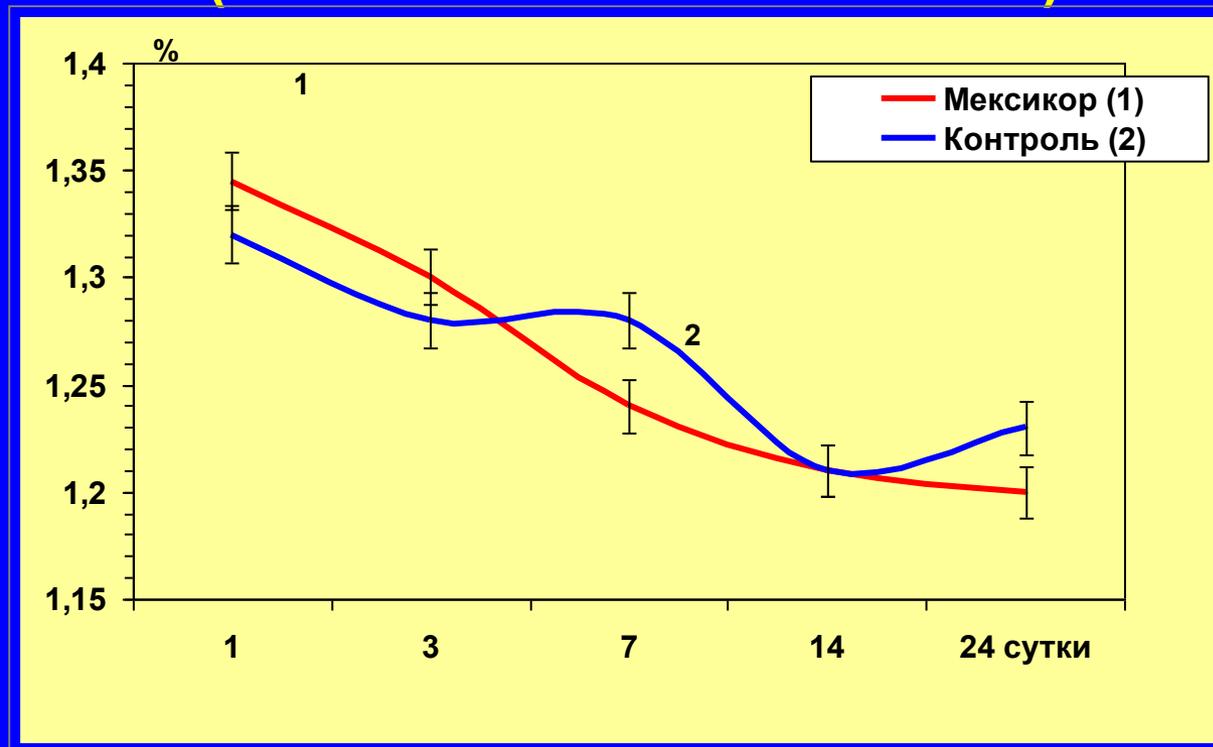
87,6\* Мексикор  
При выписке

Контроль  
При выписке



■ - Акинез   
 ■ - Гипокинез   
 ■ - Дискинез   
 ■ - Нормокинез

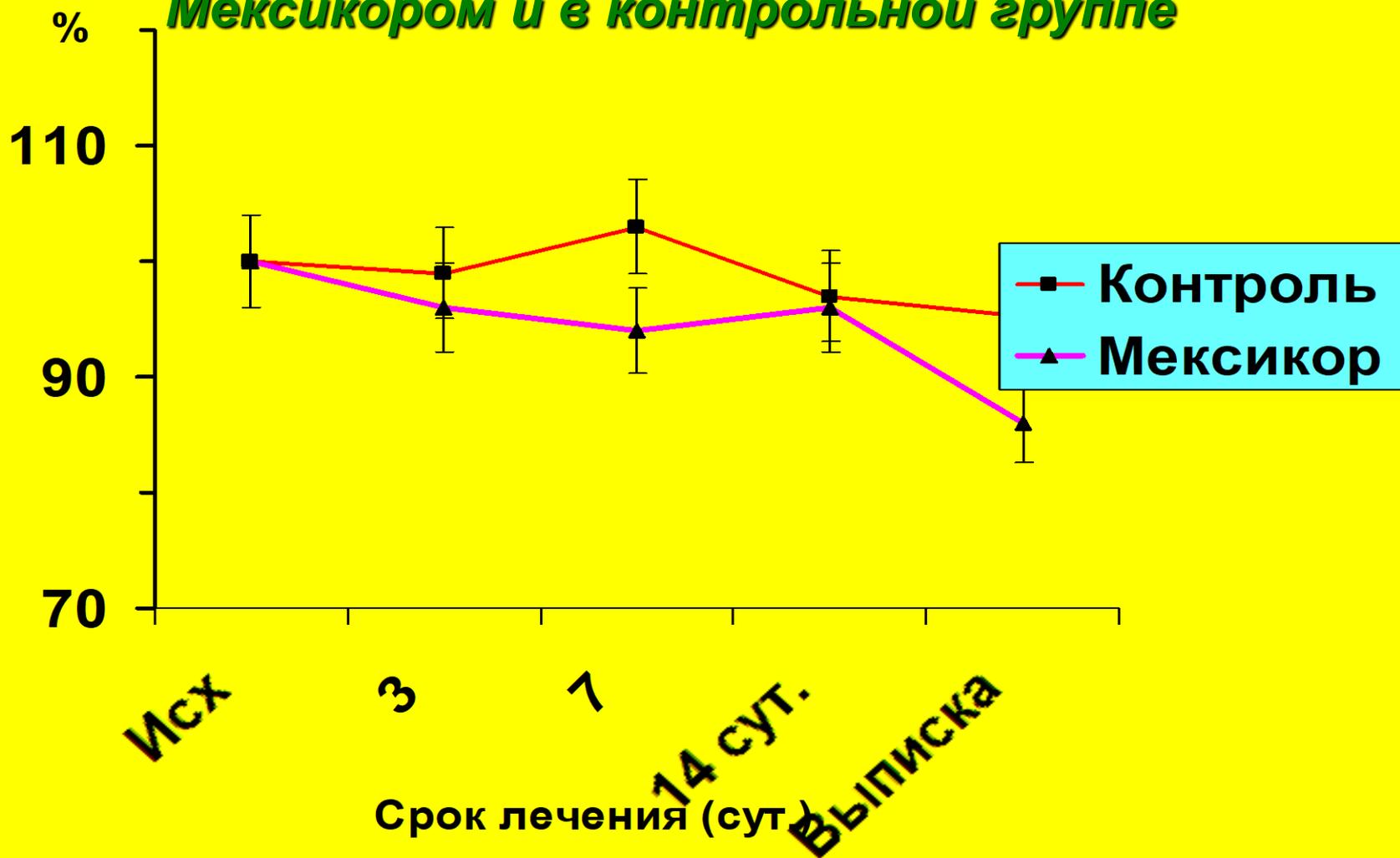
# Величина индекса сократимости левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда (в абсолютных значениях)



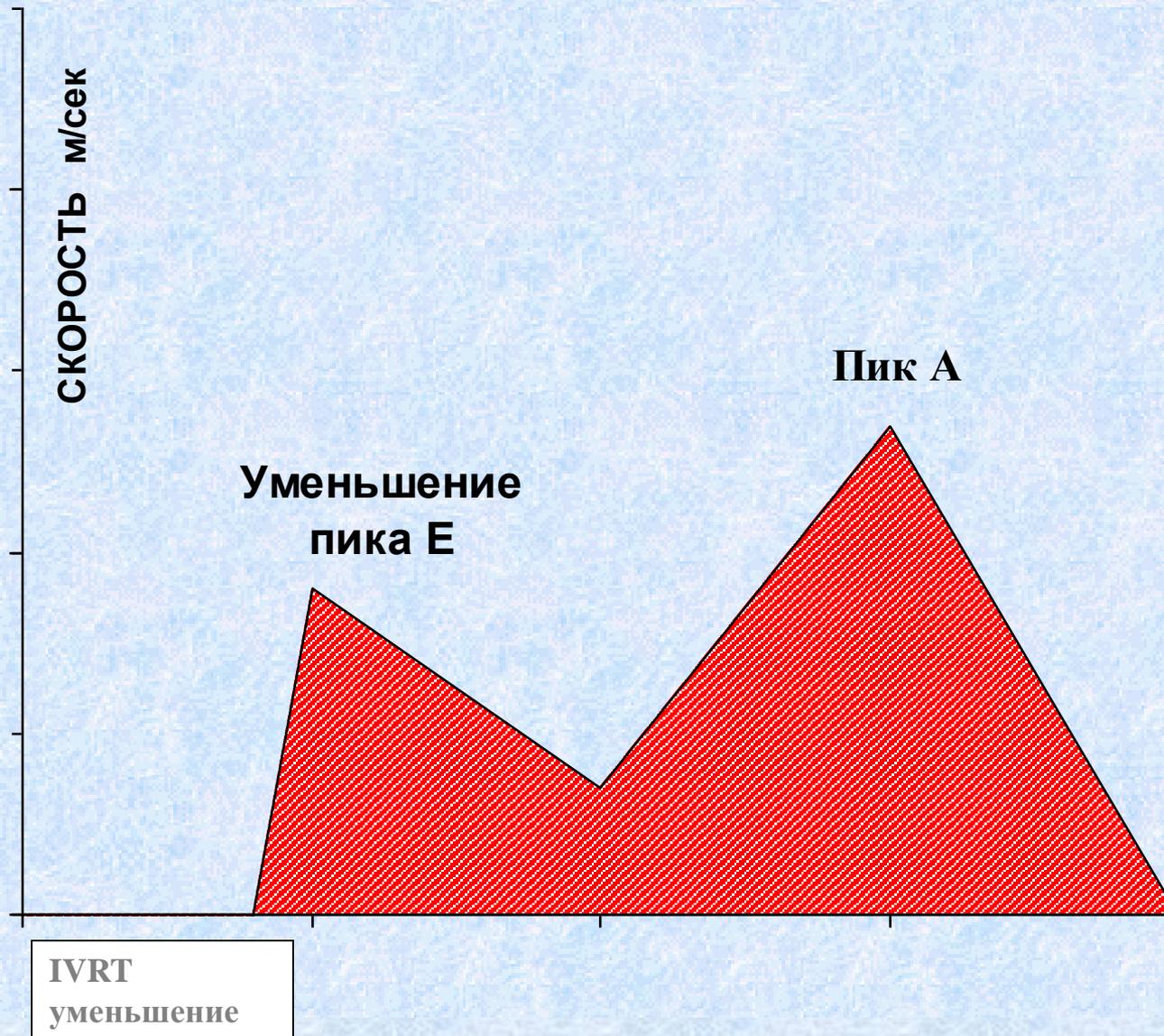
Индекс сократимости =  $\frac{\text{Число баллов}}{16}$ , где

Нормокинез – 1 балл  
Гипокинез – 2 балла  
Акинез – 3 балла  
Дискинез – 4 балла

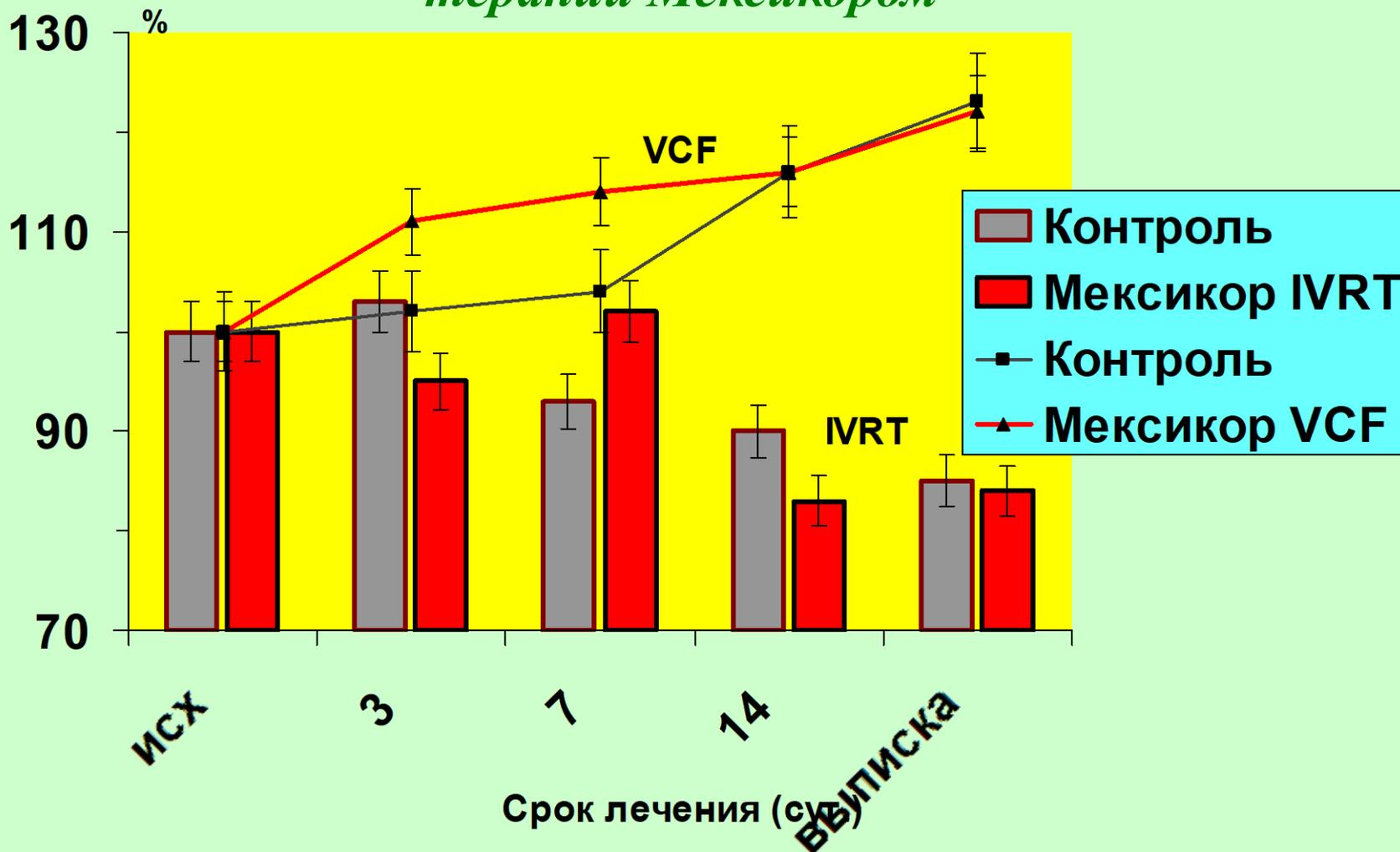
# Динамика индекса сократимости у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором и в контрольной группе



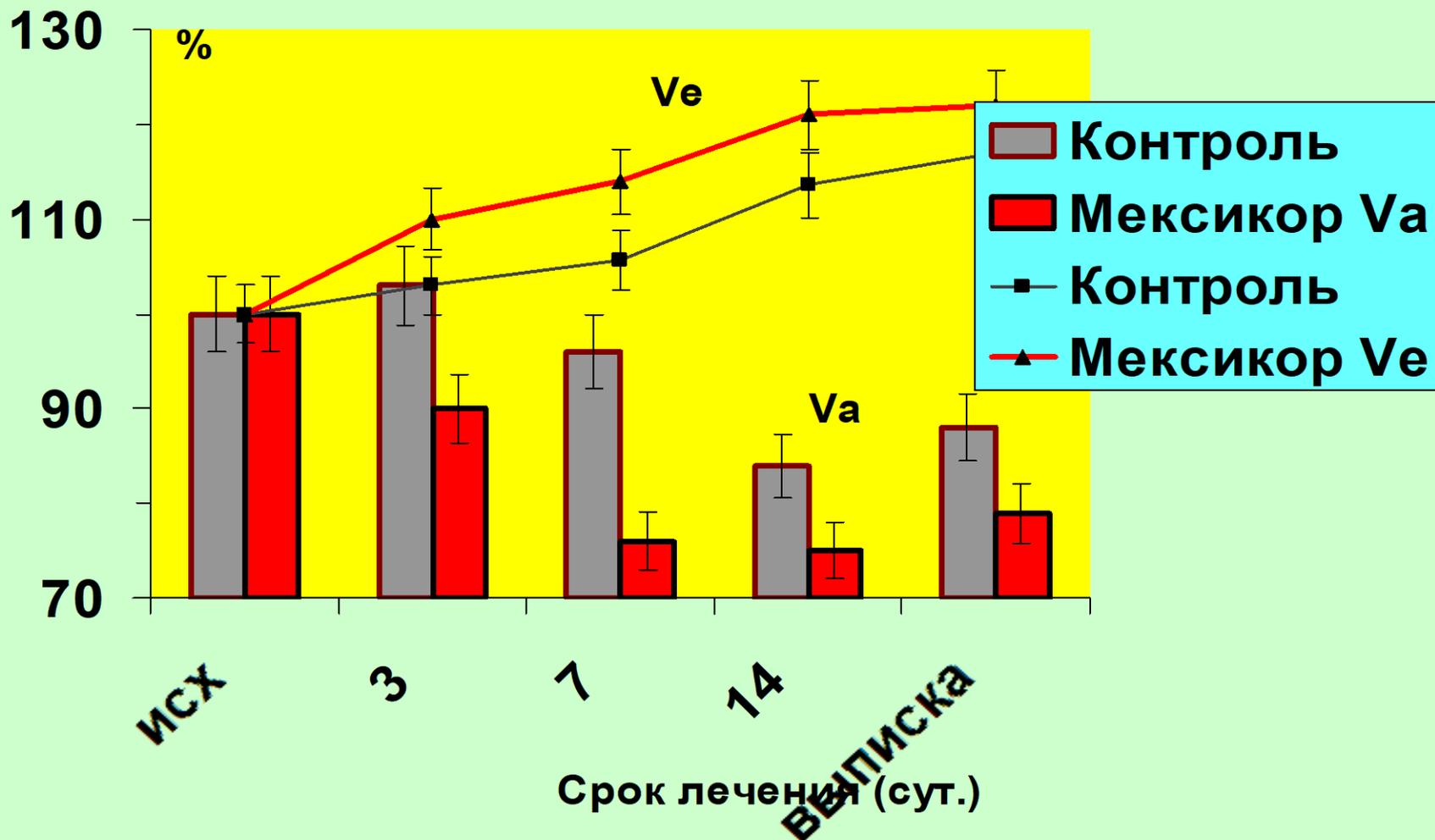
# Схема нарушения диастолической функции левого желудочка при остром инфаркте миокарда



*Время изволемиического сокращения (IVRT) и скорость циркулярного укорочения (VCF) волокон миокарда левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором*



*Изменение параметров трансмитрального потока ( $V_E$ ,  $V_A$ ) у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором и в контрольной группе*

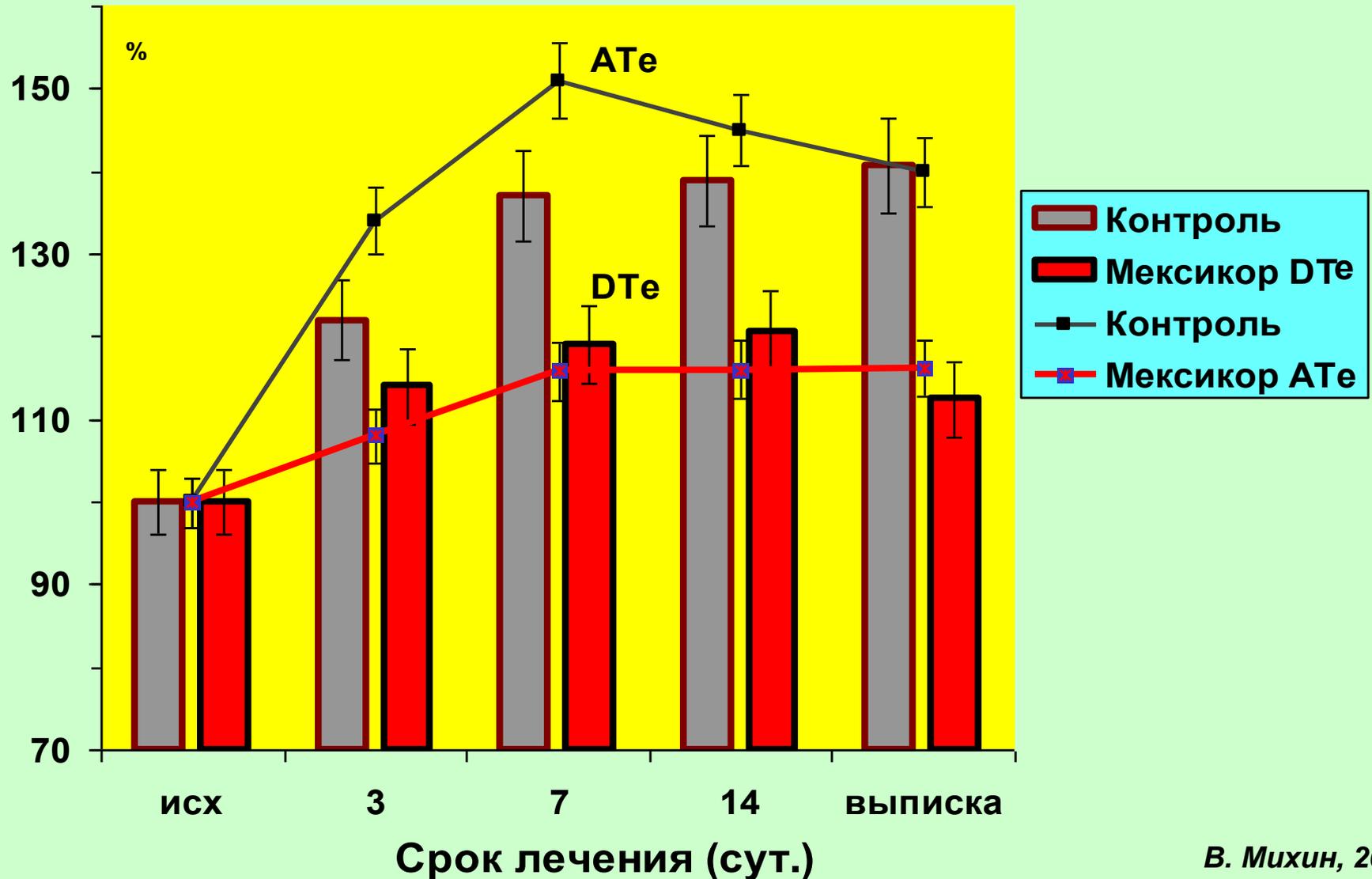


## Отношение скоростей E/A трансмитрального потока у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии

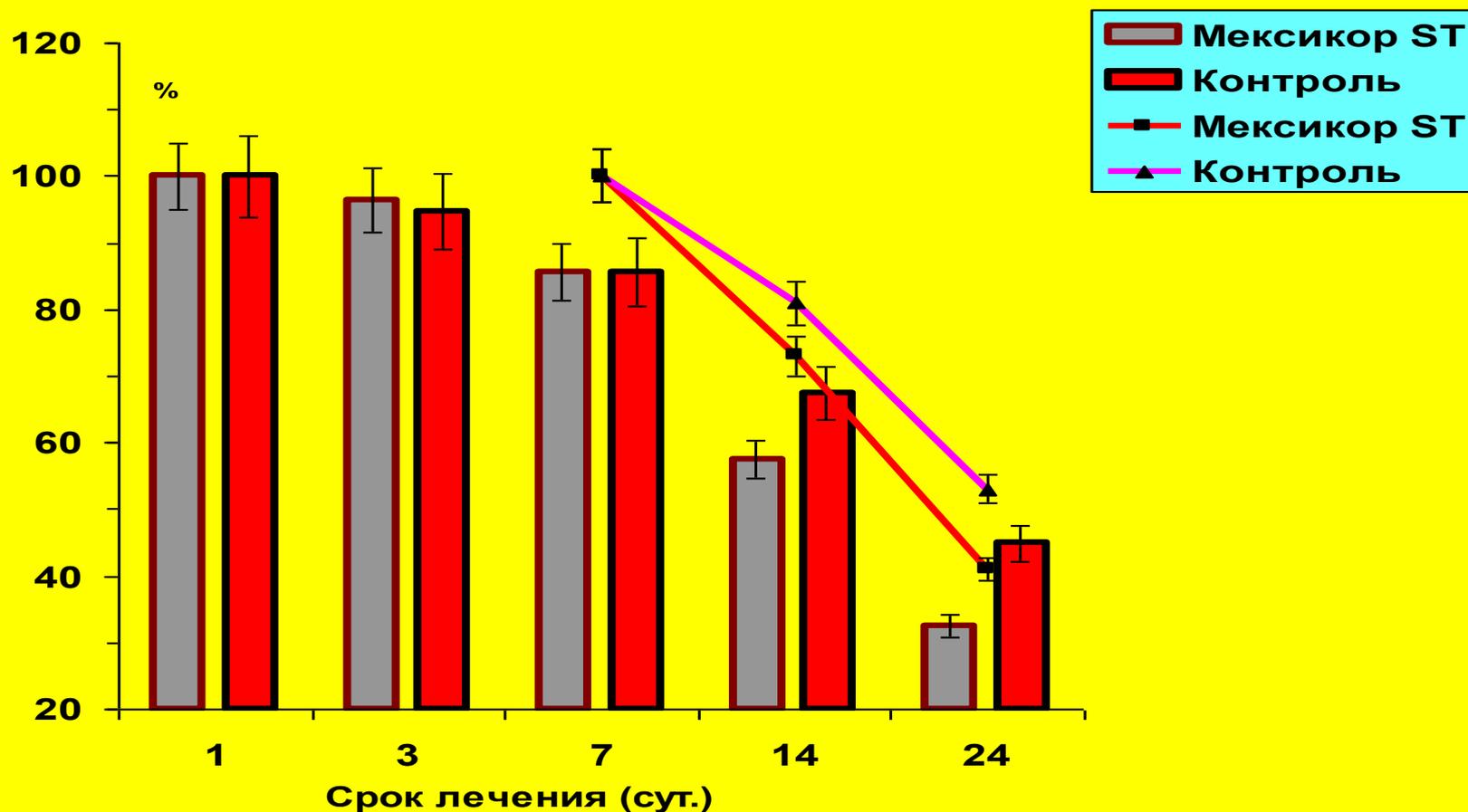
Группы	1 сут.	2 сут.	7 сут.	14 сут.	выписка а
Мексикор	0,71±0,06	0,87±0,07	1,08±0,08*	1,14±0,08*	1,09±0,08*
Контроль	0,70±0,06	0,73±0,06	0,79±0,06	0,97±0,09*	0,96±0,08*

\* -  $p < 0,05$

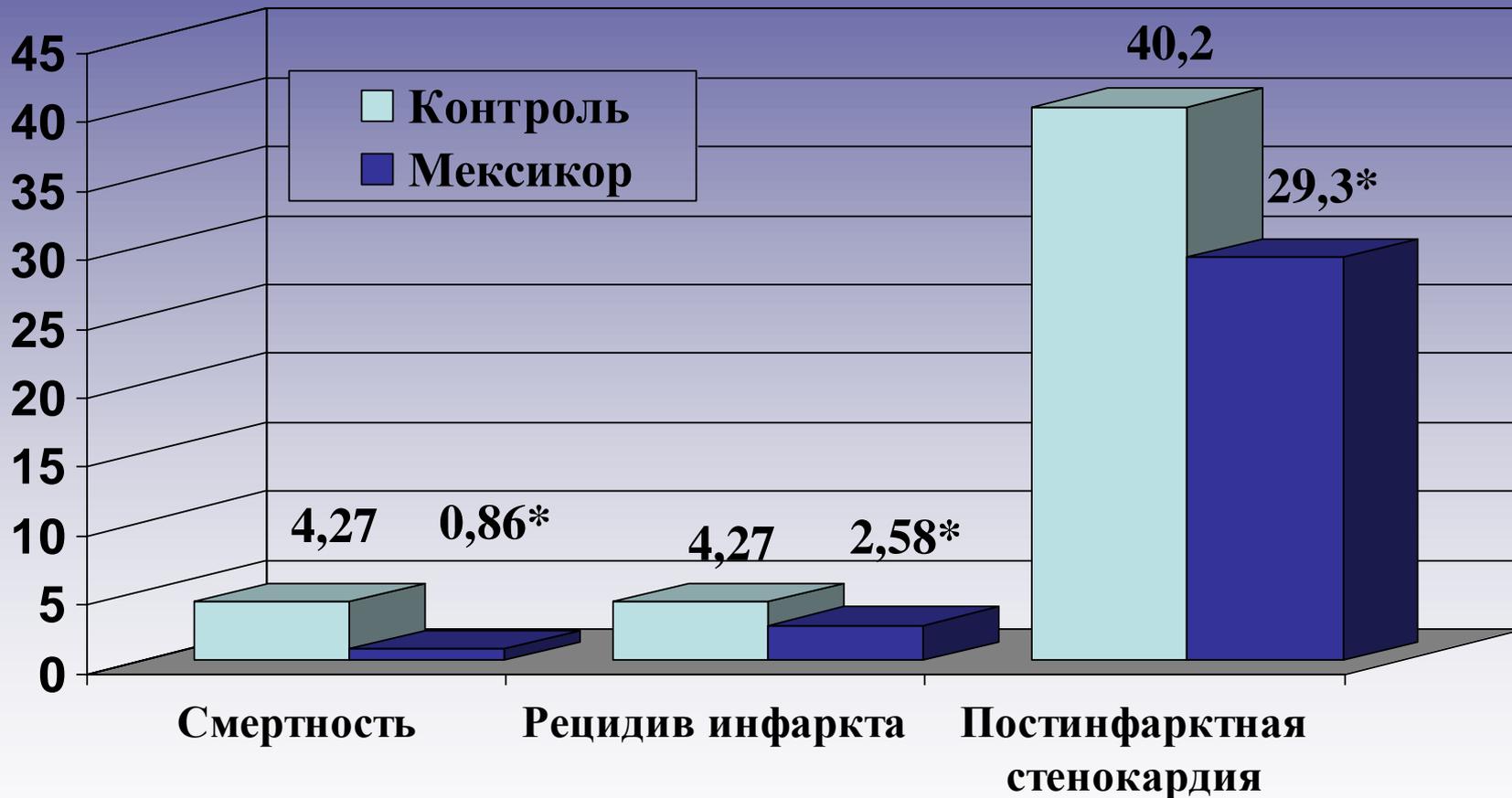
**Изменение параметров трансмитрального потока ( $AT_E$ ,  $DT_E$ ) у больных острым инфарктом миокарда на фоне терапии Мексикором и в контрольной группе**



# Изменения величины интеграла смещения ST и длительности ишемических эпизодов у больных инфарктом миокарда при лечении мексикором

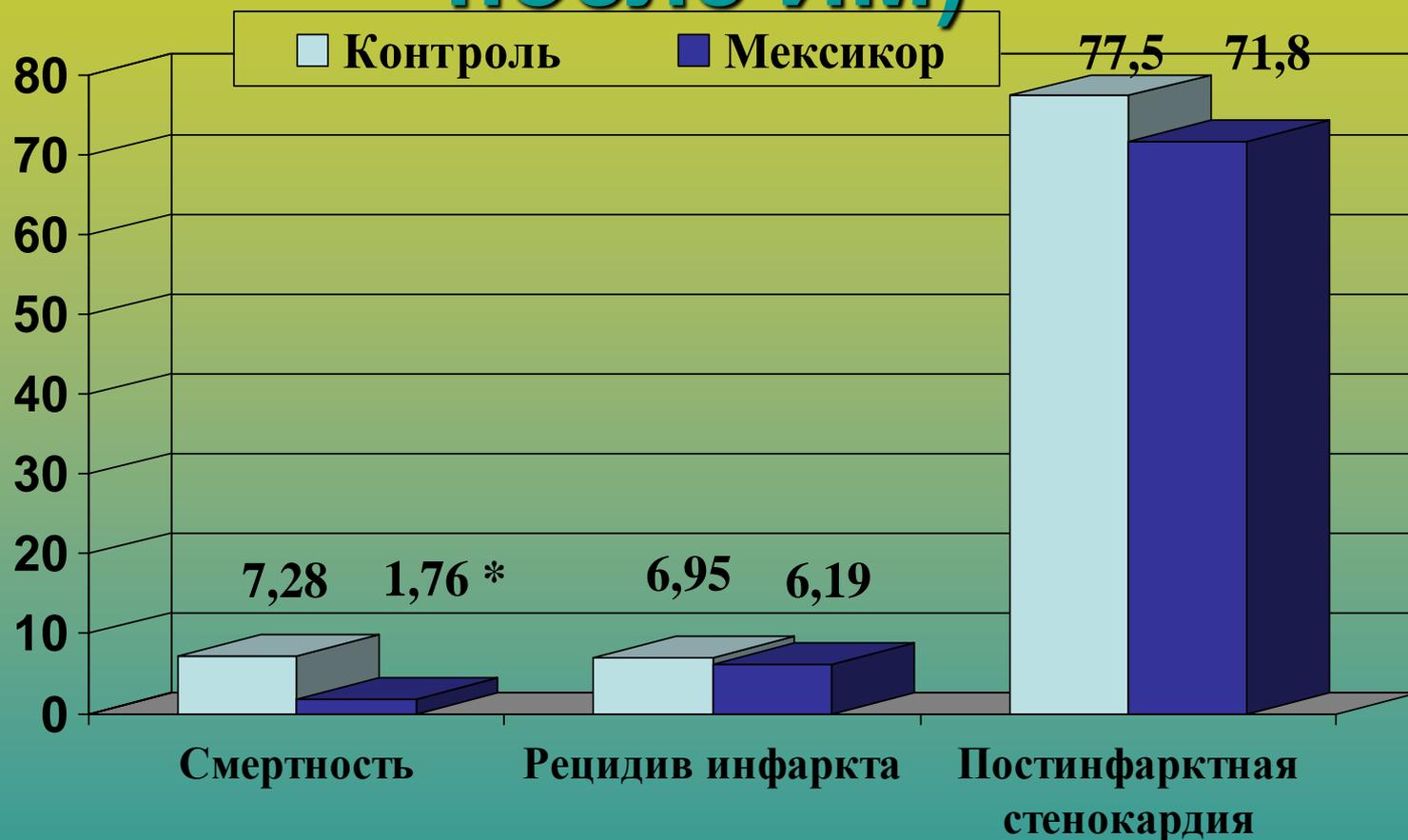


# Оценка течения подострого периода (30 сут)



*В. Михин, С. Бойцов, В. Полумисков*

# Оценка отдаленных результатов (через 10 месяцев после ИМ)



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

*Мексикор обладает антиоксидантной активностью, препятствует увеличению концентрации липопероксидов в крови на фоне оксидативного стресса у больных в острый период инфаркта миокарда.*

*Мексикор улучшает морфофункциональное состояние поврежденного миокарда левого желудочка, ускоряя восстановление его сократительной функции.*

*Мексикор улучшает стационарный период реабилитации больных с острым инфарктом миокарда*

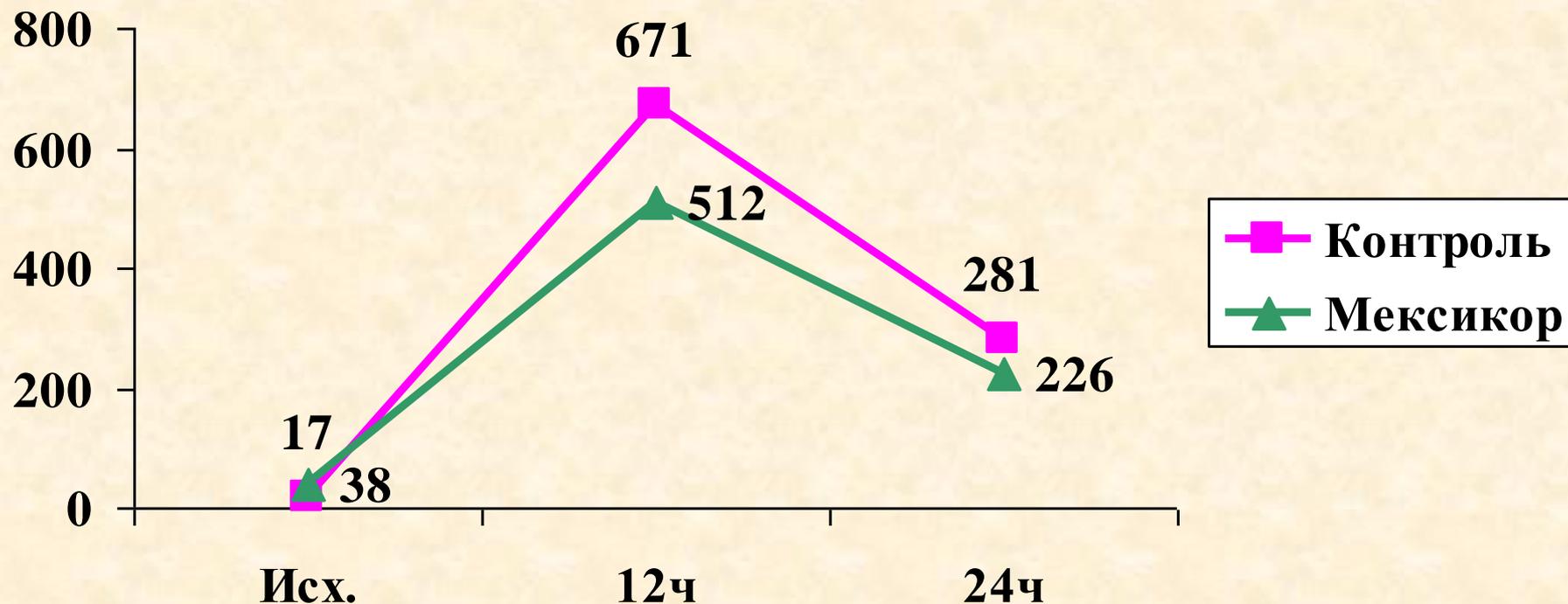
- Ускоряет восстановление сократительной способности левого желудочка*
- Уменьшает частоту и продолжительность периодов ишемии в постинфарктном периоде*
- Увеличивает выживаемость больных*
- Снижает частоту рецидивов и постинфарктной стенокардии*

# **Мексикор при коронарной ангиопластике**

**Обследован 51 больной ОИМ, с полной окклюзией коронарной артерии и последующей ее успешной реканализацией путем ТЛАП. Мексикор вводился внутривенно (0,3г/сут) 12 дней и внутрикороноарно (0,2г/сут) после первой дилатации.**

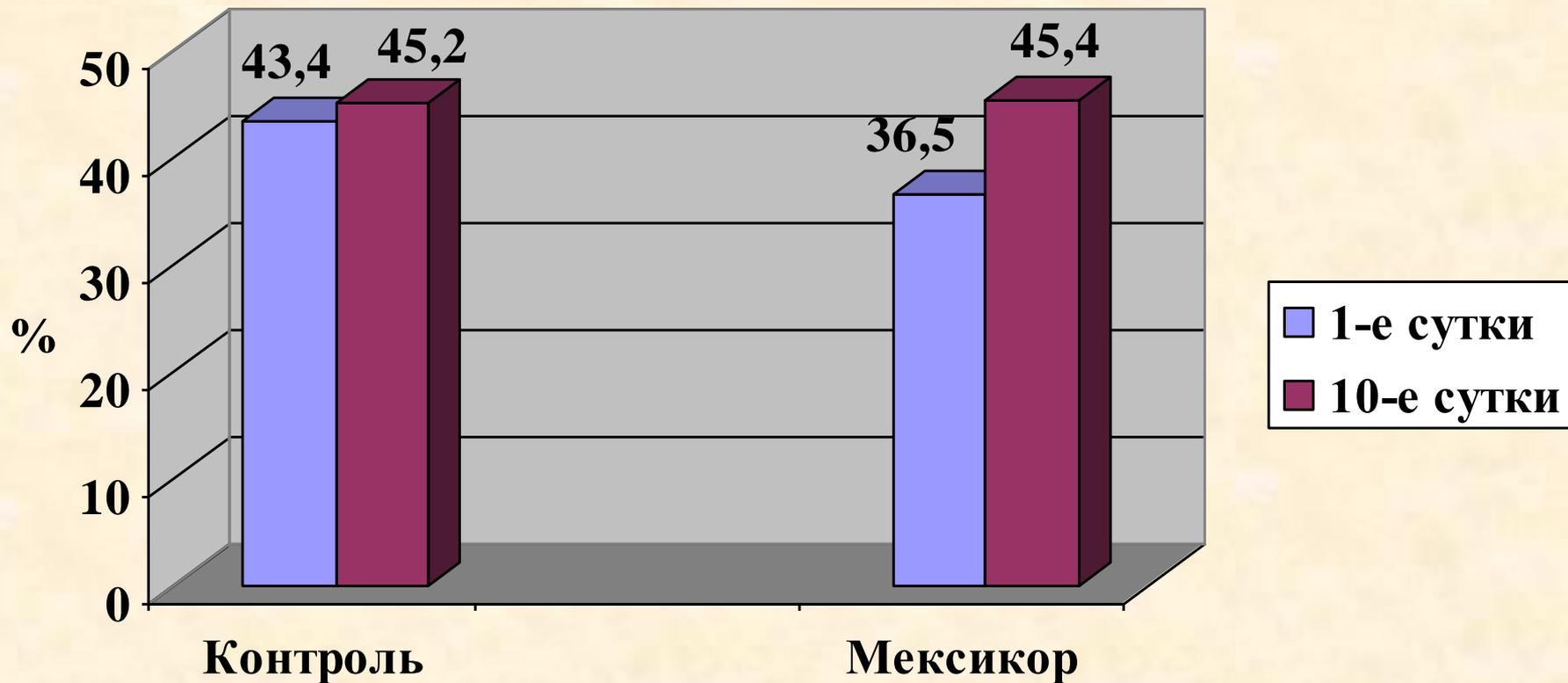
**Д.Г. Иоселиани и соавт. Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии**

# Абсолютные значения концентраций тропонина I в изученных группах.



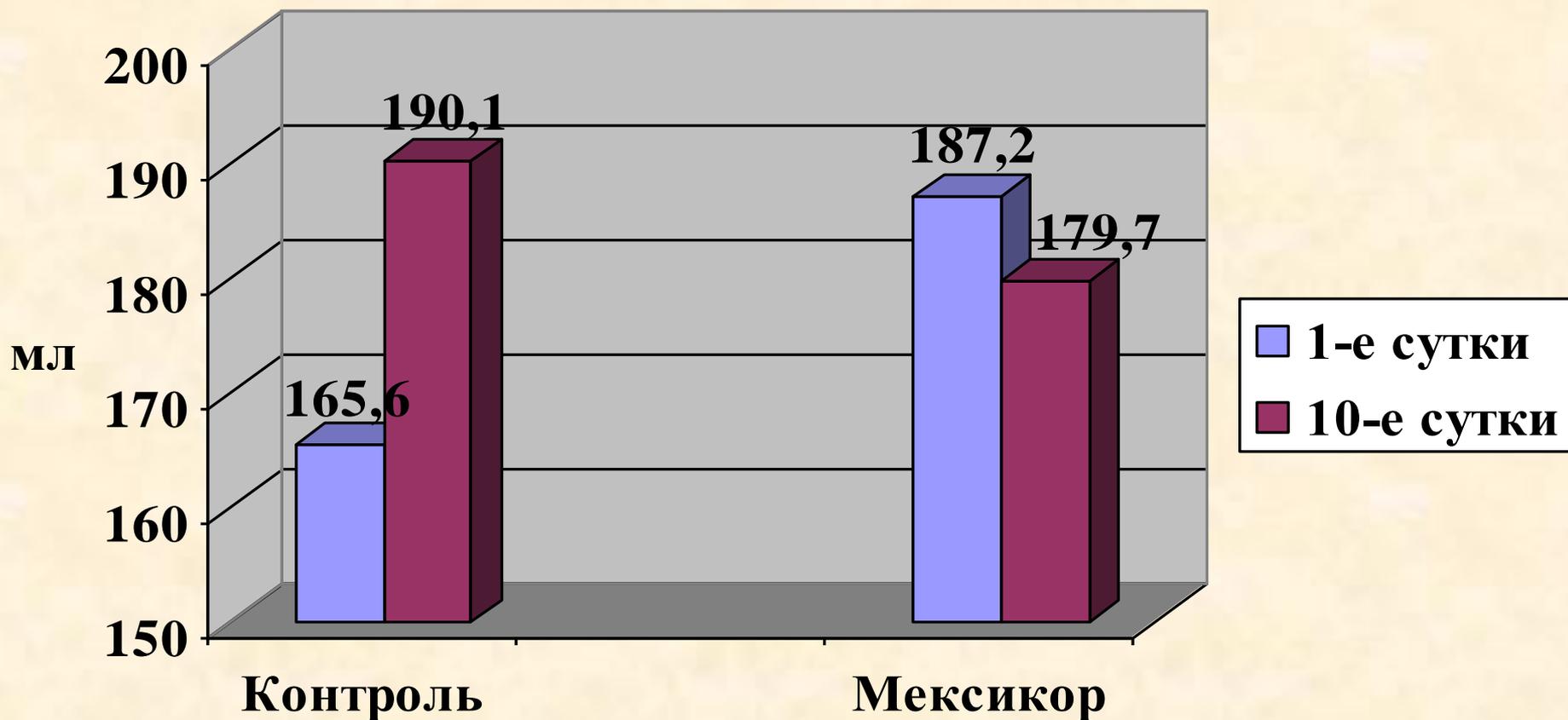
Д.Г.Иоселиани и соавт.  
Научно-практический центр интервенционной  
кардиоангиологии.

# Динамика ФВ ЛЖ у больных ОИМ до и после восстановления коронарного кровообращения (%)



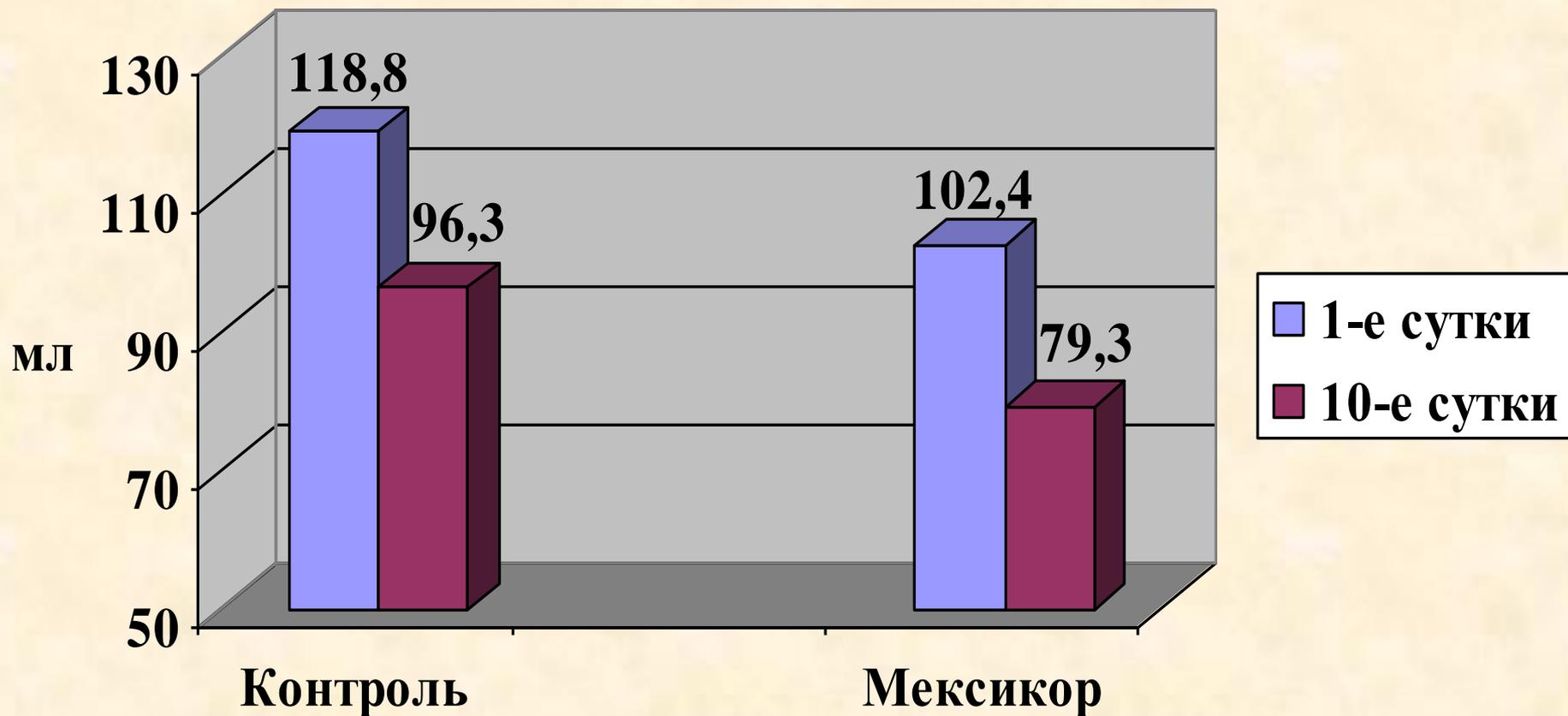
Д.Г.Иоселиани и соавт.  
Научно-практический центр интервенционной  
кардиоангиологии.

# Динамика КДО в исследуемых группах (мл).



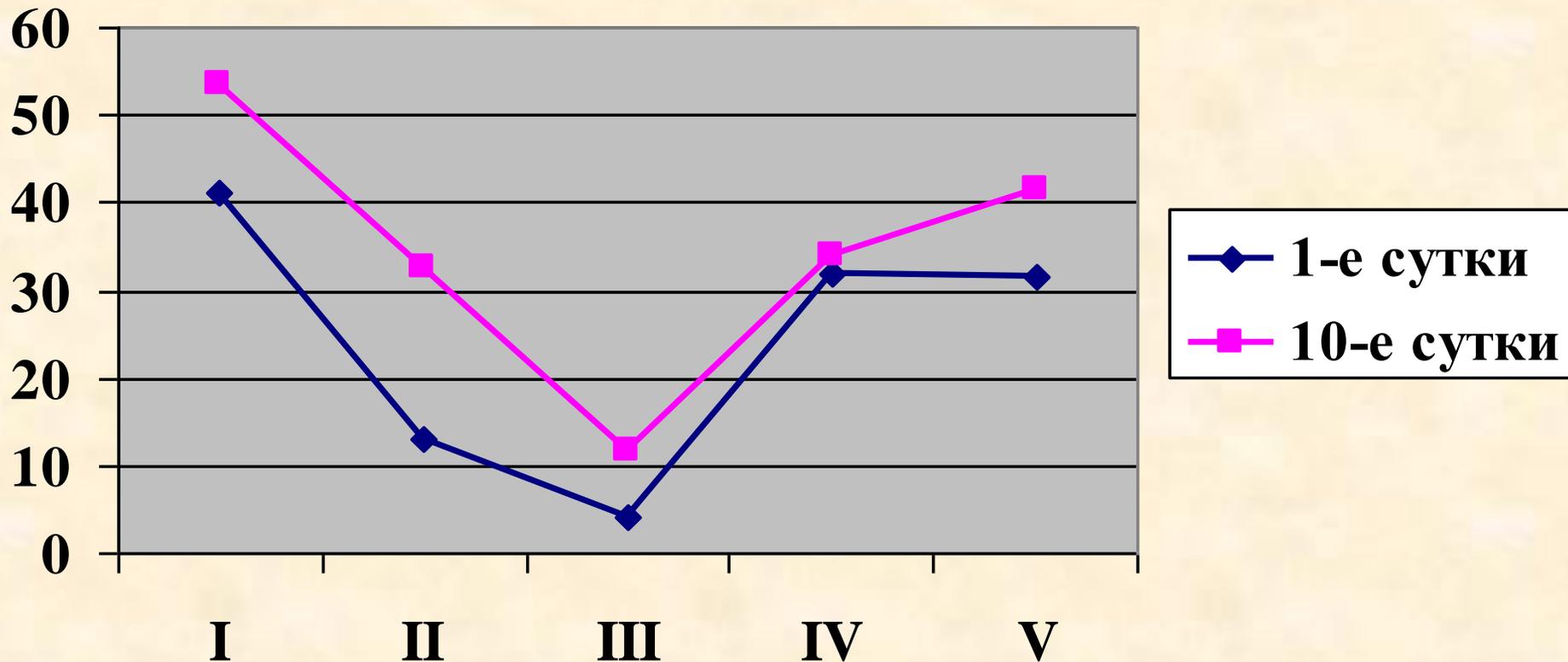
Д.Г.Иоселиани и соавт.  
Научно-практический центр интервенционной  
кардиоангиологии.

# Динамика КСО в изученных группах (мл)



Д.Г.Иоселиани и соавт.  
Научно-практический центр интервенционной  
кардиоангиологии.

# Изменение сегментарной сократимости в группе мексикора (%)



Д.Г.Иоселиани и соавт.  
Научно-практический центр интервенционной  
кардиоангиологии.

***ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИКОРА У  
БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ  
СТЕНОКАРДИЕЙ***

**В. Михин, В.Полумисков, А.Голиков и соавт.2007г.**

***Курский государственный медицинский университет, Россия  
Медицинский центр УД Президента Российской Федерации***

## **Дизайн исследования**

**В исследование включено 42 больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II-III функциональных классов**

**мужчин – 35 человек**

**женщин - 7 человек,**

**средний возраст  $53,7 \pm 4,7$  года**

**Стенокардия II ФК**

**у 26 человек**

**Стенокардия III ФК**

**у 16 человек**

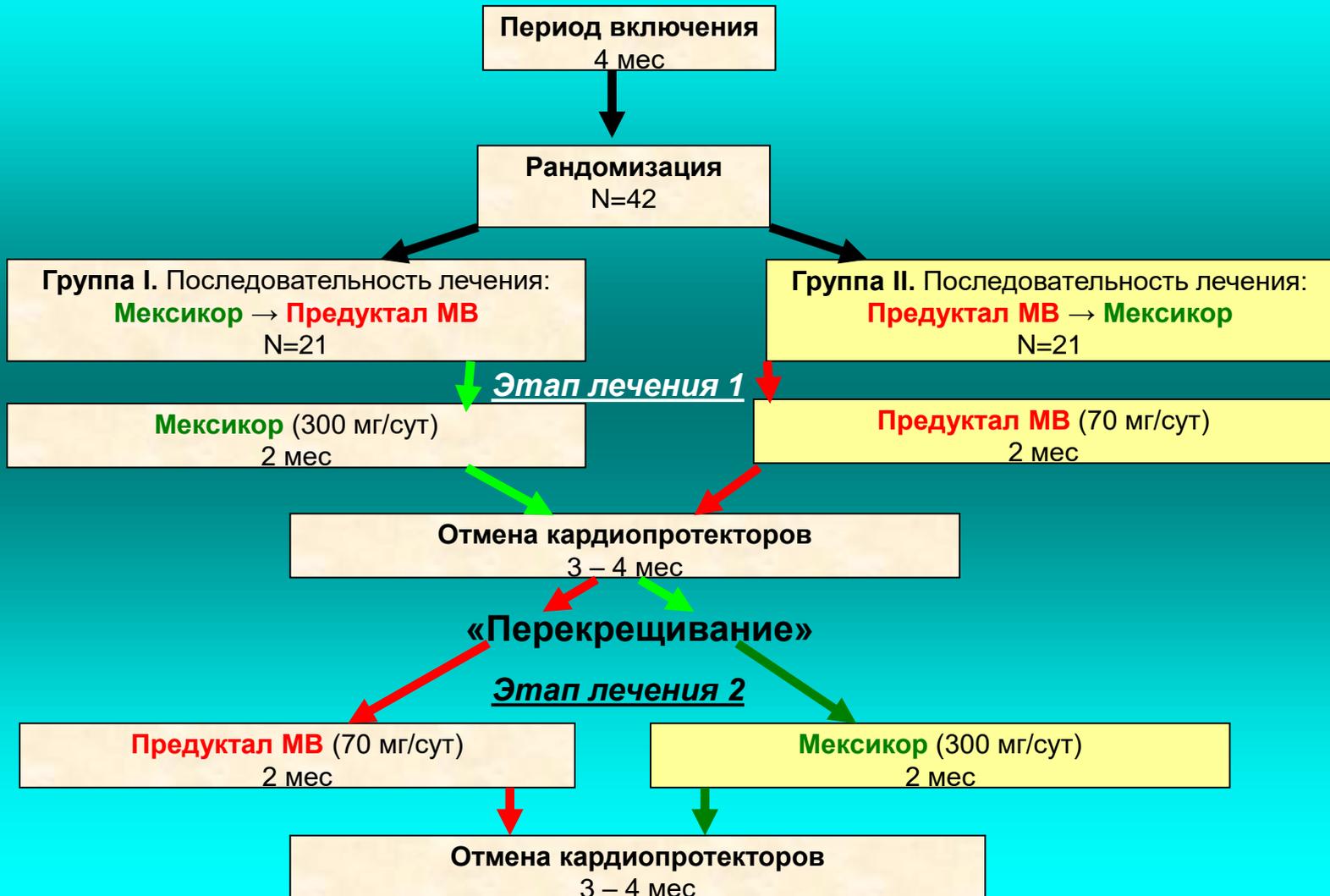
**Постинфарктный  
кардиосклероз**

**у 3-х человек**

**Легкая артериальная гипертензия**

**у 5 человек**

# схема исследования



# Методы обследования

## 1. Содержание продуктов ПОЛ в крови

- диеновые конъюгаты,
- малоновый диальдегид,

## 2. Физическая толерантность

- пороговая мощность при велоэргометрии

## 3. Степень дисфункции сосудистого эндотелия

- манжеточная проба плечевой артерии

# Медикаментозная терапия

## Антиангинальные препараты:

### Нитраты:

изосорбид 5-мононитрат,  
нитросорбид

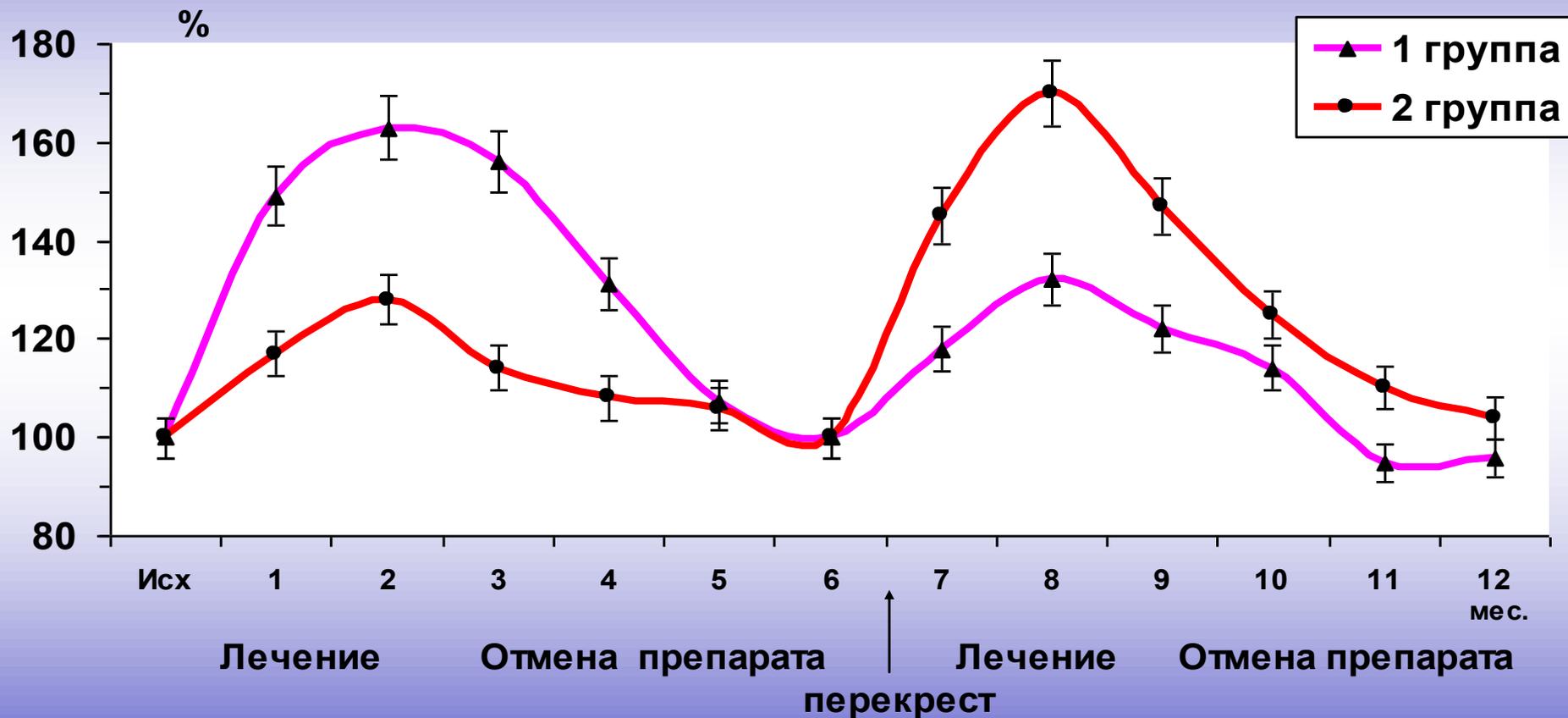
### Бета-адреноблокаторы:

атенолол (50-75 мг/сут)  
метопролол (50-100мг/сут.).

## Кардиопротекторы:

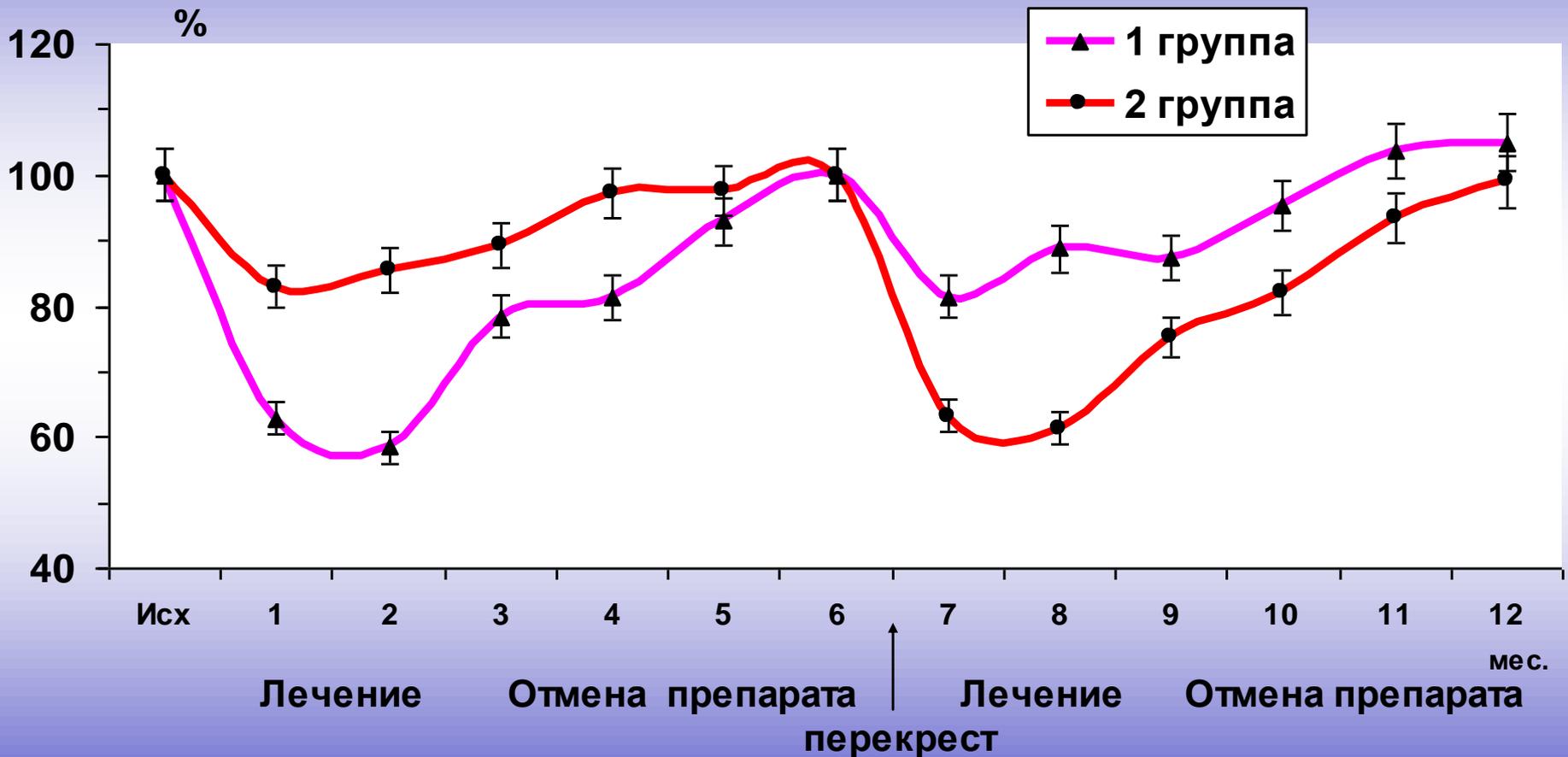
мексикор (0,3г в сут.)  
предуктал МВ ( 70 мг в сут.).

# Изменение величины пороговой мощности на фоне исследования.



1 гр. мексикор-триметазидин, 2 гр. триметазидин -мексикор

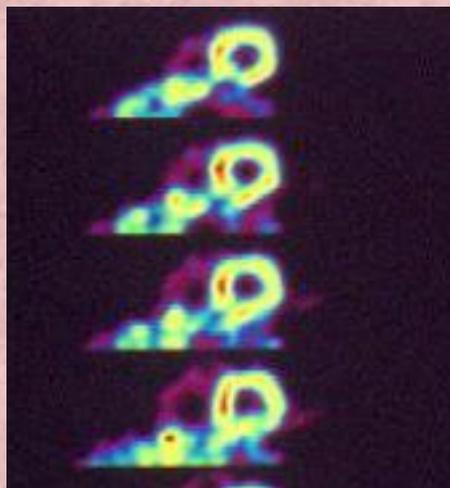
# Изменение уровня диеновых конъюгатов в крови на фоне исследования.



## ВЫВОДЫ

- 1. Применение мексикора или предуктала МВ в составе комплексной терапии больных стабильной стенокардией, включавшей пролонгированные нитраты и бета-адреноблокаторы, приводило к увеличению физической толерантности пациентов. Мексикор в большей степени, чем предуктал МВ, способствовал увеличению пороговой мощности при велоэргометрических тестах.*
- 2. Мексикор в большей степени, чем предуктал МВ, приводил к снижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов в крови (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) при их использовании у больных стабильной стенокардией на фоне антиангинальной терапии пролонгированными нитратами и бета-адреноблокаторами.*

**Исследование энергетического метаболизма  
миокарда у 20 больных стабильной  
стенокардией II-III ф.кл. методом  
позитронной эмиссионной томографии  
миокарда (ПЭТ) с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия.**



**НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова, С.Петербург**

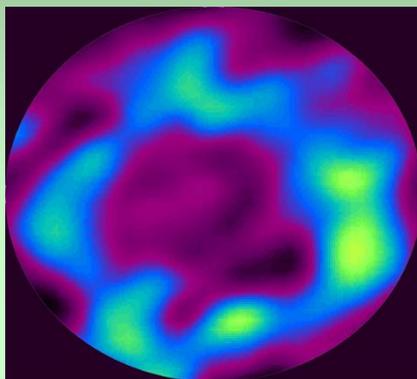
# Оценка метаболизма жирных кислот в миокарде методом ПЭТ с $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия у пациента В., 49 лет.

Диагноз: ИБС. Стабильная ССН III ФК. Ишемические ЖА

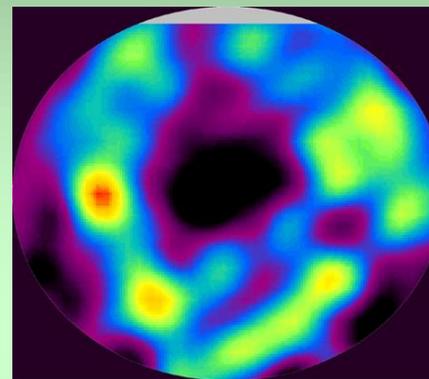
До лечения Мексикором

Через 2 месяца

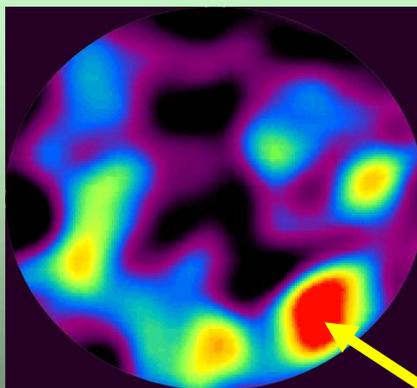
Первый скан (4 мин)



Первый скан (4 мин)



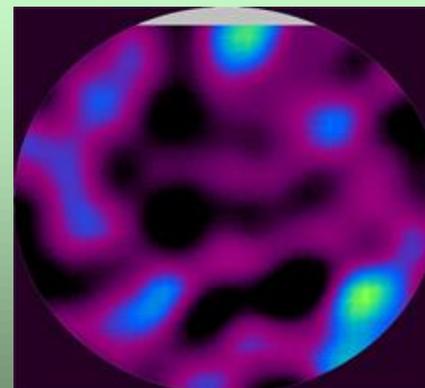
Второй скан (21 мин)



Базальный  
сегмент задней  
стенки левого  
желудочка



Второй скан (21 мин)

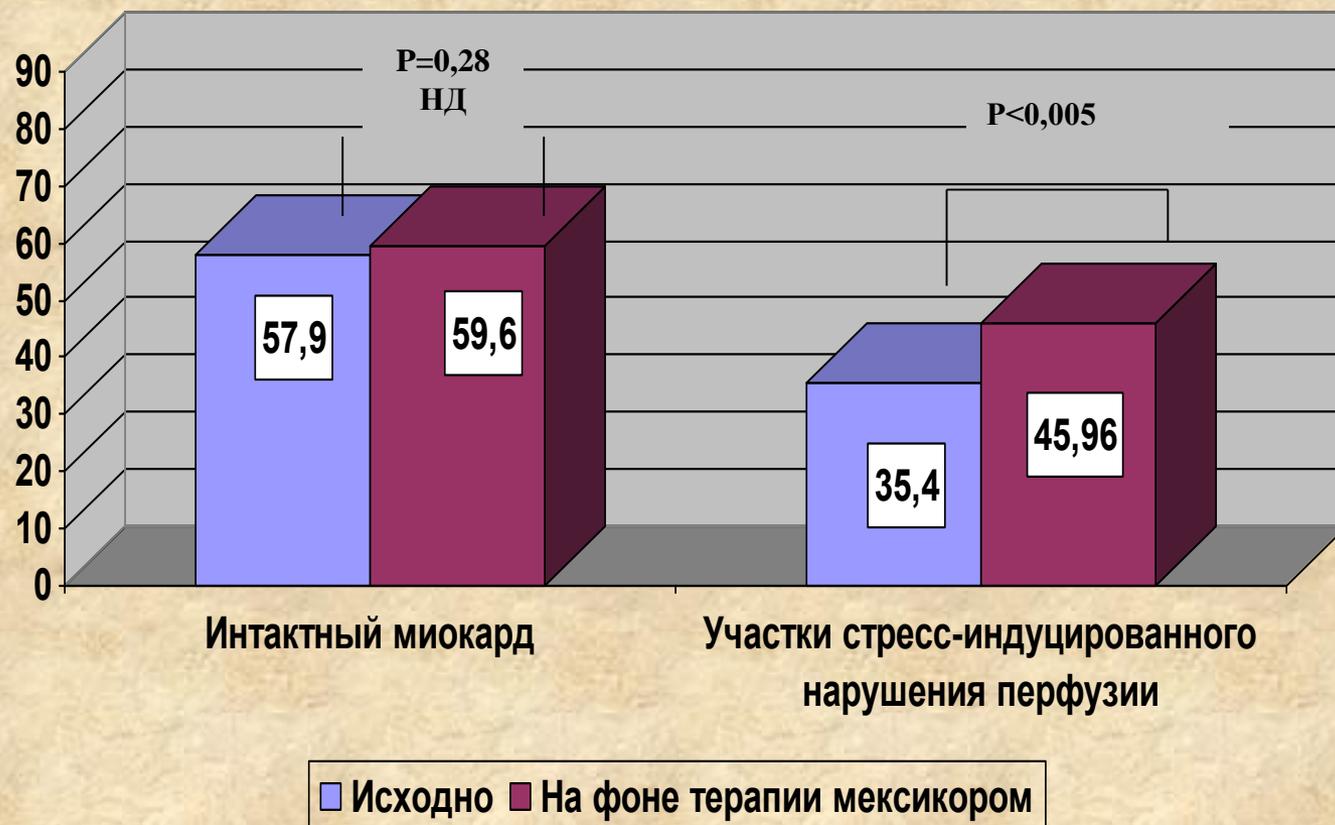


ПЭТ выполнена в ЦНИИРИ СПб, исследователь – к.м.н. Д.В. Рыжова

Результат: в зонах гипоксии - увеличение скорости выведения  $^{11}\text{C}$ -бутирата натрия из миокарда, в зонах стресс-индуцированного нарушения перфузии миокарда – уменьшение накопления недоокисленных продуктов обмена жирных кислот.

Это свидетельствует об улучшении окислительного метаболизма ишемизированного миокарда и оптимизации энергетического обмена в зонах гипоксии.

# Величина процента выведения РФП из миокарда больных стенокардией на фоне терапии мексикором.

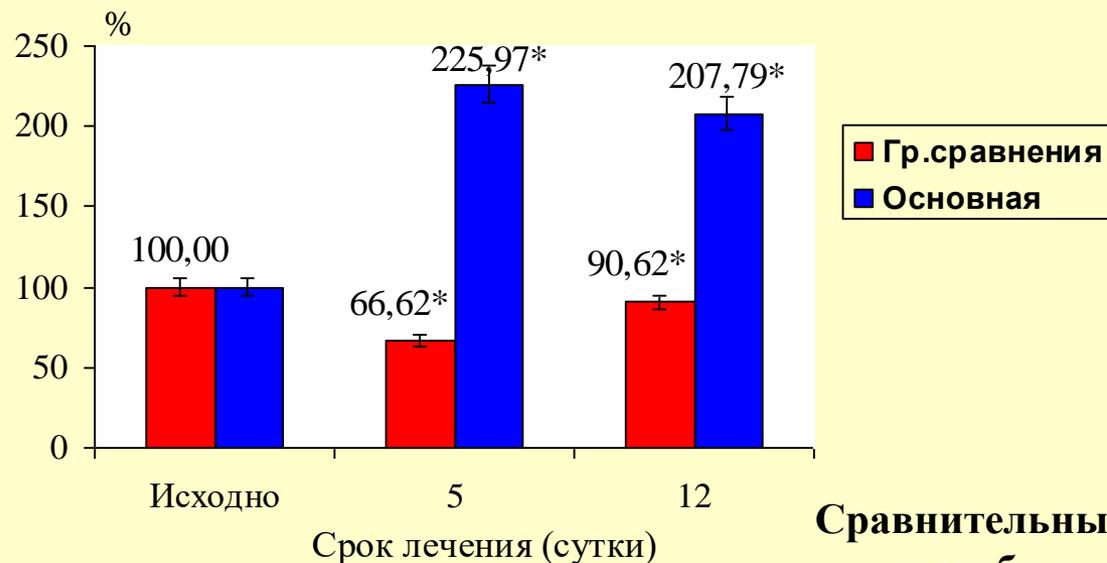


# **Мексикор и вариабельность сердечного ритма**

**А.В. Прасолов и соавт.**

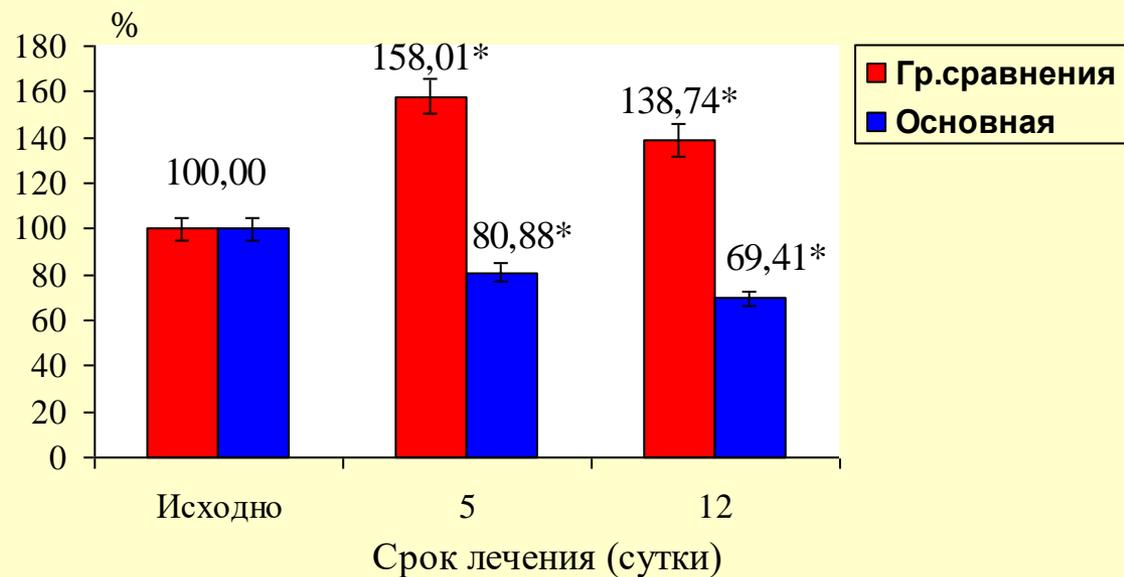
***КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ***

## Сравнительный анализ компонента рNN50 у больных нестабильной стенокардией на фоне лечения мексикором

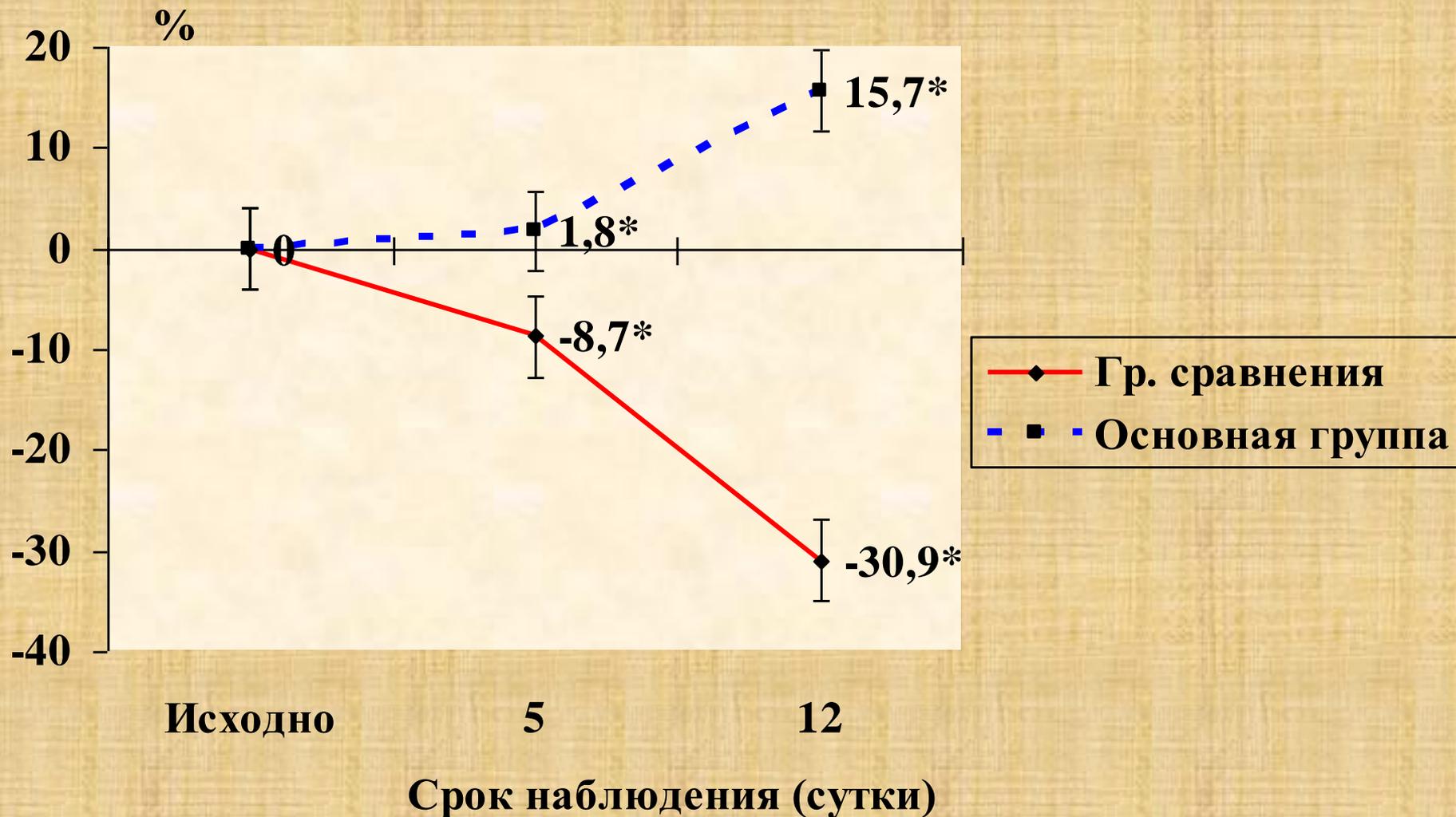


А.В. Прасолов и соавт., 2004

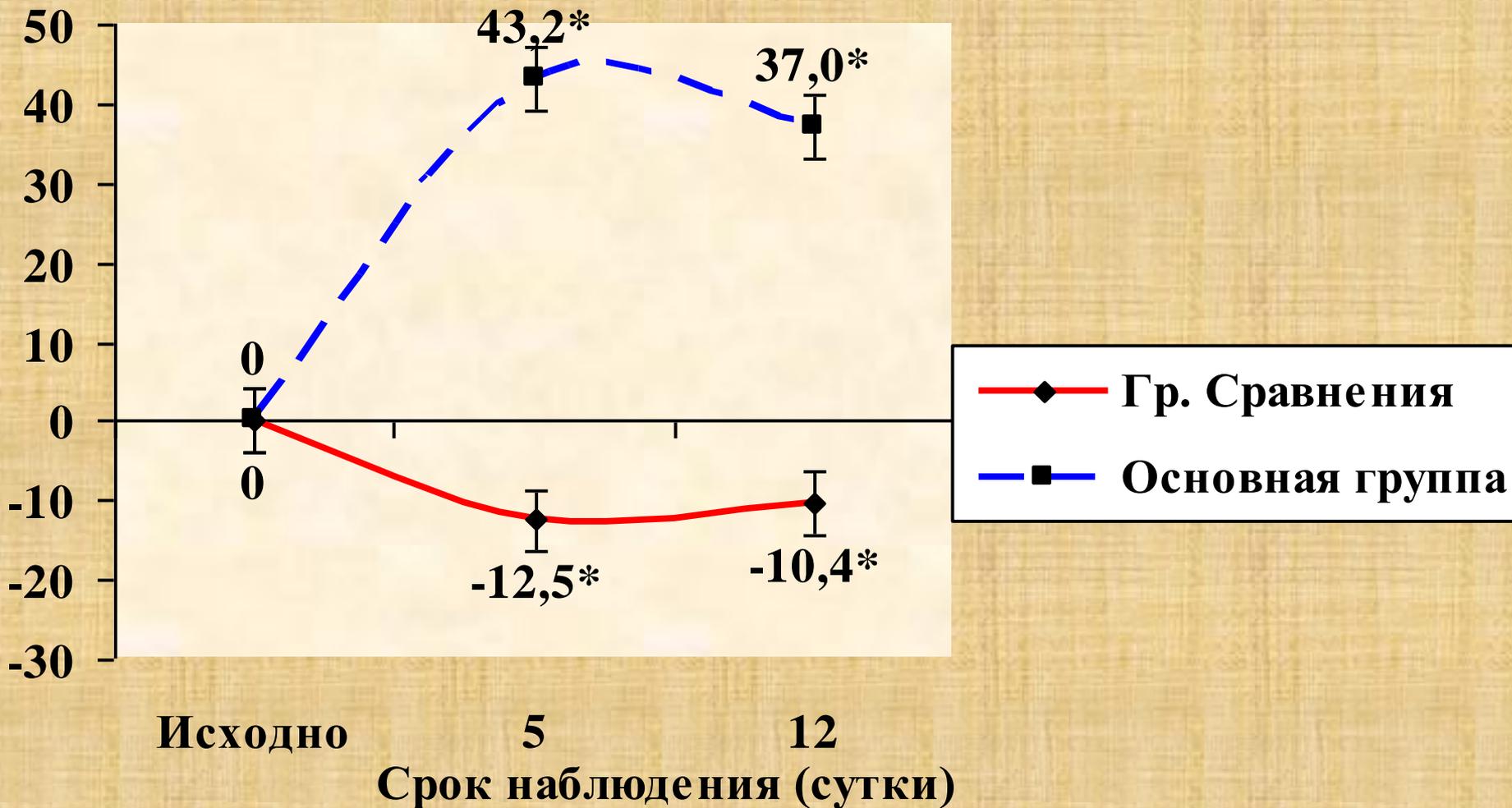
## Сравнительный анализ изменения LF/HF у больных нестабильной стенокардией на фоне лечения мексикором



# Изменения параметра SDNN у больных острым инфарктом миокарда при лечении мексикором.

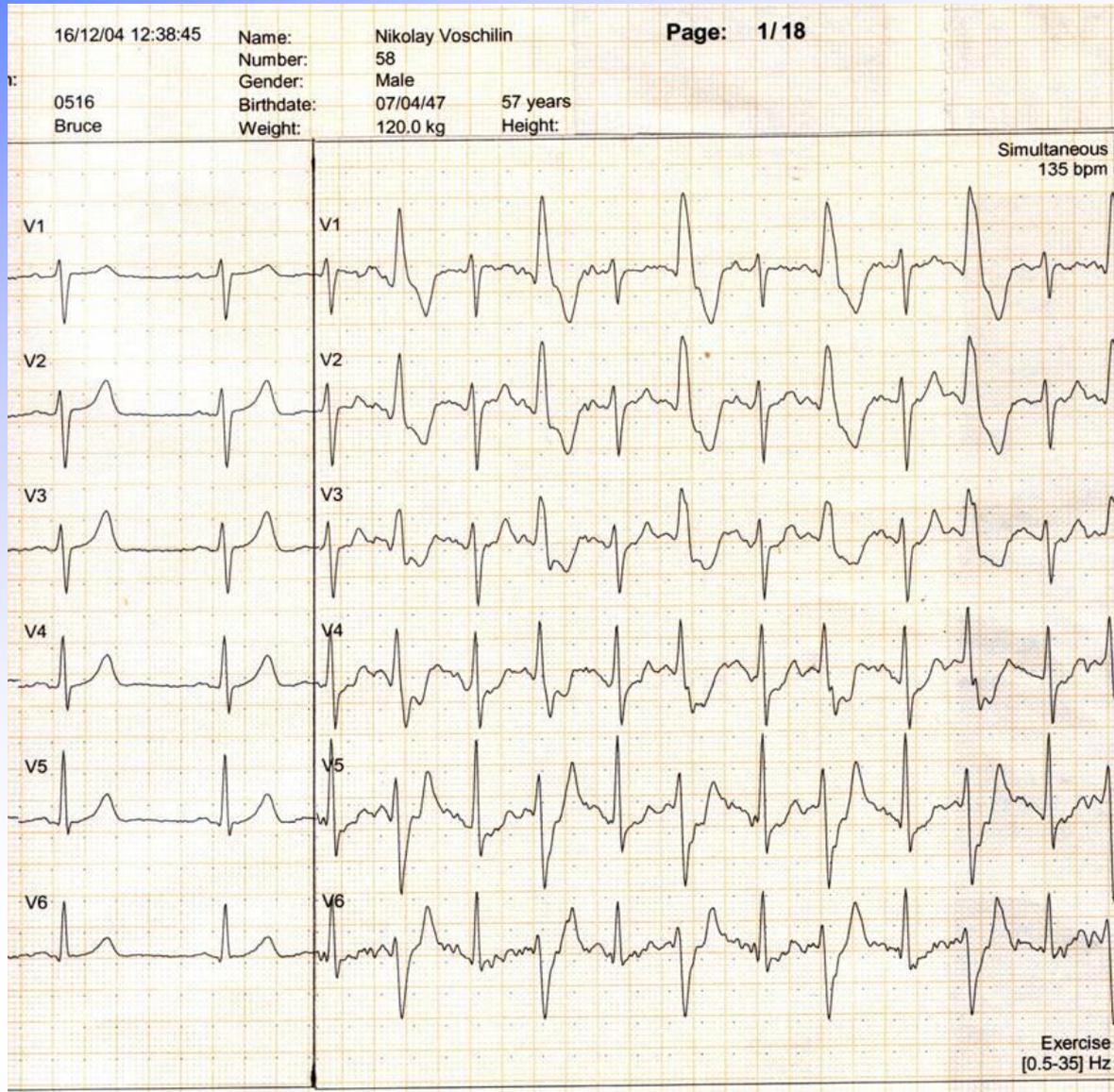


# Изменения параметра НФ у больных острым инфарктом миокарда при лечении мексикором



*Антиаритмическая активность  
мексикора*

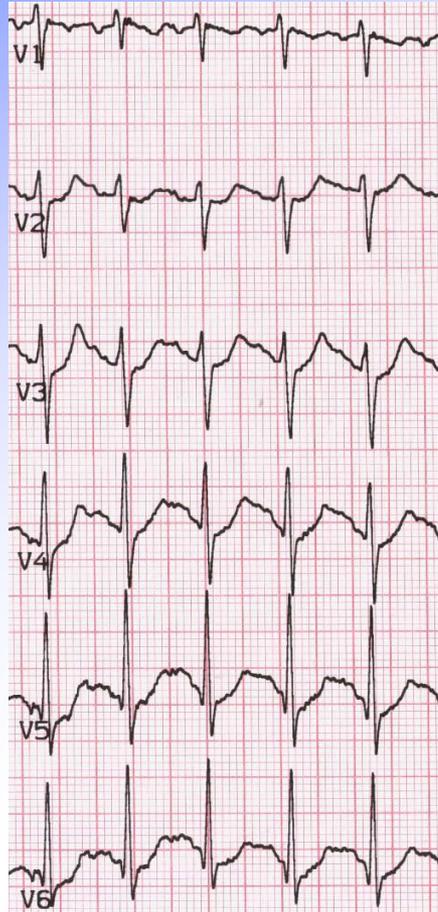
# До лечения мексикором



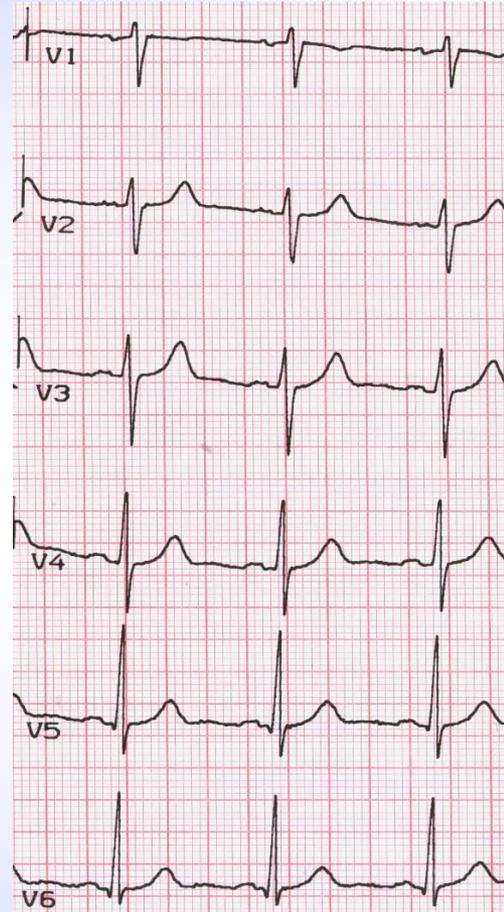
*До нагрузки*

*Пик нагрузки*

## 2 месяца лечения мексикором

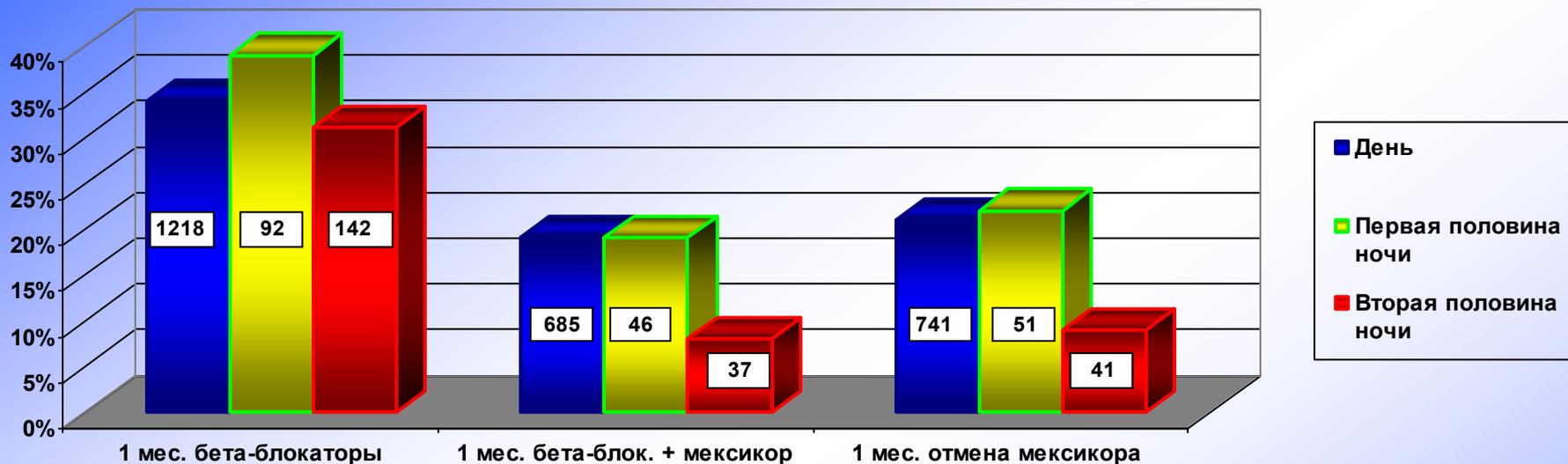


*До нагрузки*

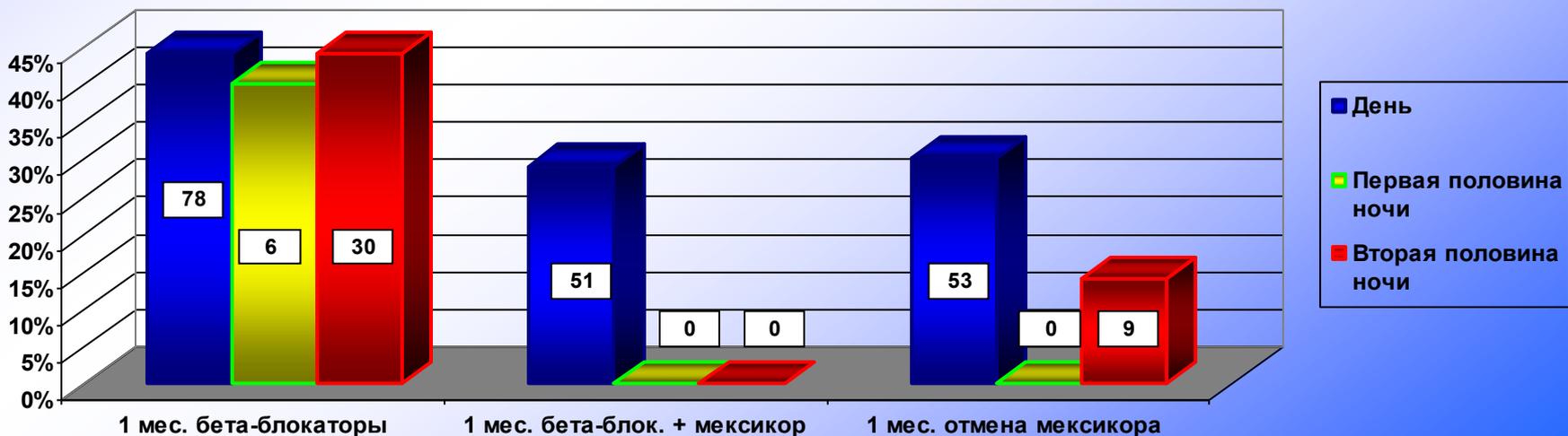


*Пик нагрузки*

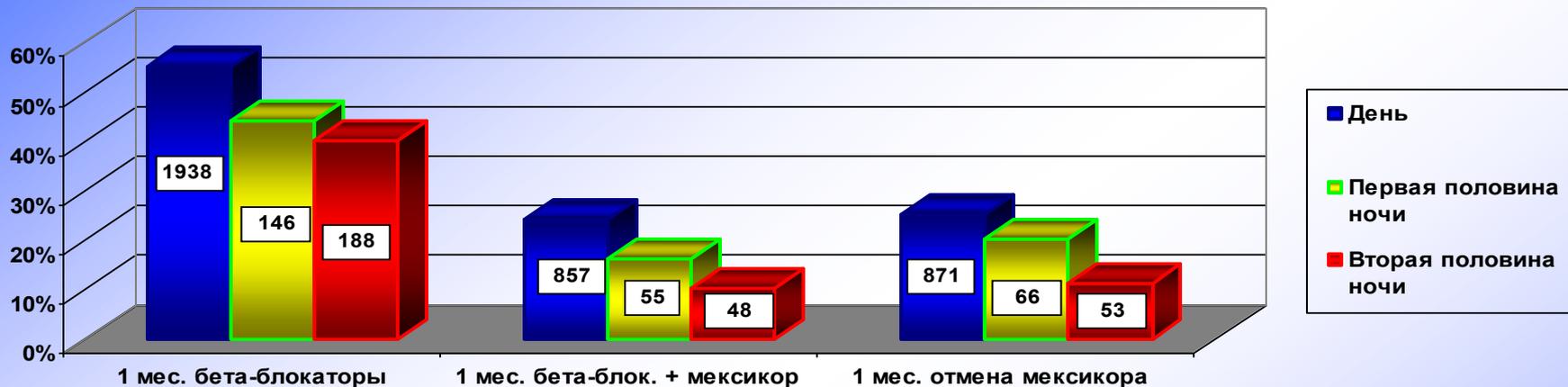
**Частота эпизодов желудочковых аритмий (одиночная экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).**



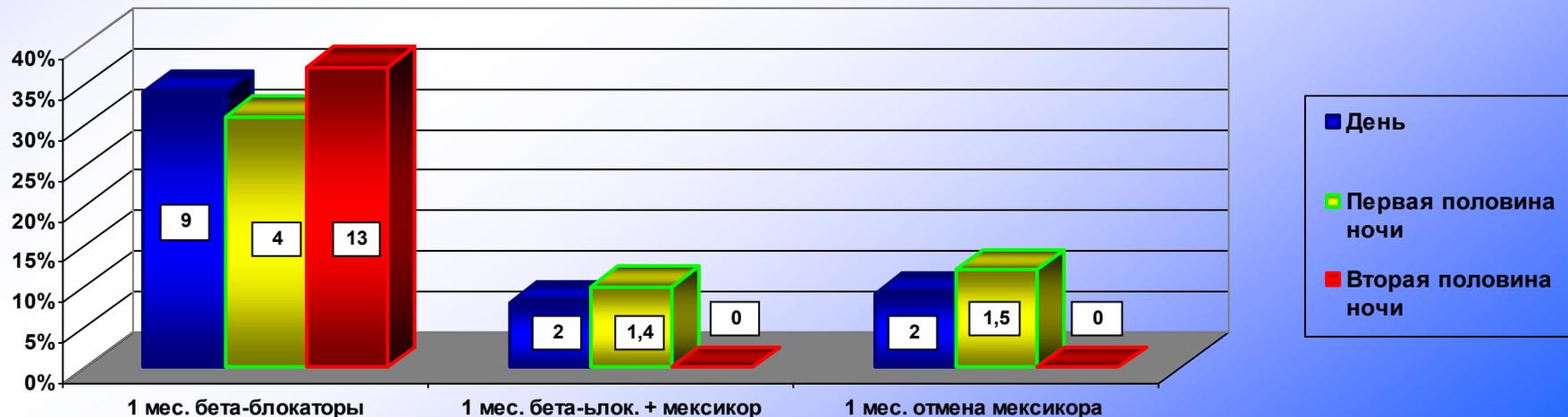
**Частота эпизодов желудочковых аритмий (парная, групповая экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).**



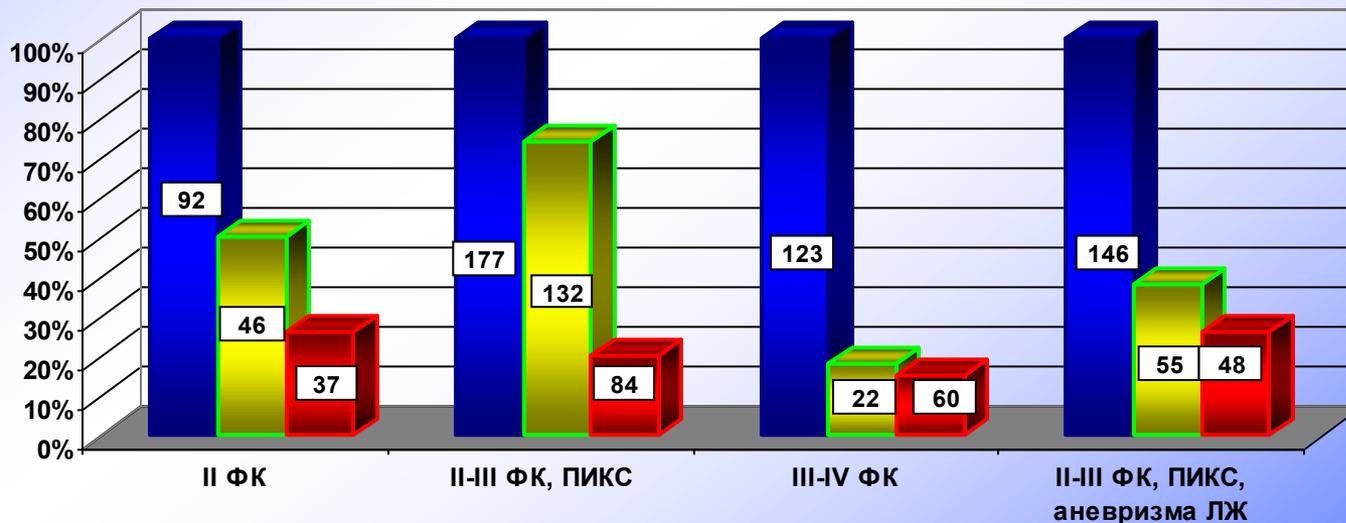
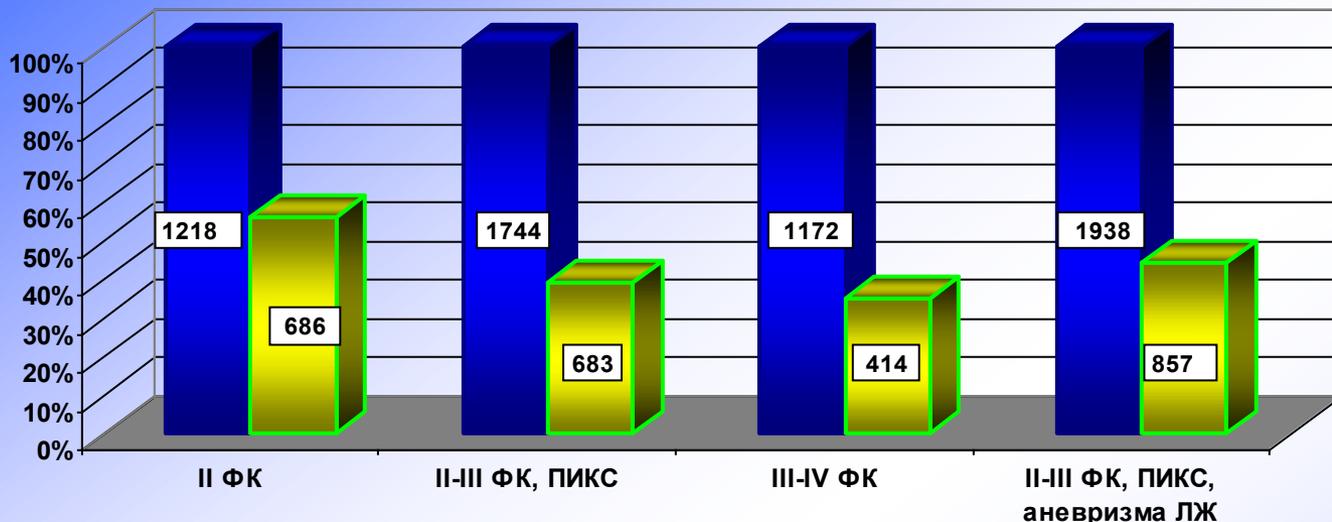
**Частота эпизодов желудочковых аритмий (одиночная экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II-III ФК с постинфарктным кардиосклерозом и хронической аневризмой левого желудочка на фоне приема селективных  $\beta$ -адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).**



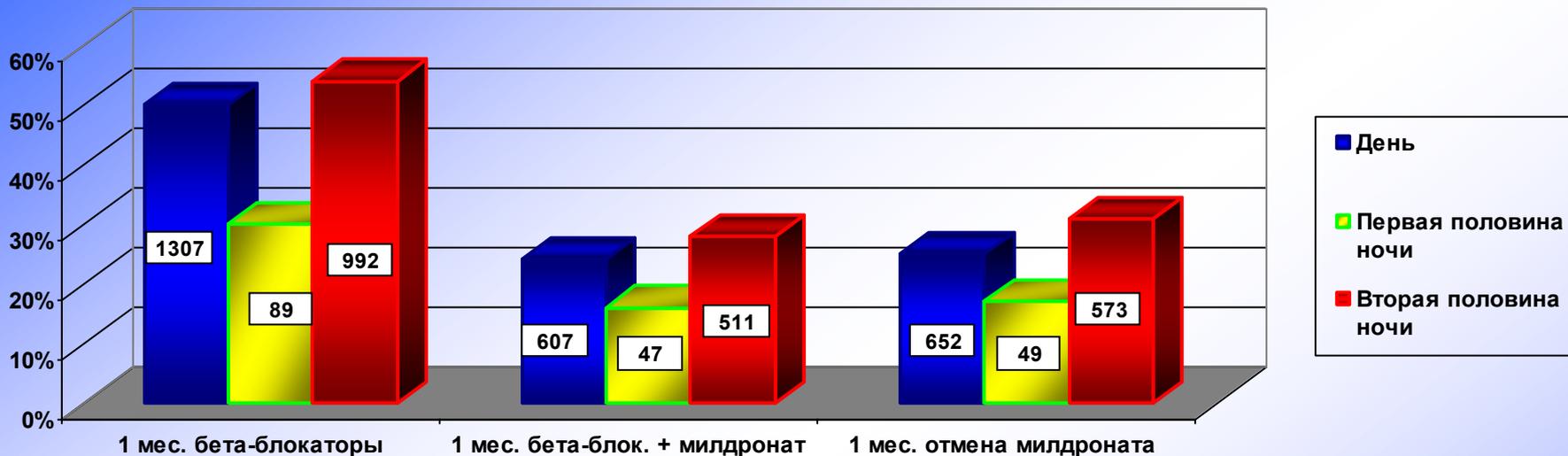
**Частота эпизодов желудочковых аритмий (парная, групповая экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II-III ФК с постинфарктным кардиосклерозом и хронической аневризмой левого желудочка на фоне приема селективных  $\beta$ -адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).**



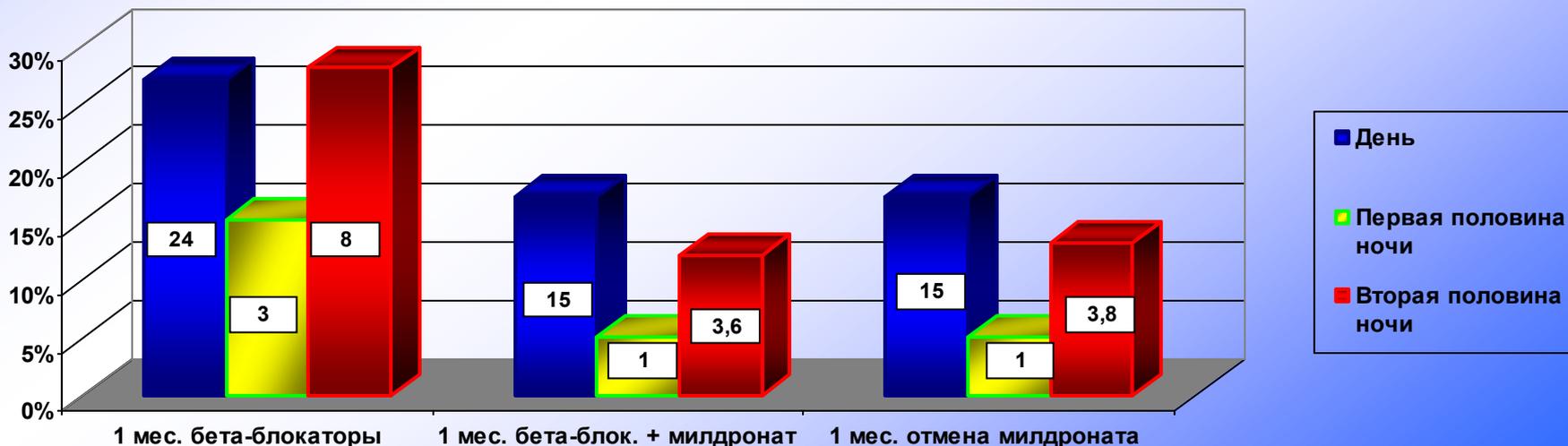
**Частота эпизодов желудочковых аритмий у больных с различной степенью тяжести стенокардии, постинфарктным кардиосклерозом, аневризмой левого желудочка при включении в терапию мексикора**



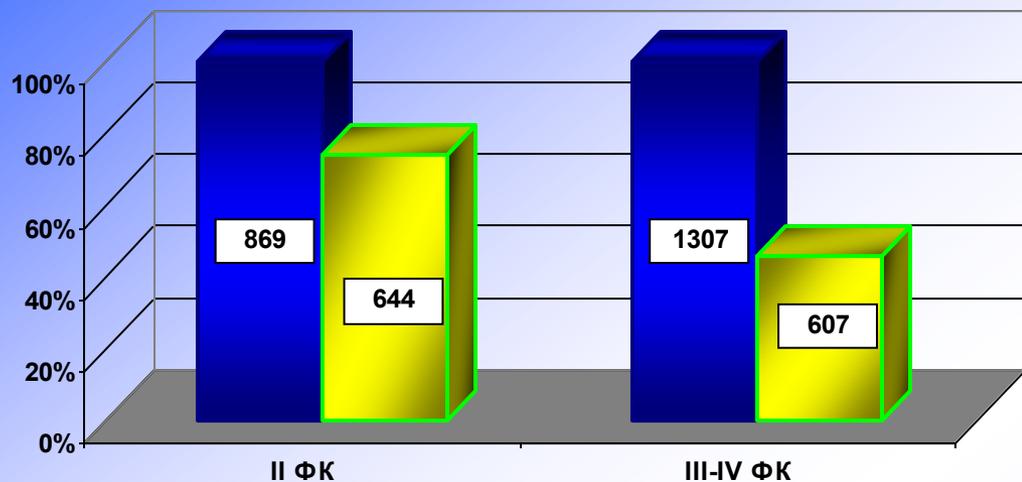
**Частота эпизодов желудочковых аритмий (одиночная экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией III-IV ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и милдроната в различное время суток (% от исх.).**



**Частота эпизодов желудочковых аритмий (парная, групповая экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией III-IV ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и милдроната в различное время суток (% от исх.).**

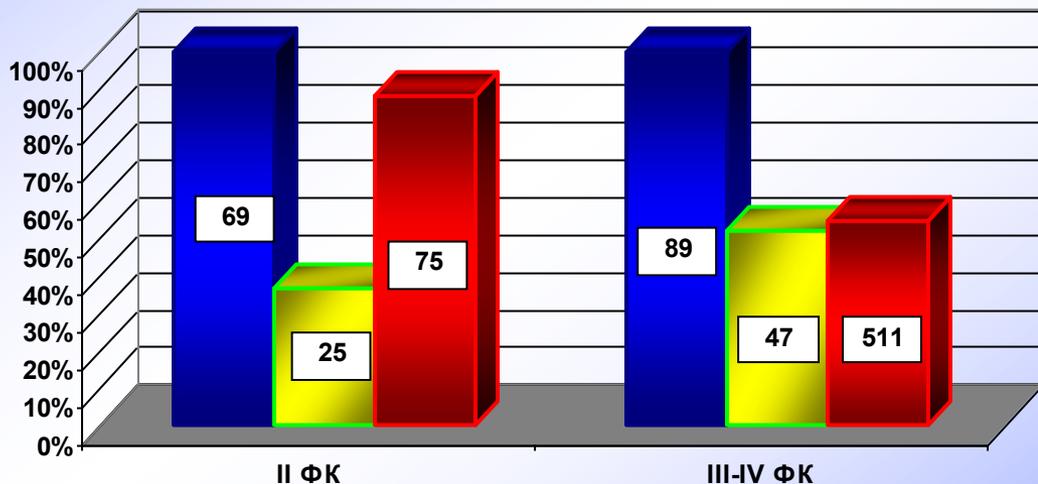


## Частота эпизодов желудочковых аритмий у больных с различной степенью тяжести стенокардии при включении в терапию милдроната



Дневной период

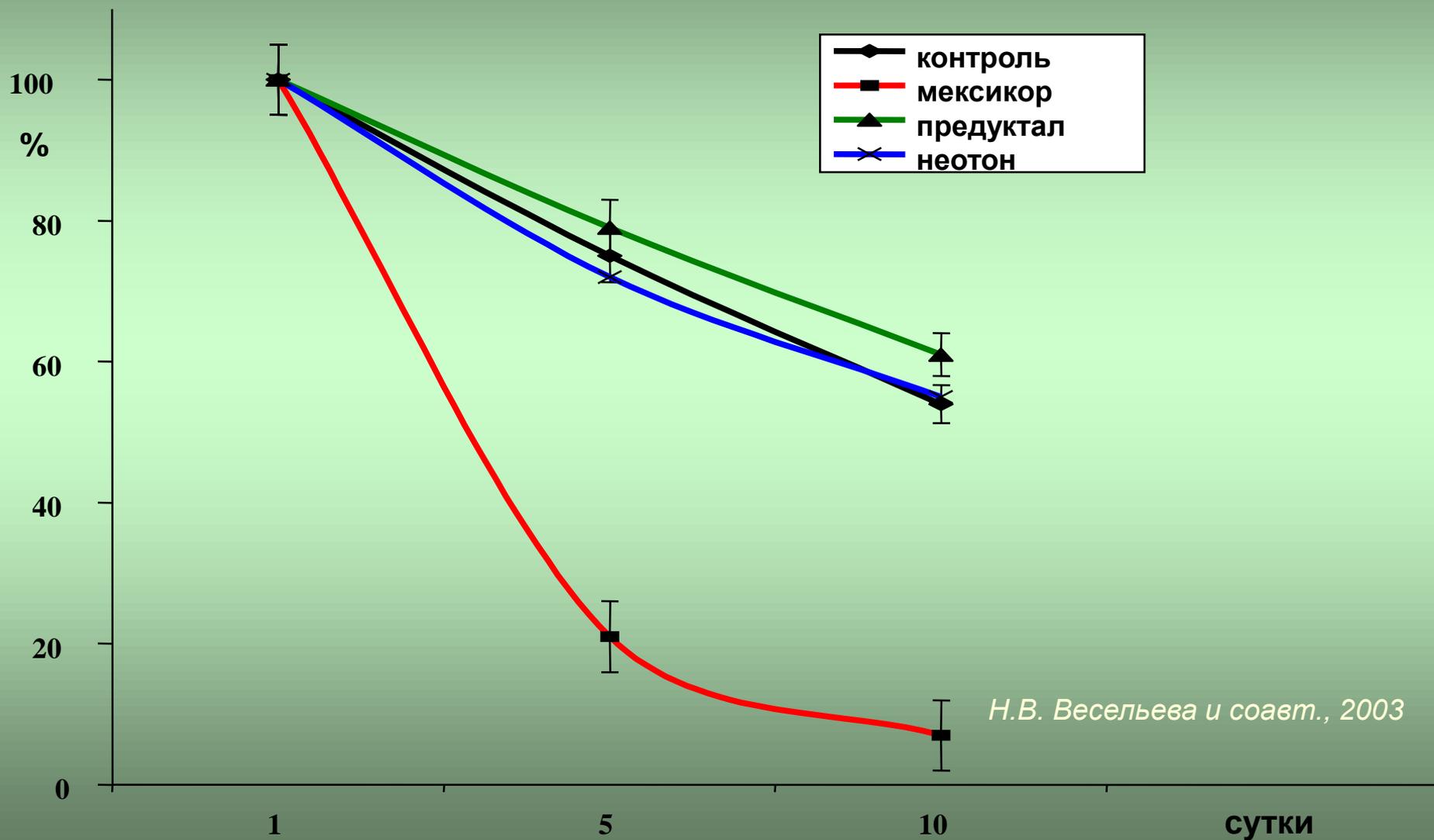
■ Бета-блокаторы    ■ Бета-блок. + Милдронат



Ночной период

■ Бета-блокаторы  
■ Бета-блок. + Милдронат 1-я 1/2 ночи  
■ Бета-блок. + Милдронат 2-я 1/2 ночи

# ДИНАМИКА ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ, ПРЕДУКТАЛОМ, НЕОТОНОМ В СОЧЕТАНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ



*Н.В. Весельева и соавт., 2003*

# **Мексикор в терапии артериальной гипертонии**

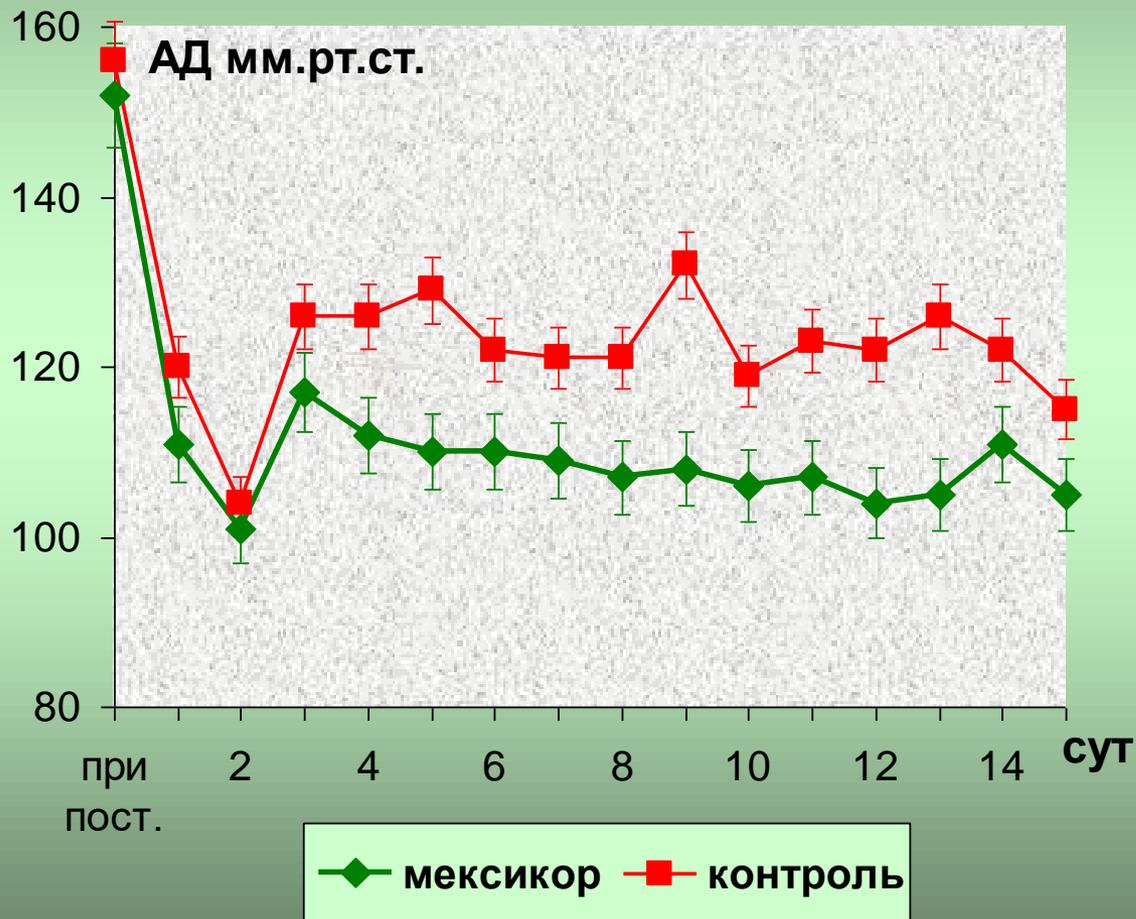
**А.П.Голиков и соавт., 2005г.**

*НИИ СП им.Склифосовского*

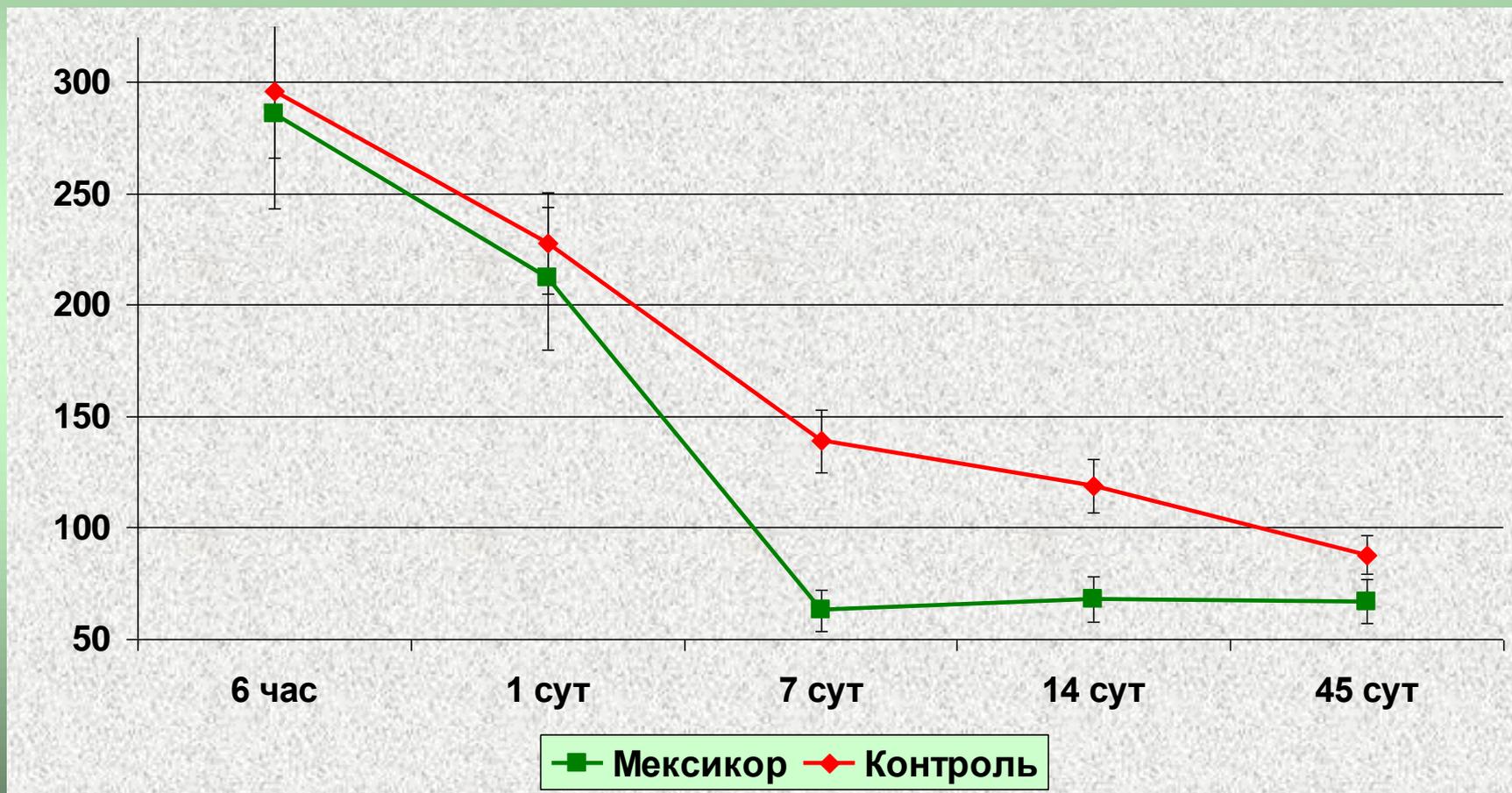
**Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е, и соавт.2005г.**

*Курский государственный медицинский университет*

# Динамика среднего АД при лечении мексикором и в контроле



# Значения гипертензивного индекса площади АД сред. у больных с гипертоническими кризами получавших мексикор и в контроле

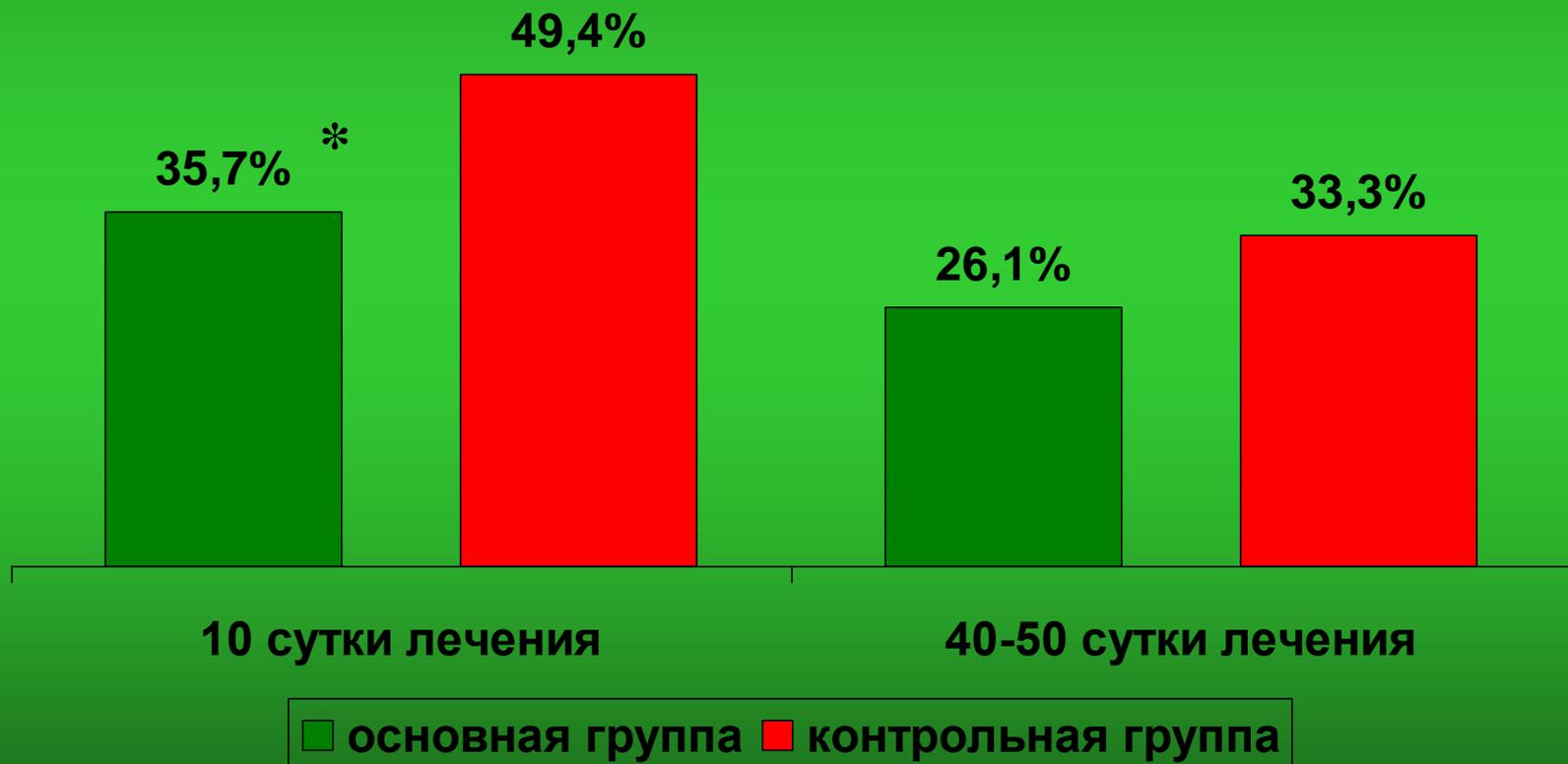


# Сниженная вариабельность ритма сердца (SDRR < 100 мс) у больных с кризовым течением гипертонической болезни, получавших терапию Мексикором



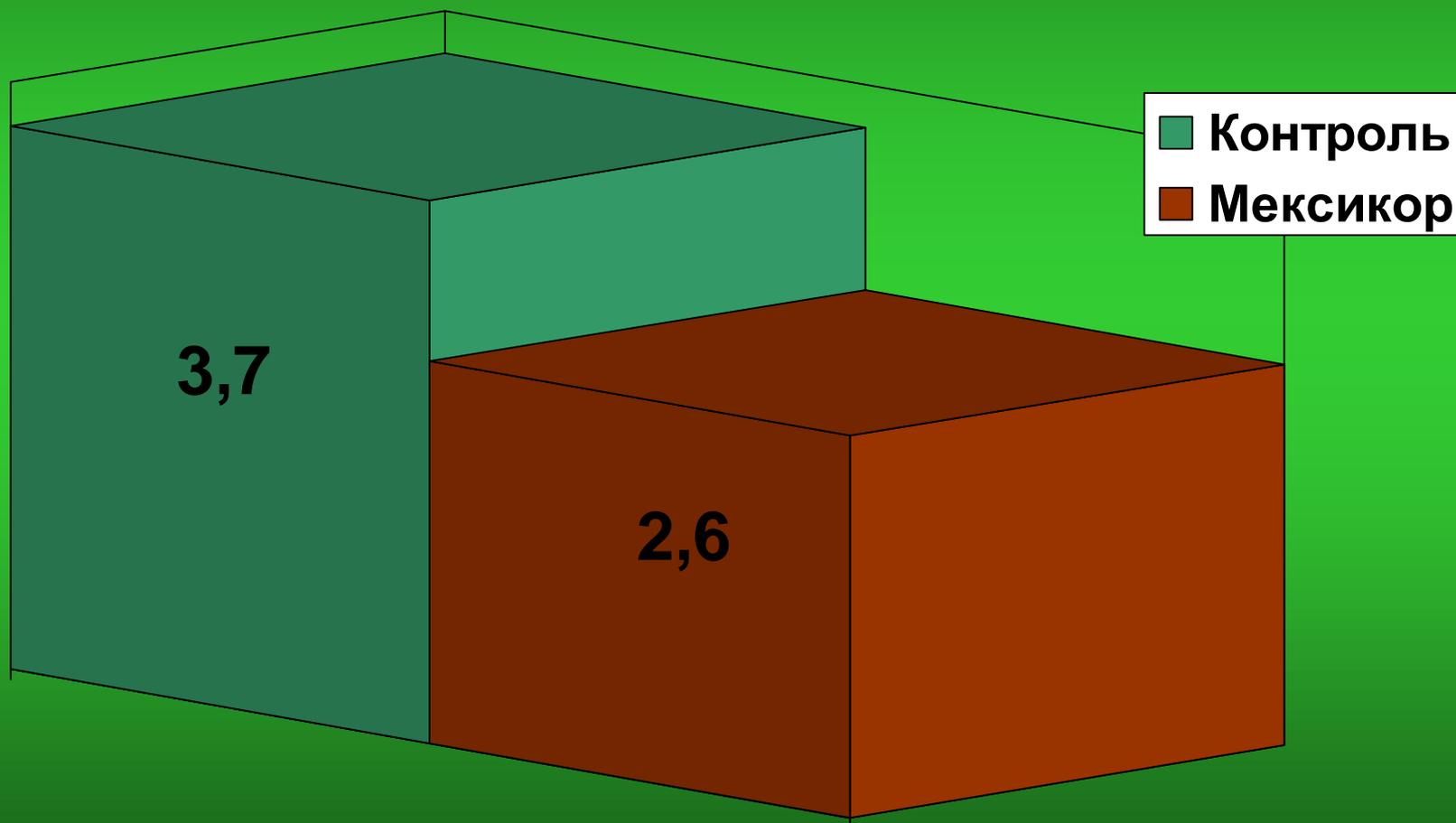
\* -  $p < 0.05$

# Сниженный суточный индекс АД у больных с кризовым течением гипертонической болезни, получавших терапию мексикором

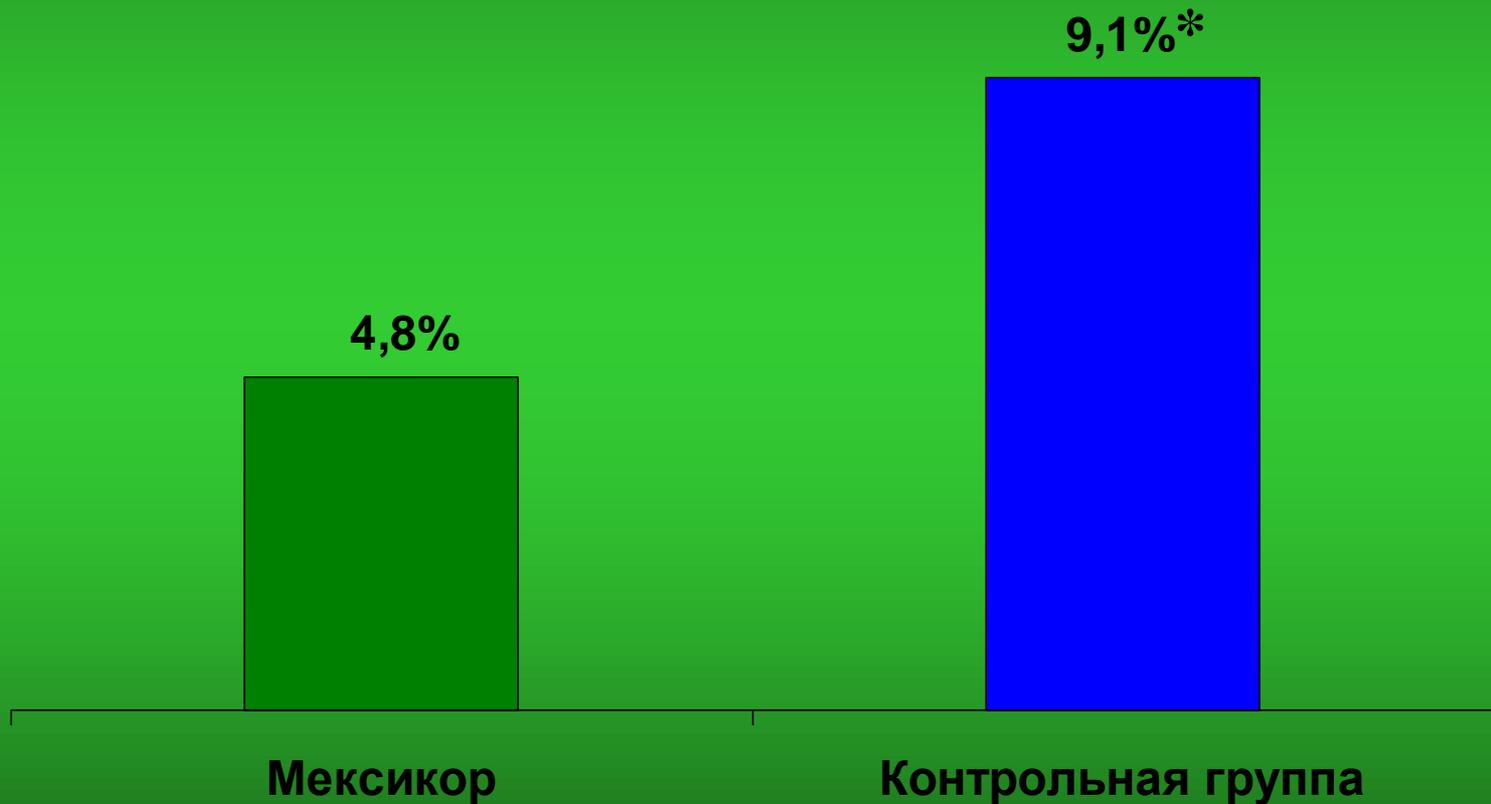


\* -  $p < 0.05$

# Срок окончательной стабилизации после ГК (дни)



# Частота рецидивирования гипертонических кризов в течение 30 суток после выписки больных из стационара



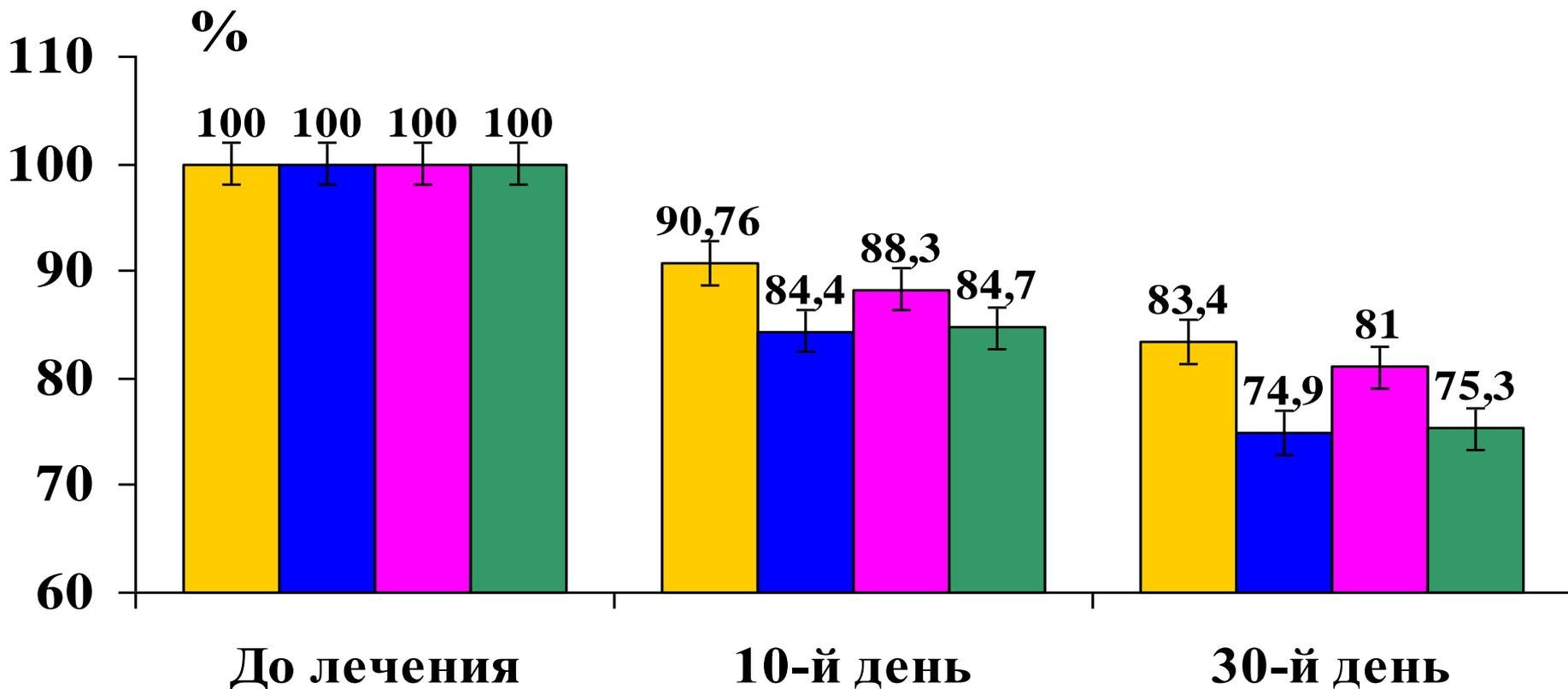
\* -  $p < 0.05$

## **Заключение по разделу: мексикор в терапии гипертонического криза**

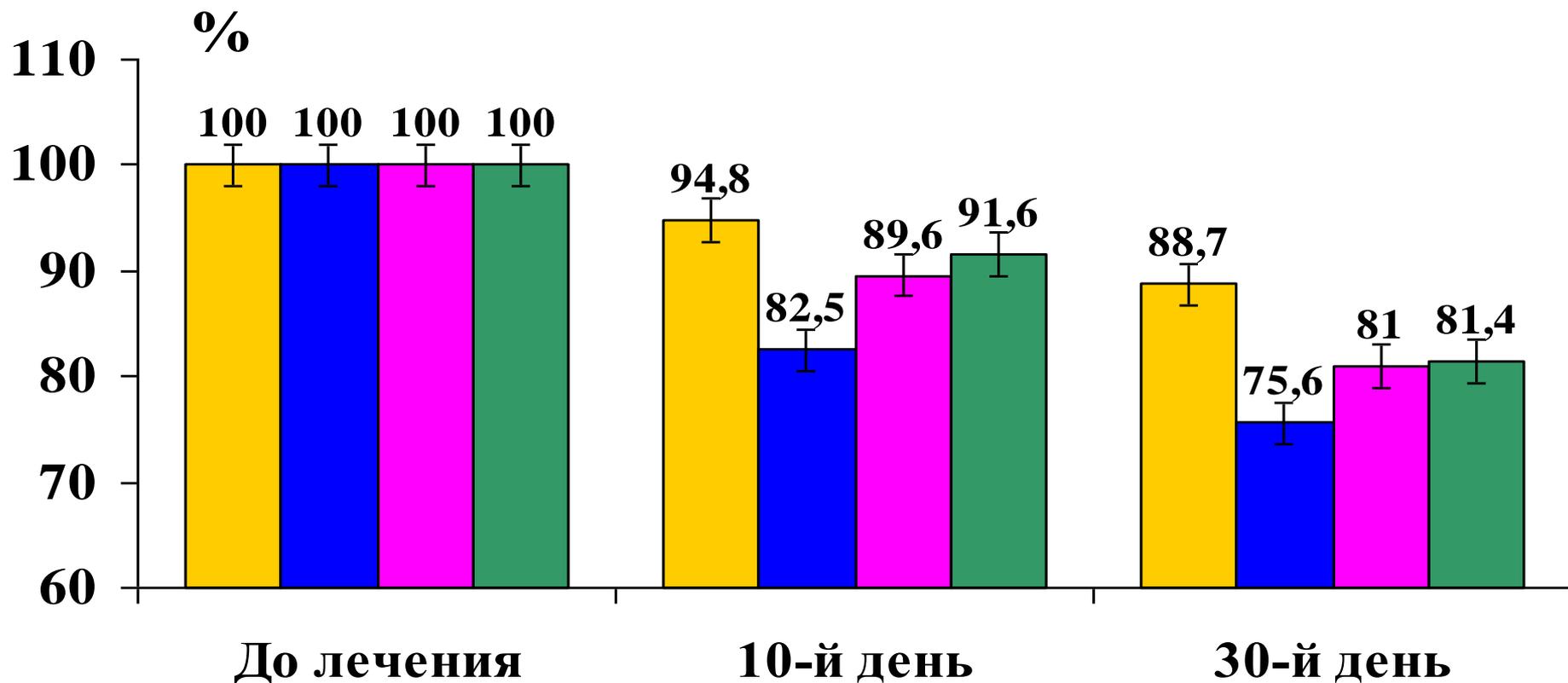
Применение мексикора в комплексной терапии больных с кризовым течением гипертонической болезни:

- ✓ снижает выраженность окислительного стресса на госпитальном этапе и способствует более ранней нормализации баланса ПОЛ и АОС
- ✓ сопровождается дополнительным гипотензивным влиянием на этапе посткризовой стабилизации
- ✓ приводит к сокращению сроков посткризовой стабилизации, уменьшению частоты рецидивирования ГК, снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений

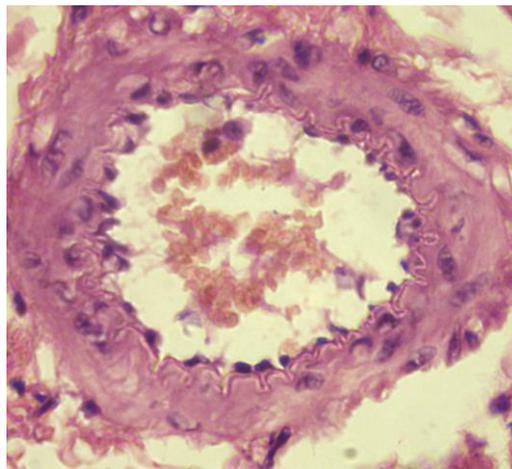
# Динамика среднесуточного систолического артериального давления, мм рт.ст.



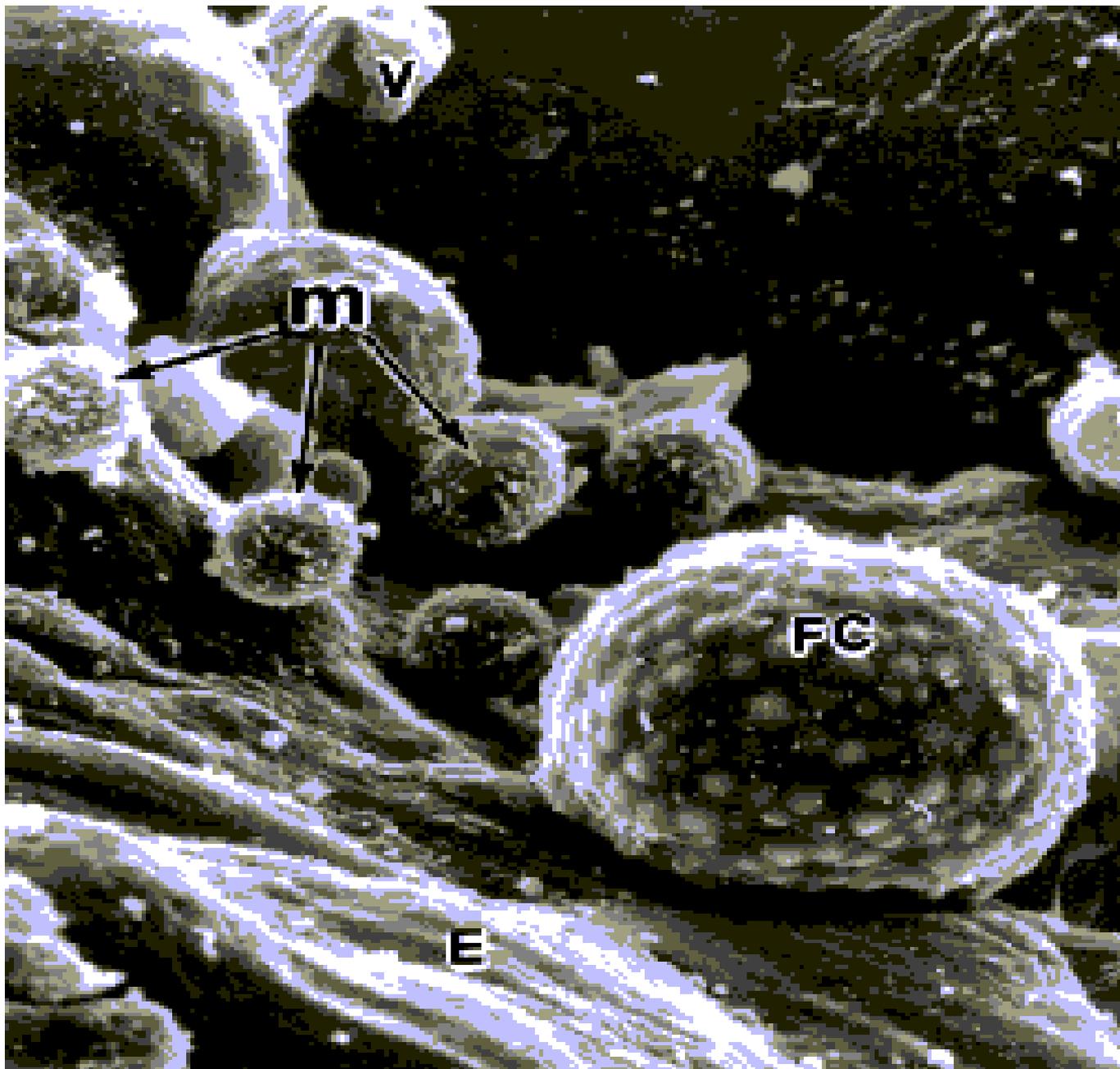
# Динамика среднесуточного диастолического артериального давления, мм рт.ст.



# ЭНДОТЕЛИЙ



В привычном человеческому сознанию виде эндотелий представляет собой орган весом 1,5-1,8 кг (сопоставимо с весом, например, печени) или непрерывный монослой эндотелиальных клеток длиной 7 км, или занимающий площадь футбольного поля, либо шести теннисных кортов.



# Основные функции эндотелия

**Вазорегуляторная (секреция  
вазоактивных агентов)**

**Вазодилататоры** (NO, простаглицлин, брадикинин, эндотелиальный гиперполяризирующий фактор, эндотелин-3 )  
**Вазоконстрикторы** (эндотелин1-2, ангиотензин, эндопероксиды, тромбоксан A2)

# Основные функции эндотелия

**Участие в механизме свертывания  
крови и фибринолизе**

## **Антикоагулянтные факторы**

**(NO, простациклин, тромбомодулин, тканевой активатор  
плазминогена)**

**Прокоагулянтные факторы ( тромбин, ингибитор  
активатора плазминогена (РАI – I) , ангиотензин II  
эндотелин - I)**

# Основные функции эндотелия

## Регуляция факторов роста

**Секреция эндотелиального фактора роста,  
тромбоцитарного фактора роста, фактора роста  
фибробластов, ангиотензина II;  
Секреция гепариноподобных факторов роста.**

# Основные функции эндотелия

**Регуляция факторов воспаления**

**Секреция NO, фактора некроза опухоли,  
супероксидных радикалов.**

# Основные функции эндотелия

**Ферментативная активность**

**Секреция АПФ, протеинкиназы С**

# Основные функции эндотелия

## Адгезия лейкоцитов

**E-селектин**

**P-селектин**

**межклеточная молекула адгезии – (ICAM-1)**

**молекула адгезии сосудистых клеток – 1 (VCAM-1)**

# ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

**МОЖЕТ БЫТЬ ОПРЕДЕЛЕНА КАК ДИСБАЛАНС  
ПРОТИВОПОЛОЖНО ДЕЙСТВУЮЩИХ НАЧАЛ –**  
**\*РЕЛАКСИРУЮЩИХ И КОНСТРИКТОРНЫХ,**  
**\*ПРОКОАГУЛЯНТНЫХ И АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ,**  
**\*ФАКТОРОВ РОСТА И ИХ ИНГИБИТОРОВ.**

# Экспериментальные модели эндотелиальной дисфункции

**L-NAME индуцированная**

**Гипоэстрогенная (овариоэктомия)**

**Вазоренальная**

**Аллоксановый диабет**

**Атеросклероз**

# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Коэффициент эндотелиальной дисфункции –**  
**Чувствительность плечевой артерии к напряжению**  
**сдвига:**

*В клинике*  $K = ((d_0 - d_2) / d_0) / ((\tau_0 - \tau_2) / \tau_0)$ .

*В эксперименте* к отношению площади над кривой восстановления артериального давления в ответ на в/в введение нитропруссид к площади над кривой восстановления артериального давления в ответ на в/в введение ацетилхолина

## **Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции**

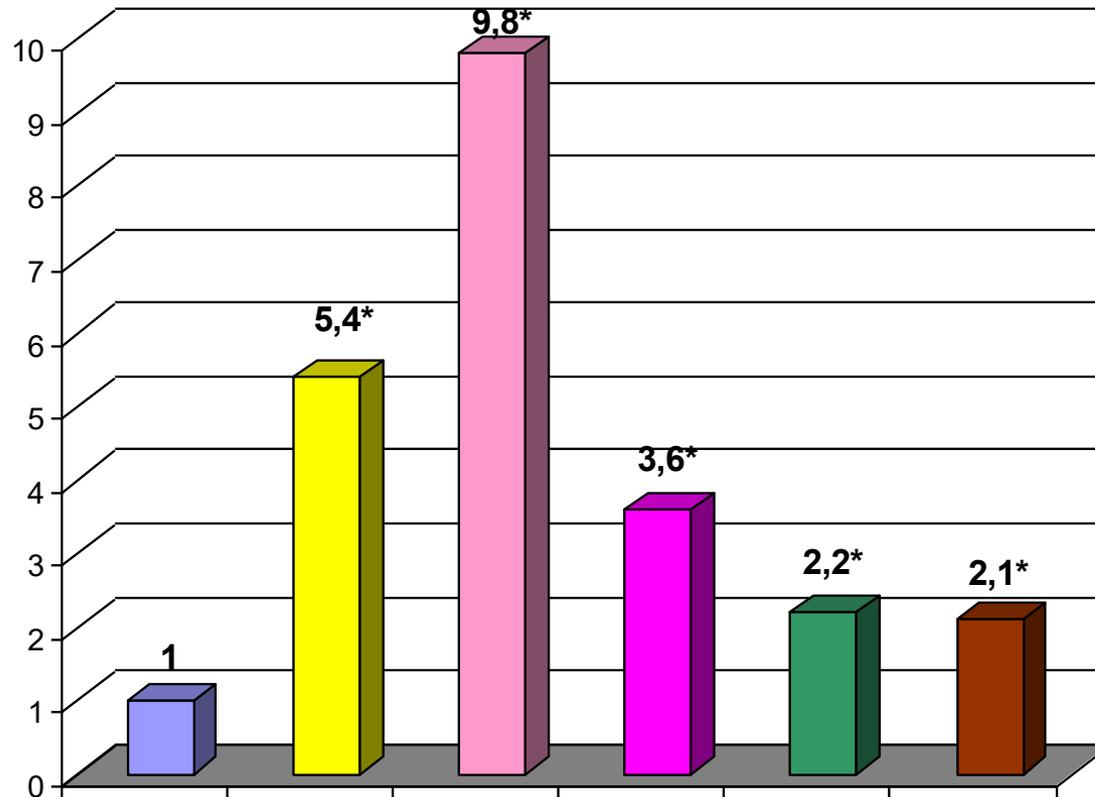
**Total NO**

**Экспрессия эндотелиальной NO-синтазы**

**Эндотелин**

# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

## КОЭФФИЦИЕНТ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ



Интактные

L-NAME 7 дней

L-NAME 21 день

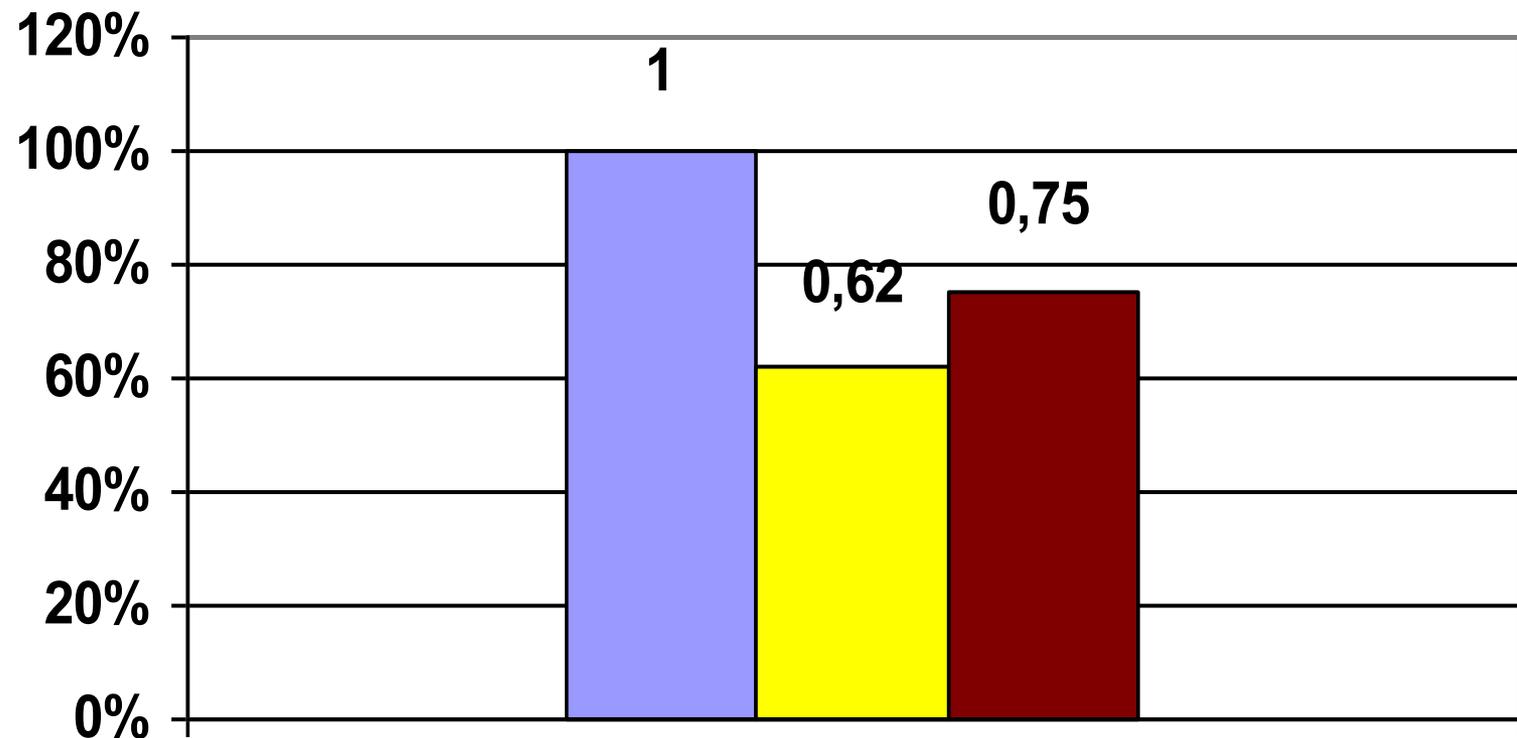
атеросклероз

Овариэктомия

Диабет

# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

TOTAL - NO

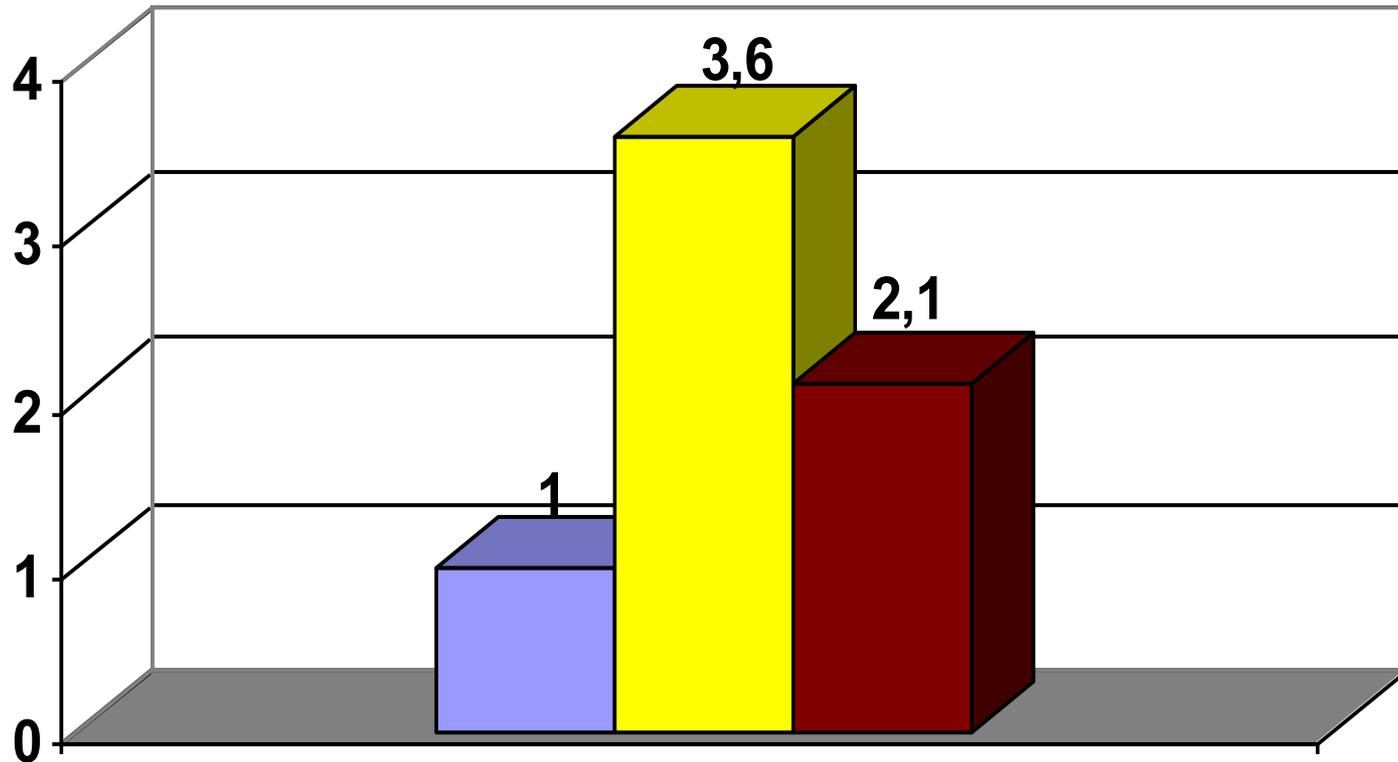


■ Интактные ■ Атеросклероз ■ Диабет



# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

## КОЭФИЦИЕНТ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

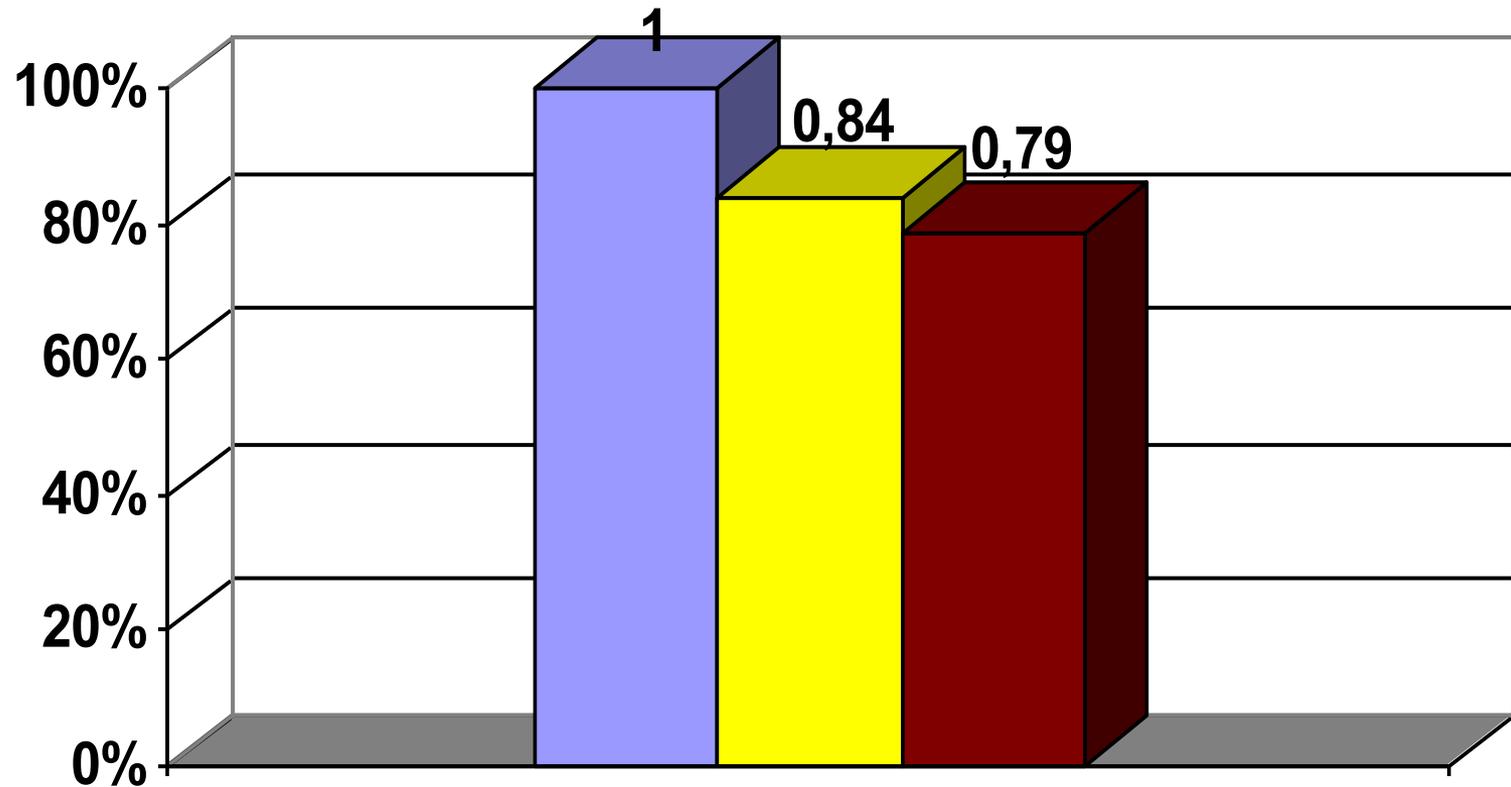


■ Интактные ■ Атеросклероз ■ Диабет



# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

## ЭКСПРЕССИЯ e-NOS

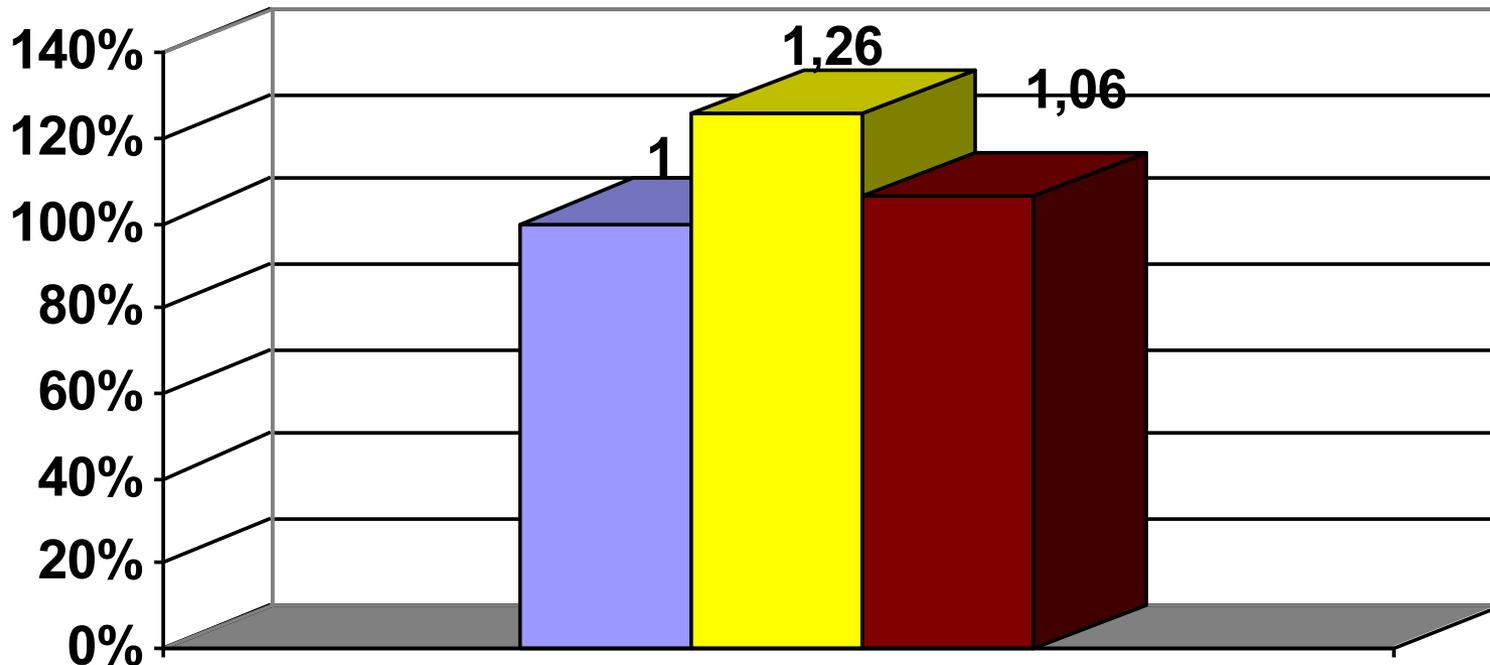


■ Интактные ■ Атеросклероз ■ Диабет



# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

## ЭНДОТЕЛИН



■ Интактные ■ Атеросклероз ■ Диабет



# **Фармакологическая коррекция состояний, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией**

**Традиционные лекарственные средства**

- ингибиторы АПФ**
- блокаторы ангиотензиновых рецепторов**
- статины**
- антагонисты кальция**
- бета-адреноблокаторы**

**Препараты, влияющие на метаболические процессы:**

**Убихинон, Мексикор, Предуктал.**

**Антиоксиданты: Токоферол, Аскорбиновая кислота  
Ретинол**



# АГ и эндотелиальная дисфункция

Ренин-ангиотензиновая система



Активация АПФ эндотия



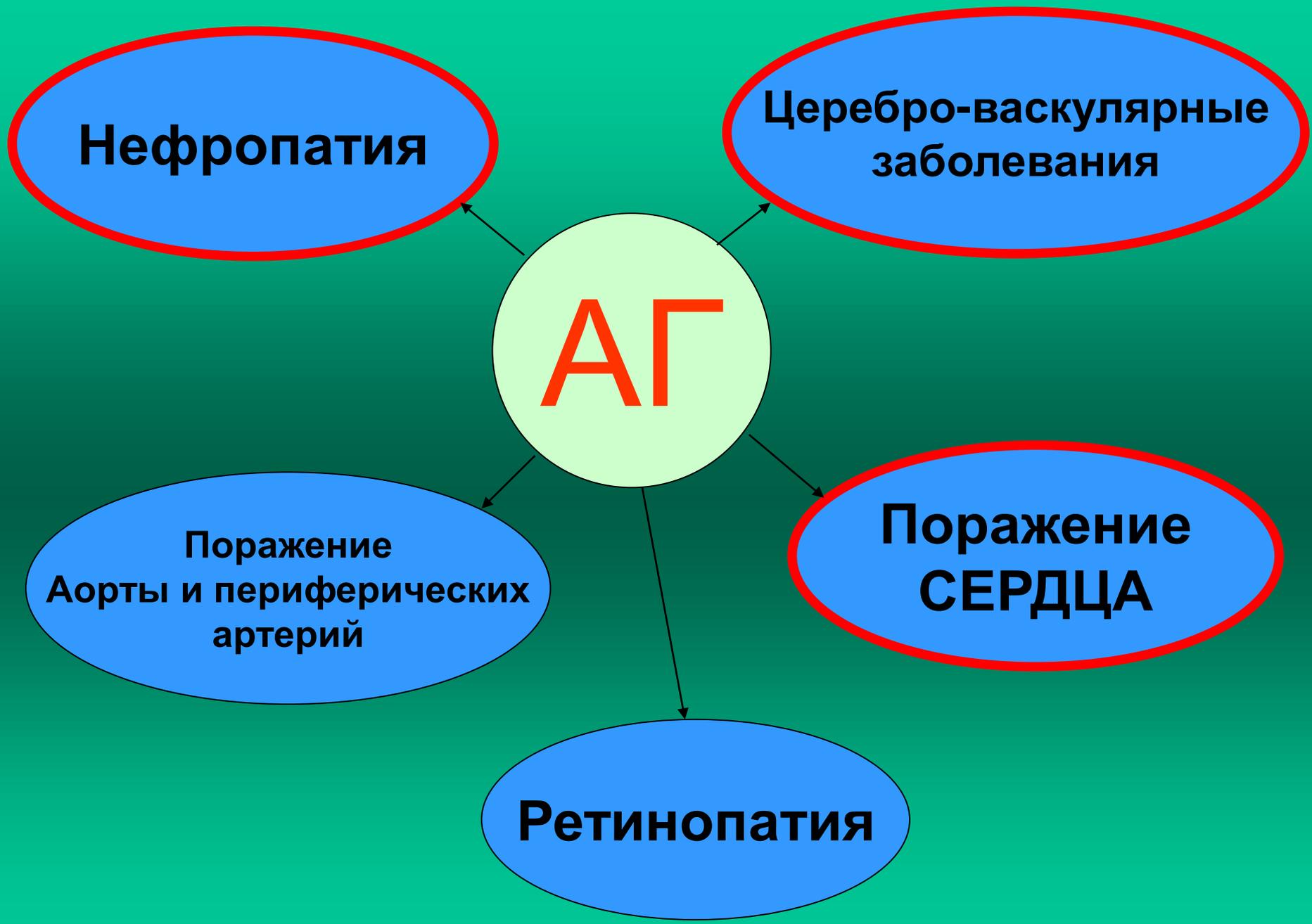
Ускорение распада брадикинина



Угнетение генерации NO



Склонность к вазоконстрикции



**Нефропатия**

**Церебро-васкулярные  
заболевания**

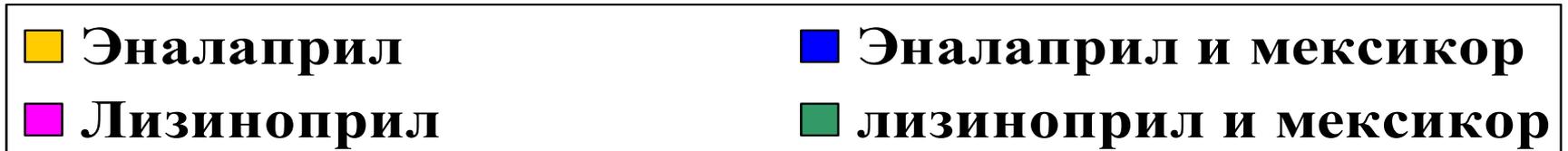
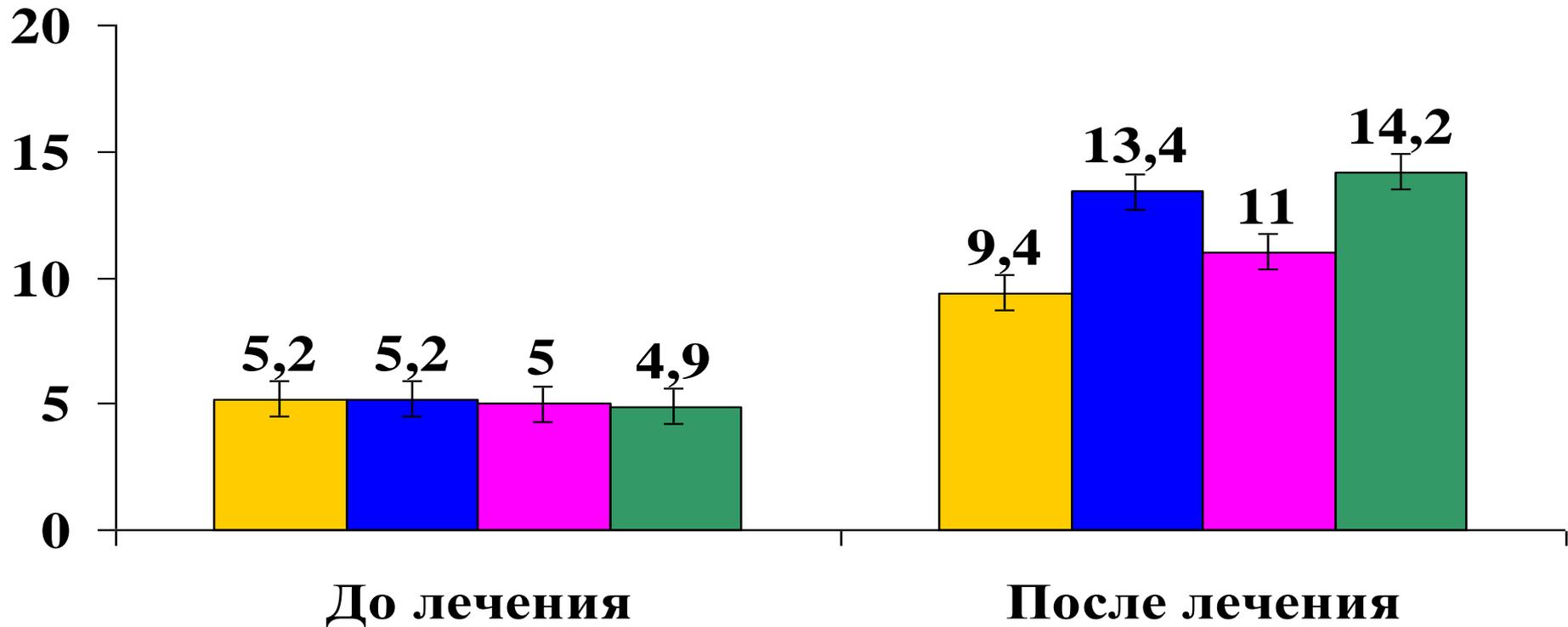
**АГ**

**Поражение  
Аорты и периферических  
артерий**

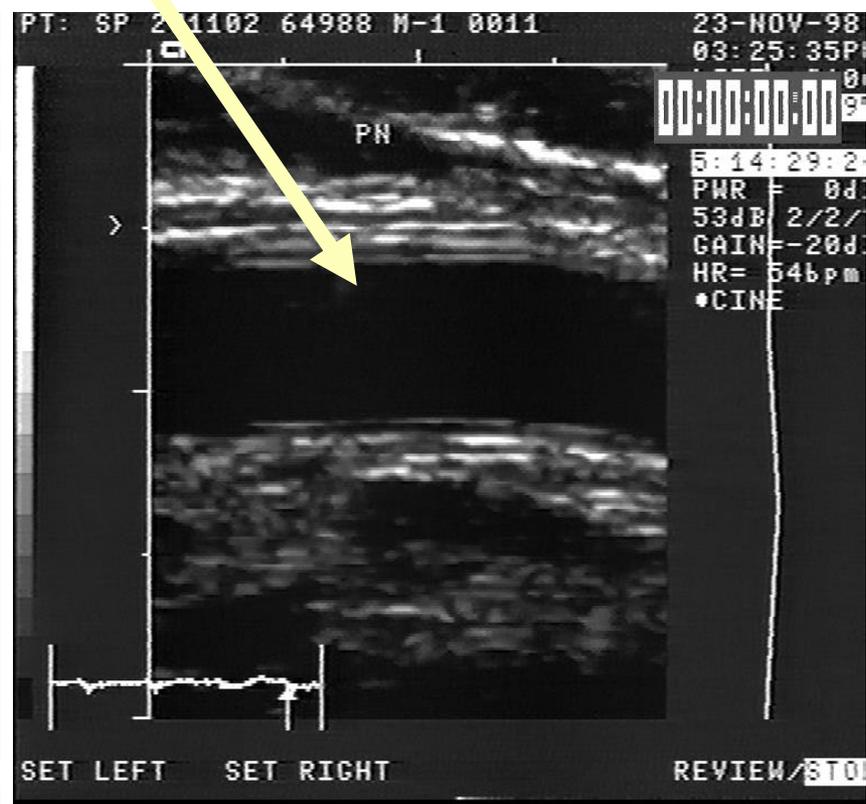
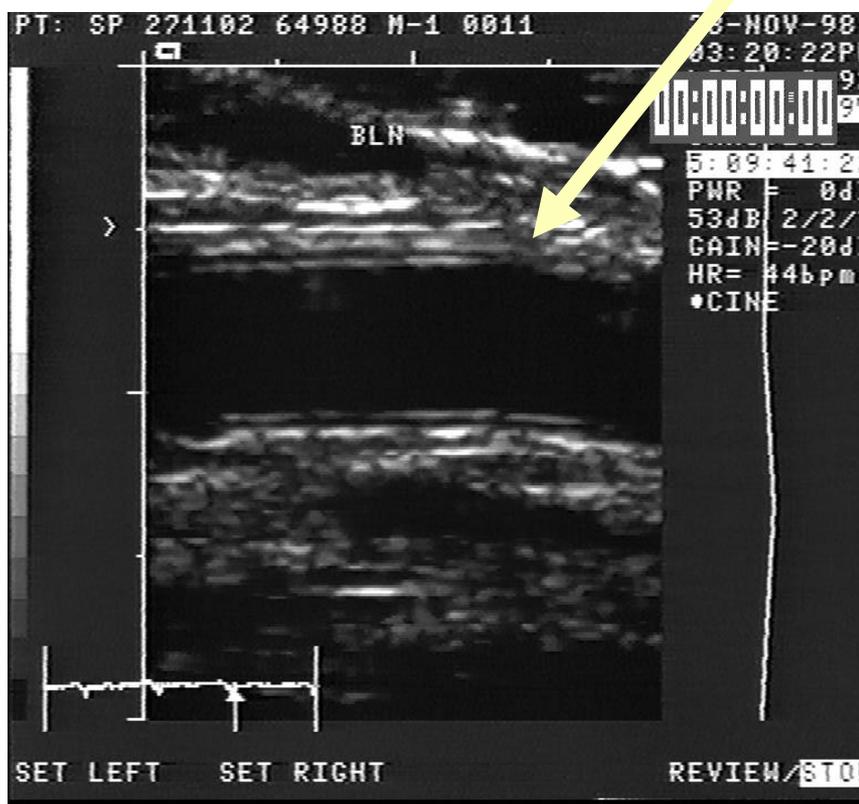
**Поражение  
СЕРДЦА**

**Ретинопатия**

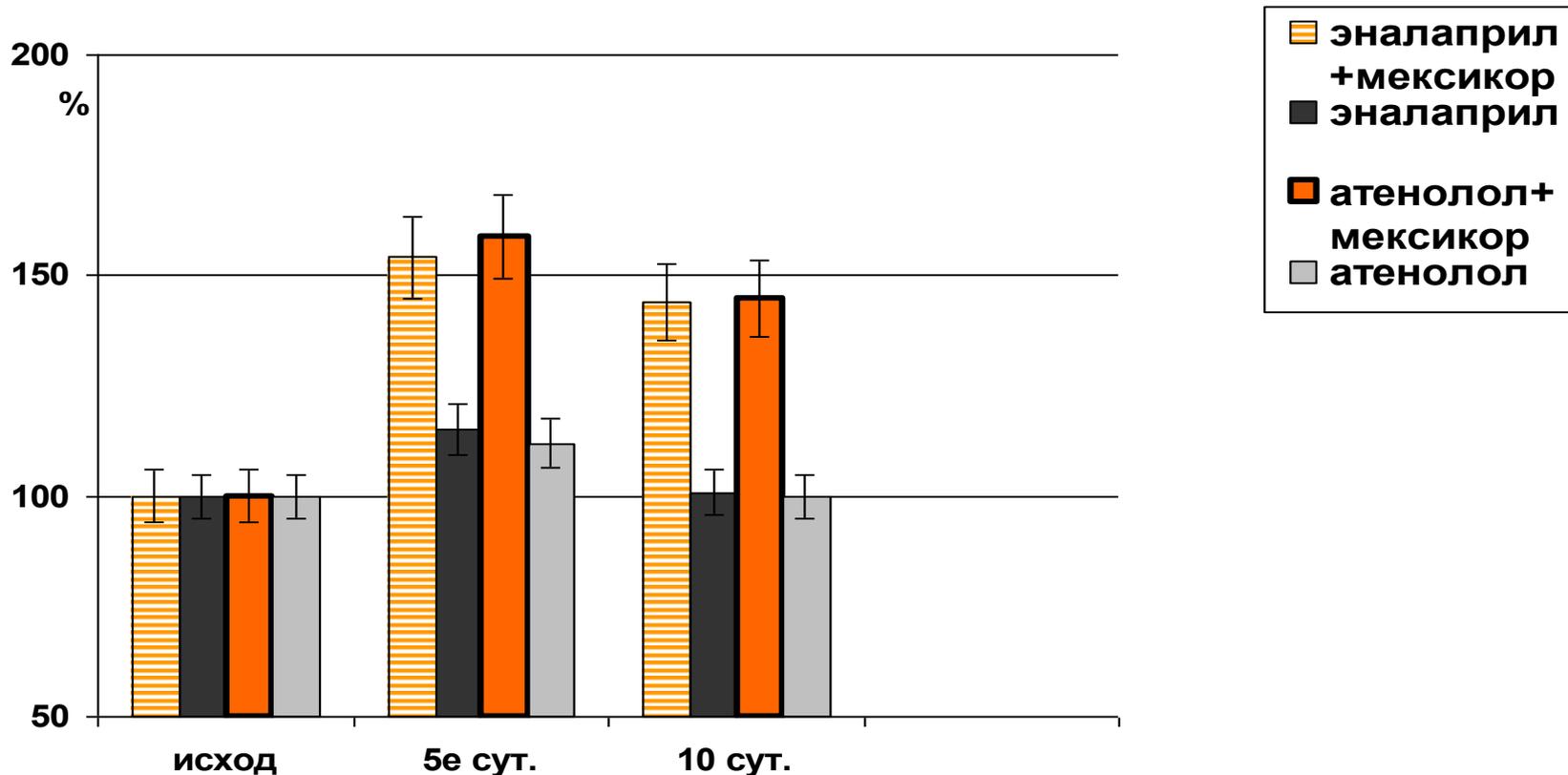
# Динамика прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией (%).



# Диаметр просвета плечевых артерий



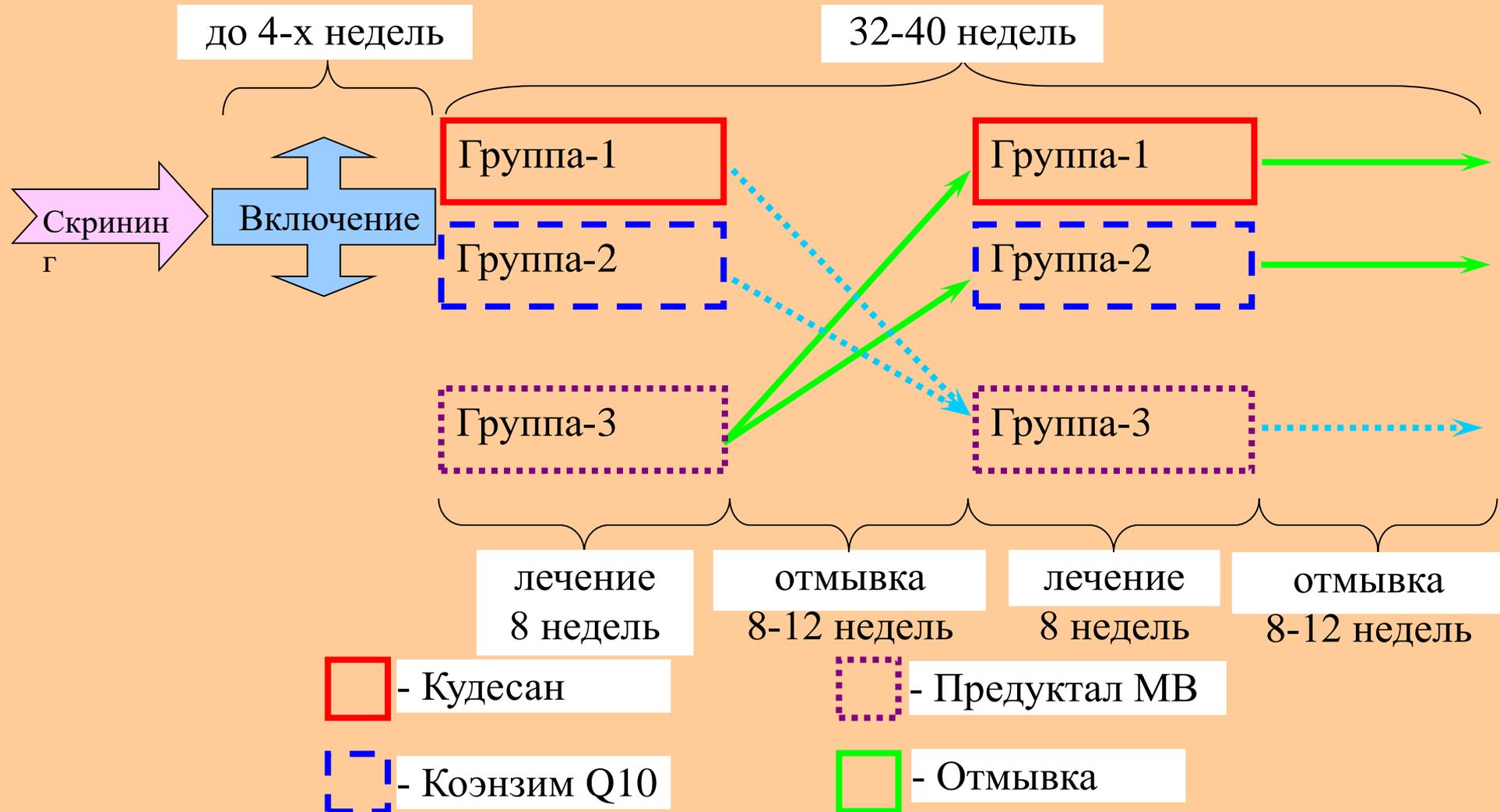
# Содержание стабильных метаболитов NO в крови больных АГ на фоне терапии мексикором в сочетании с эналаприлом или атенололом.



# Дизайн исследования

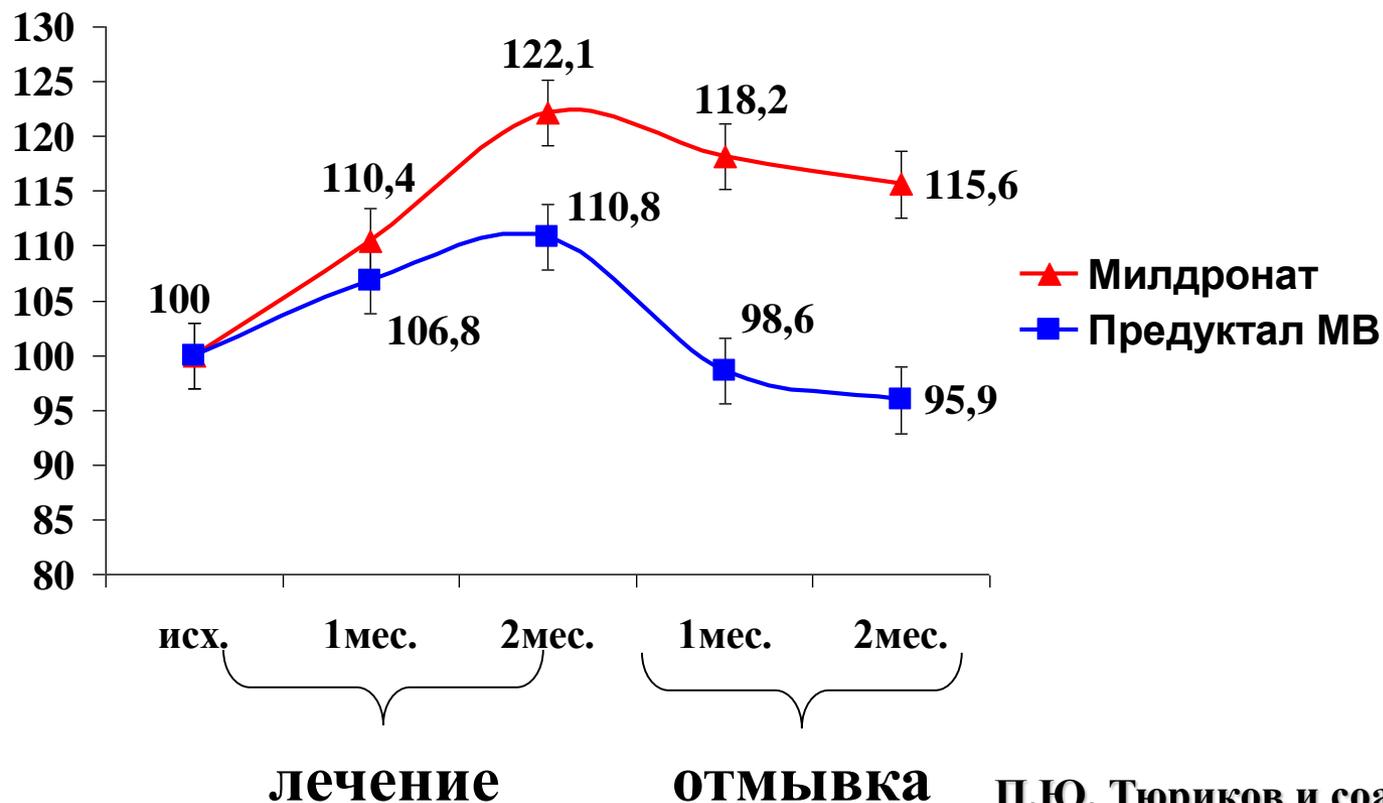
В исследование включено 95 пациентов – 69 мужчин, 26 женщин с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Средний возраст  $52,3 \pm 1,57$  года



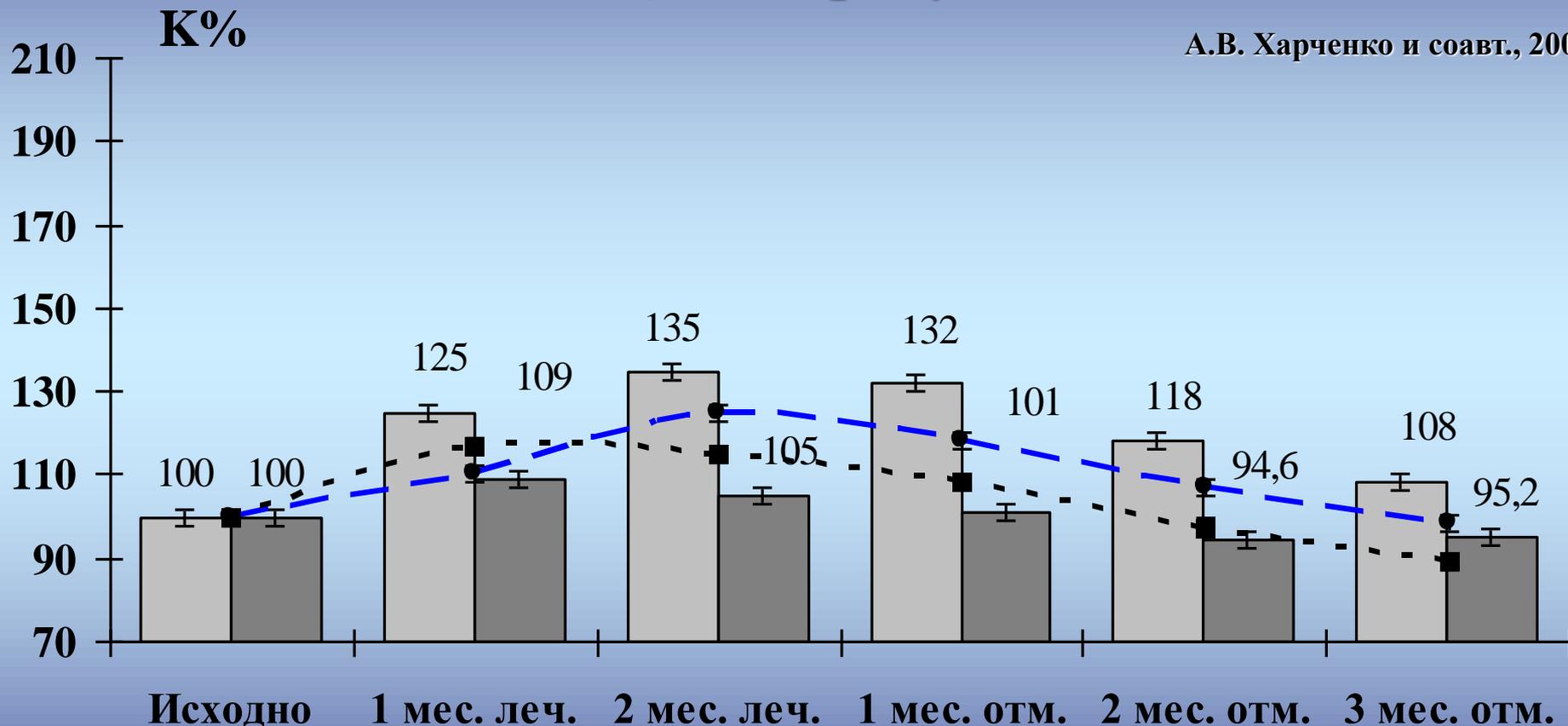
# Динамика уровня дилатации плечевой артерии в манжеточной пробе на фоне терапии милдронатом и предукталом МВ у больных стабильной стенокардией напряжения с I-II степенью ЭД

$\Delta$ , %



# Изменение чувствительности эндотелия артерии к напряжению сдвига на фоне терапии кудесаном, коэнзимом Q10 и предукталом МВ

А.В. Харченко и соавт., 2005



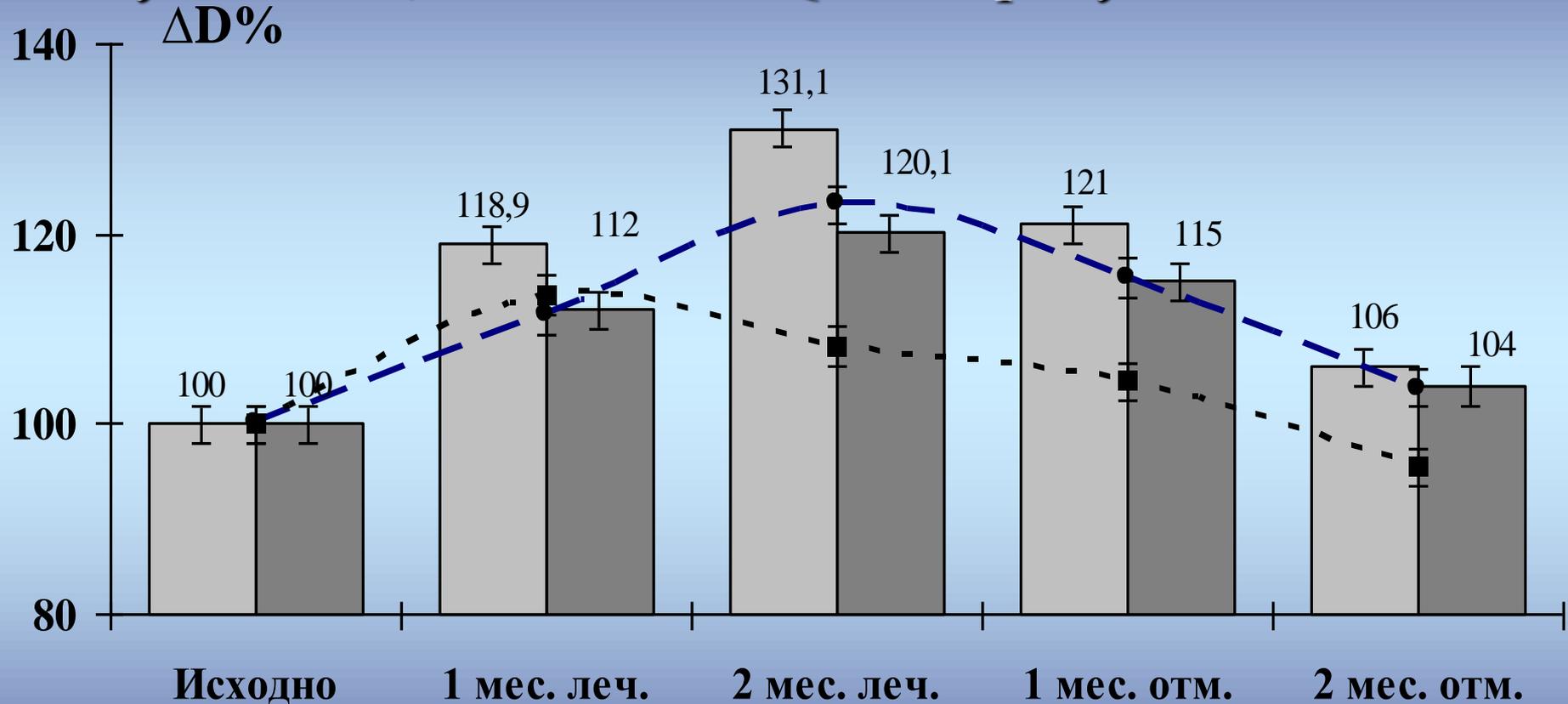
Кодзним Q10 -1

Предуктал МВ -1

Кодзним Q10 -2

Предуктал МВ -2

# Изменение диаметра плечевой артерии (%) в пробе с реактивной гиперемией на фоне лечения кудесаном, коэнзимом Q10 и предукталом МВ



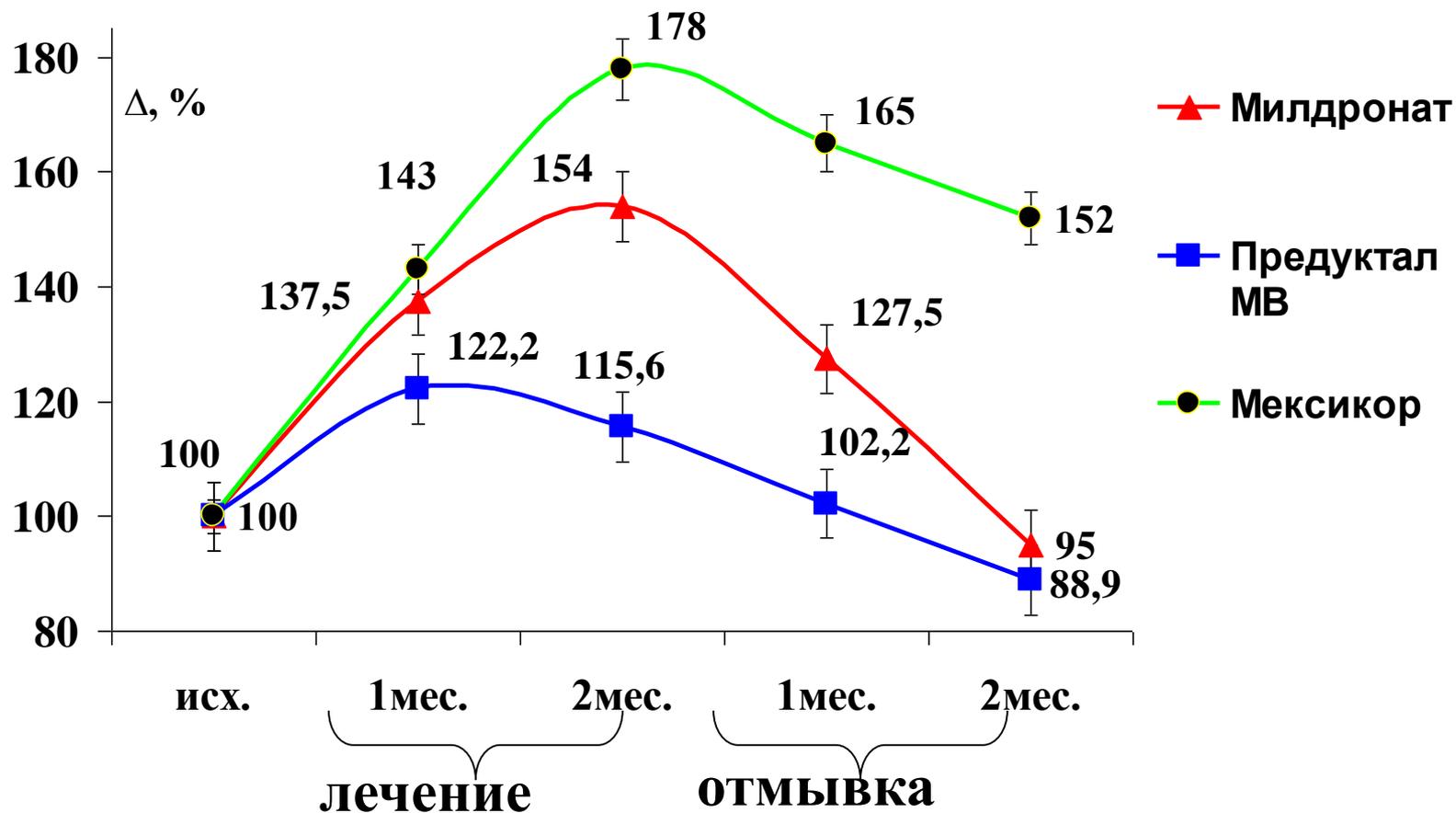
Коэнзим Q10 -1

Предуктал МВ -1

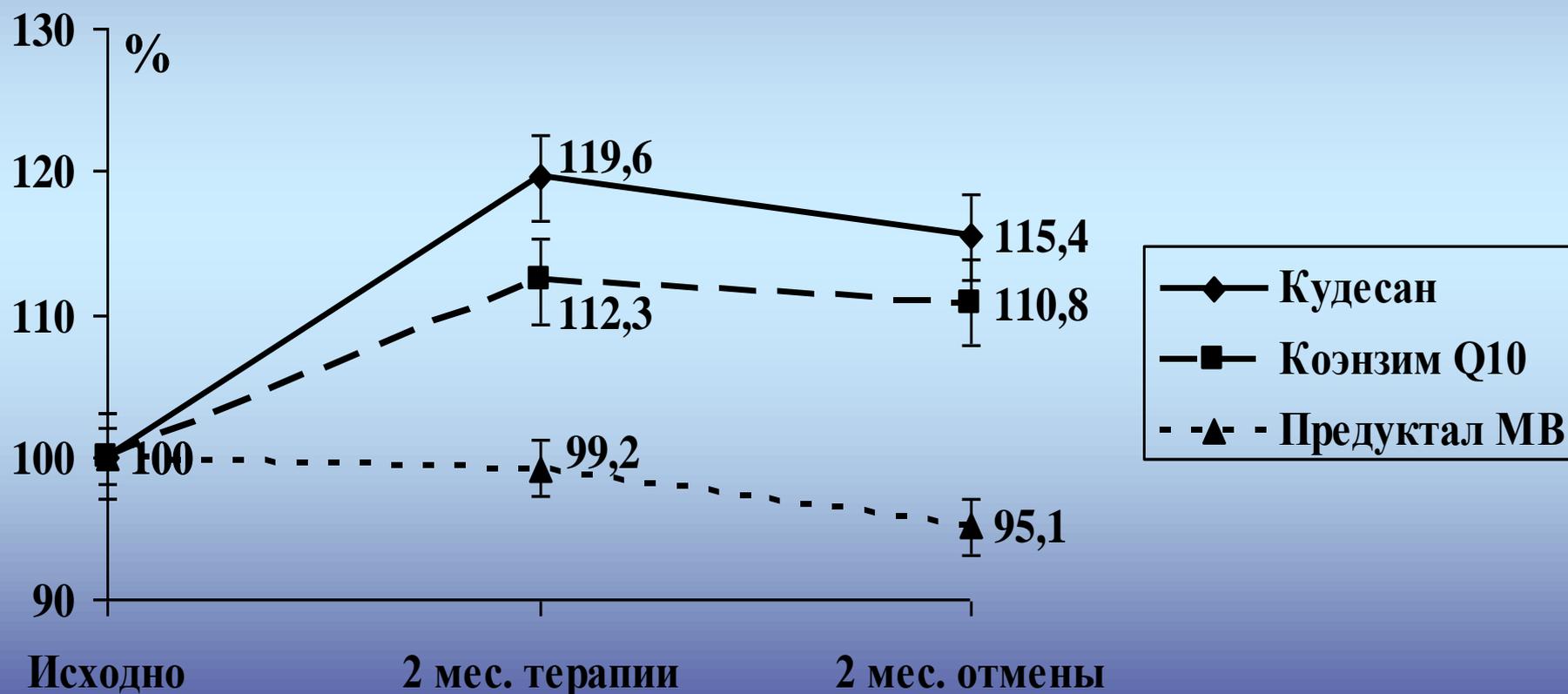
Коэнзим Q10 -2

Предуктал МВ -2

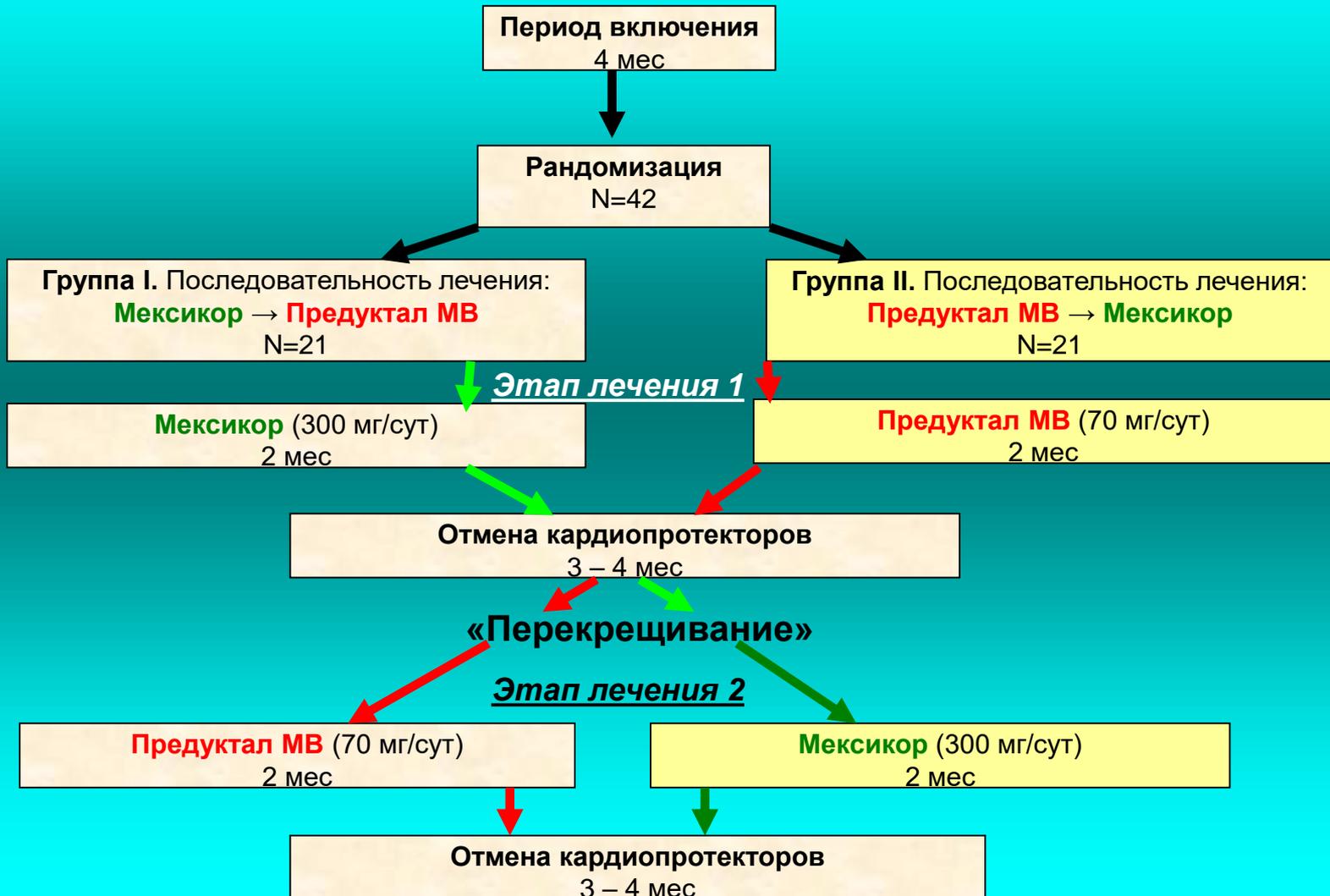
# Динамика коэффициента чувствительности эндотелия плечевой артерии к напряжению сдвига в манжеточной пробе на фоне терапии мексикором, милдронатом, триметазидином у больных стабильной с I-II степенью ЭД



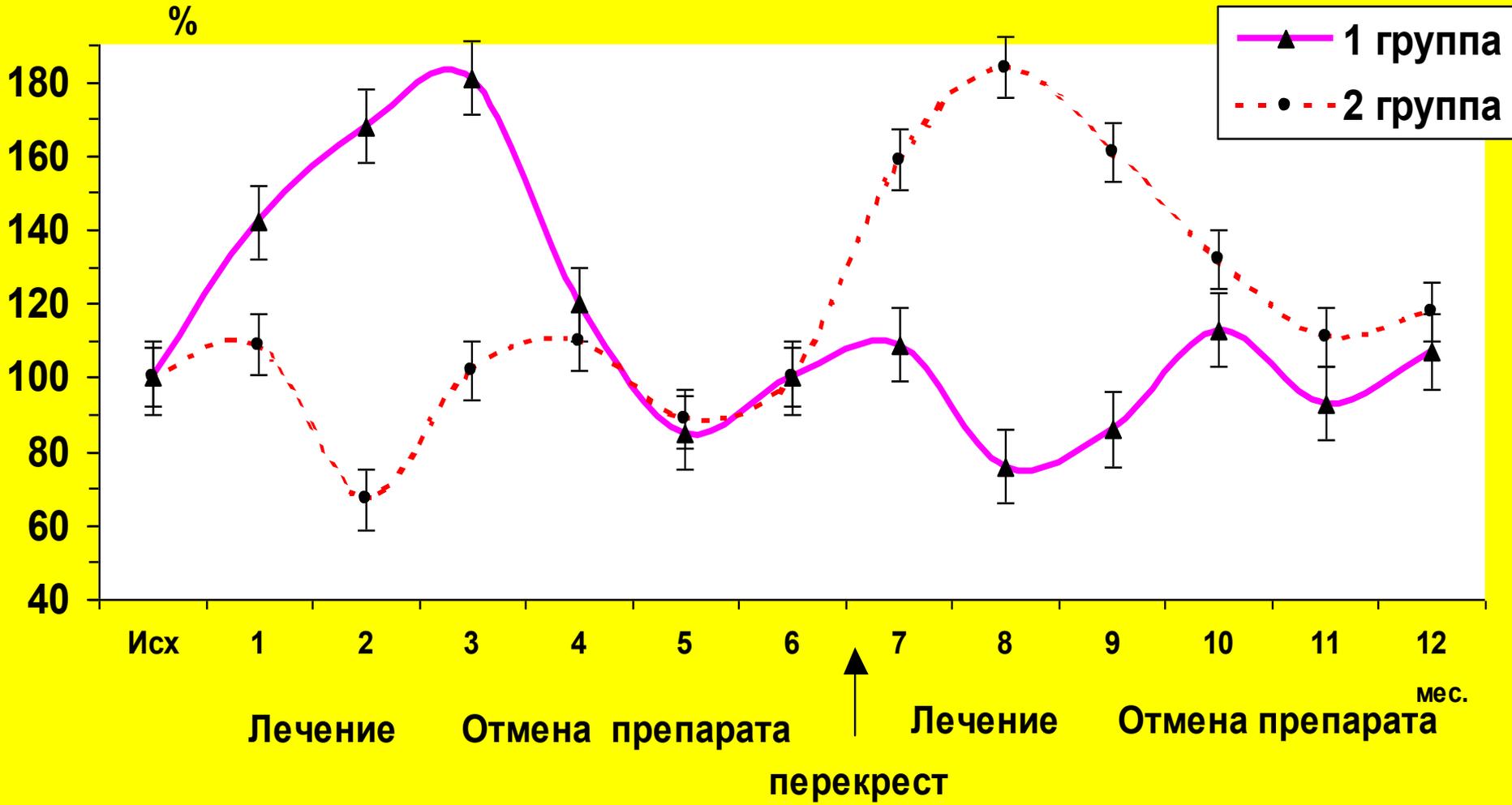
# Изменение концентрации нитратов и нитритов в плазме крови больных стабильной стенокардией на фоне терапии кудесаном, коэнзимом Q10 и предукталом МВ



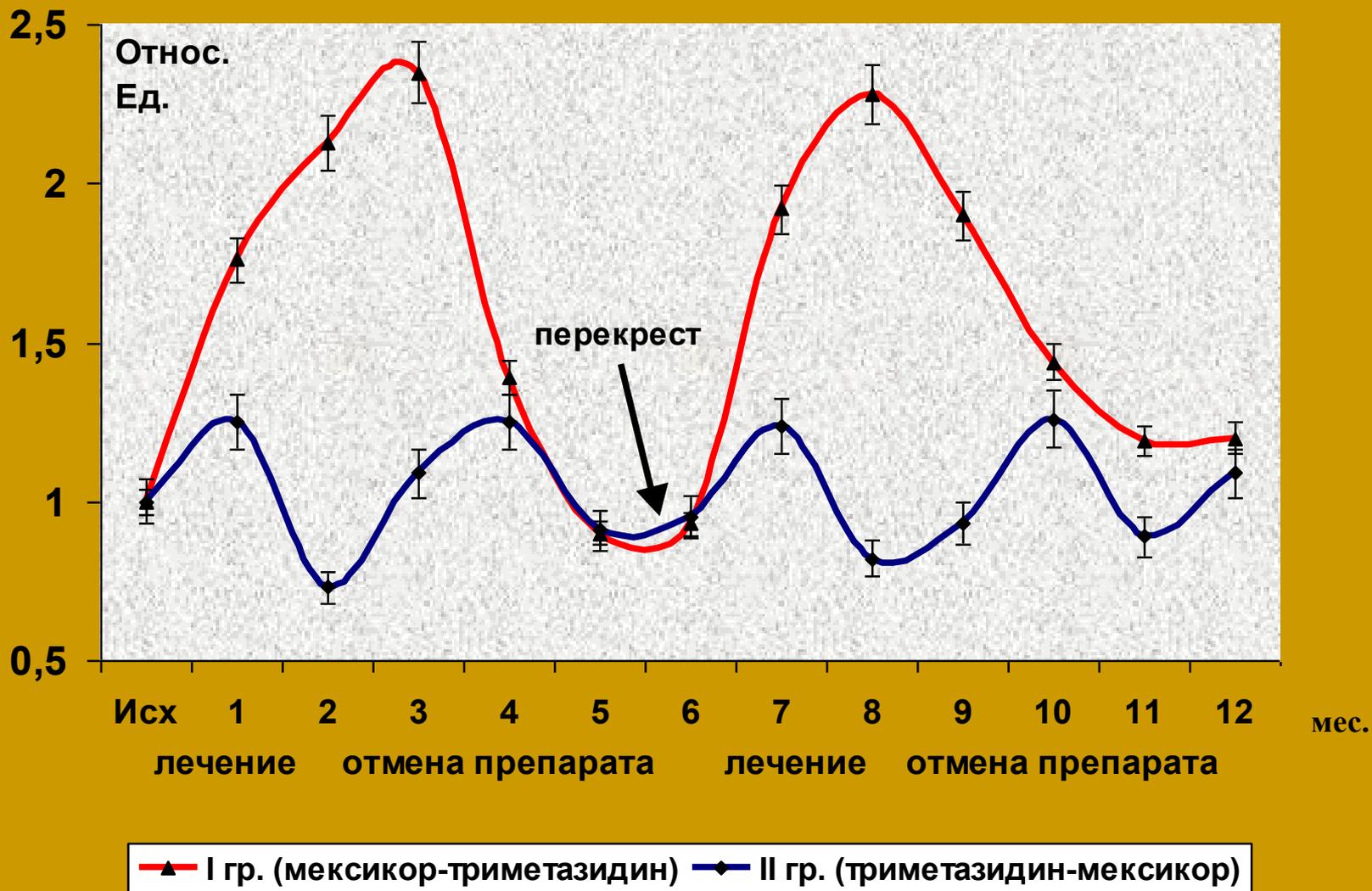
# схема исследования



# Изменение значения чувствительности эндотелия к напряжению сдвига у больных стабильной стенокардией



# Изменение диаметра плечевой артерии при манжеточной пробе на фоне лечения мексикором, триметазидином у больных стабильной стенокардией напряжения



# Изменение диаметра плечевой артерии при нитроглицериновой пробе у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне лечения мексикором, триметазидином



# Основные механизмы развития окислительного стресса при сахарном диабете:

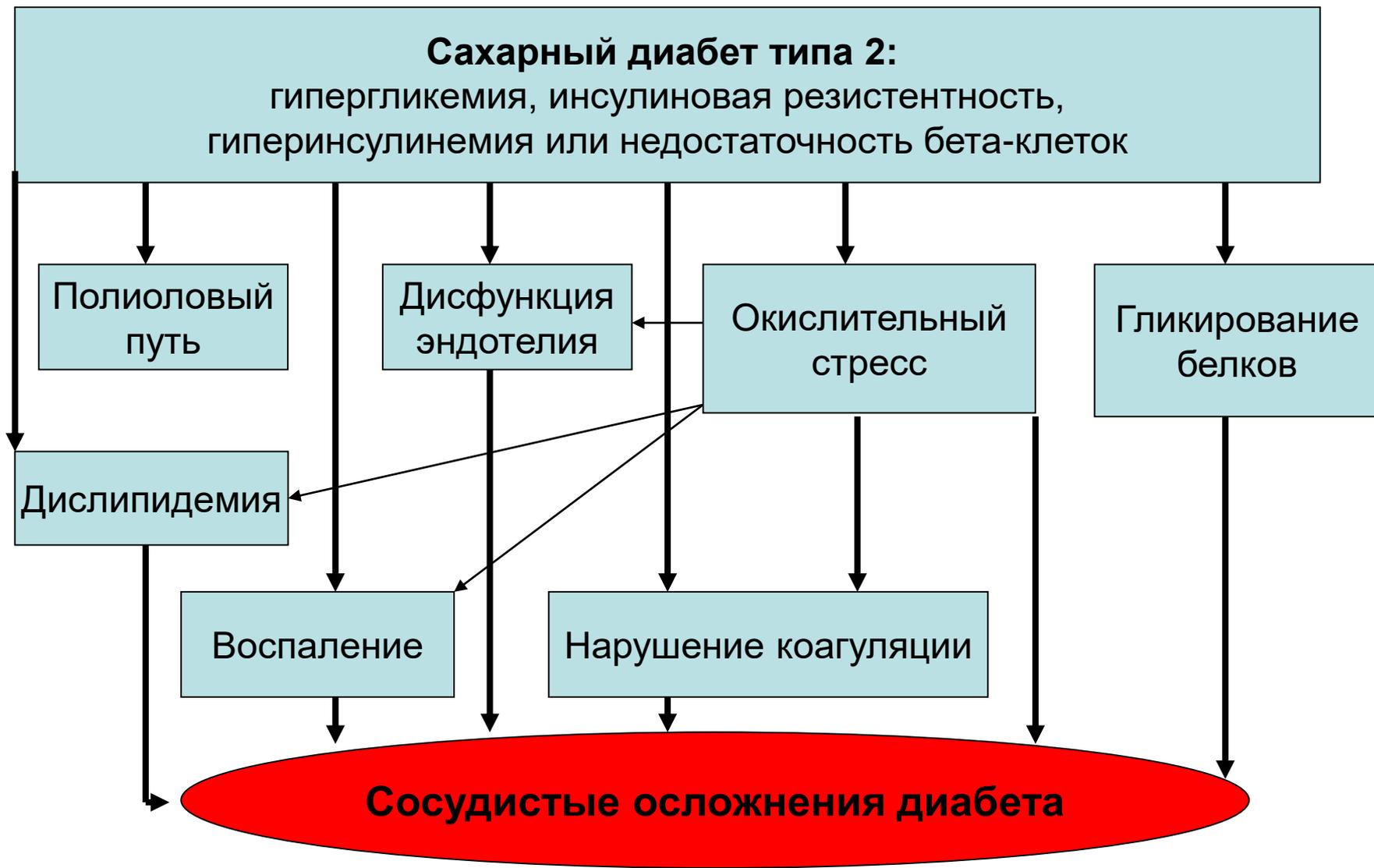
1. Повышенное образование реактивных оксидантов, образующихся при окислении углеводов и аутоокислении жирных кислот в триглицеридах, фосфолипиды и эфирах холестерина.
2. Снижения активности АОС в организме (глутатиона, глутатионпероксидазы, каталазы, супероксиддисмутаза, витаминов-антиоксидантов).
3. Нарушением ферментов полиолового обмена глюкозы, митохондриального окисления, обмена простагландинов и лейкотриенов и снижением активности глиоксилазы.
4. Нарушением обмена глутатиона и ионов некоторых металлов.
5. Ишемия, гипоксия и псевдогипоксия тканей, наблюдаемые при сахарном диабете, являются дополнительными факторами, способствующими повышенному образованию реактивных оксидантов в различных органах и тканях.

*S.P. Wolff, 1987-1993; М.И. Балаболкин, 2004*

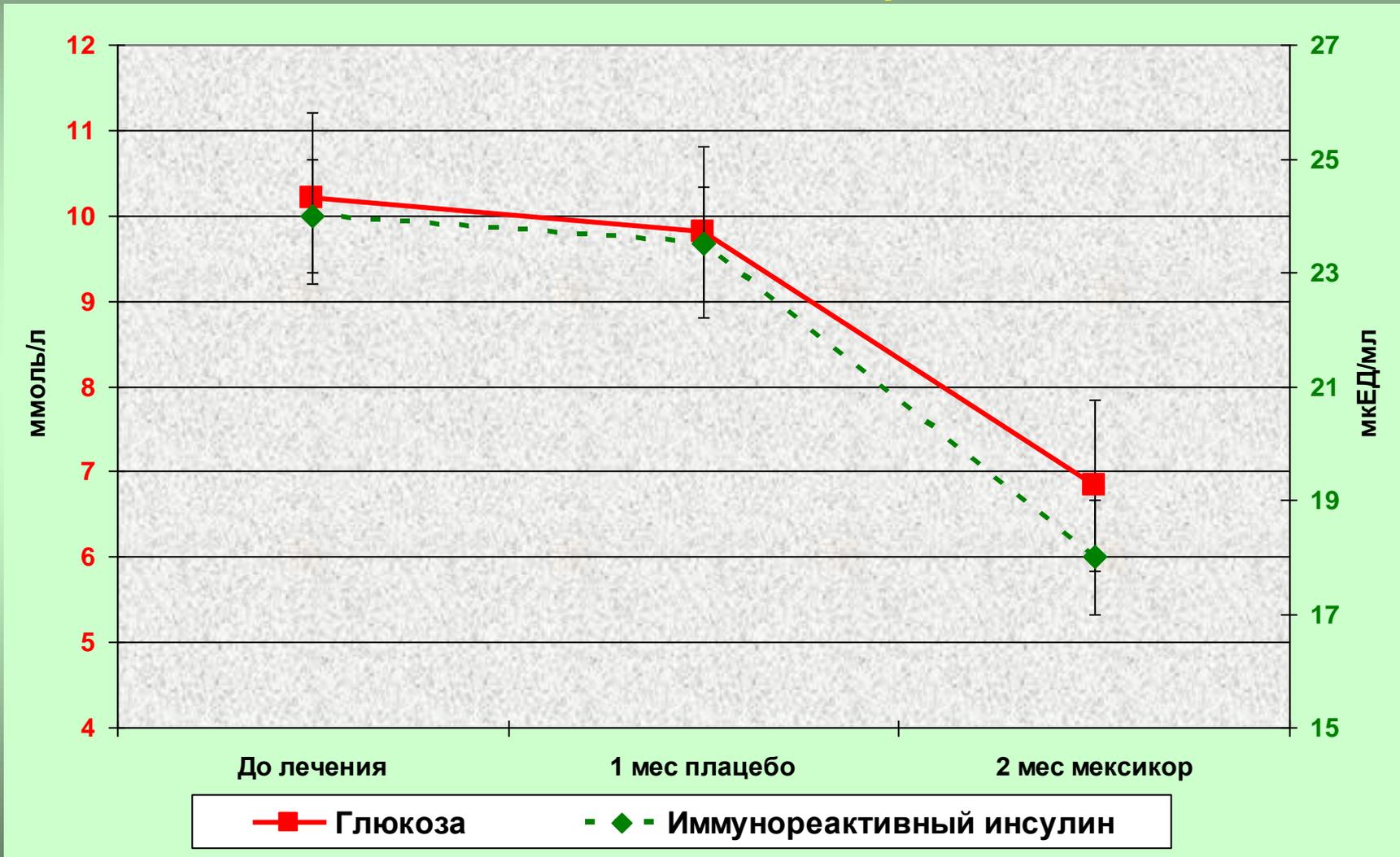
# Роль гипергликемии при дефиците инсулина или инсулинорезистентности в инициации окислительного стресса и других механизмов развития сосудистых осложнений диабета



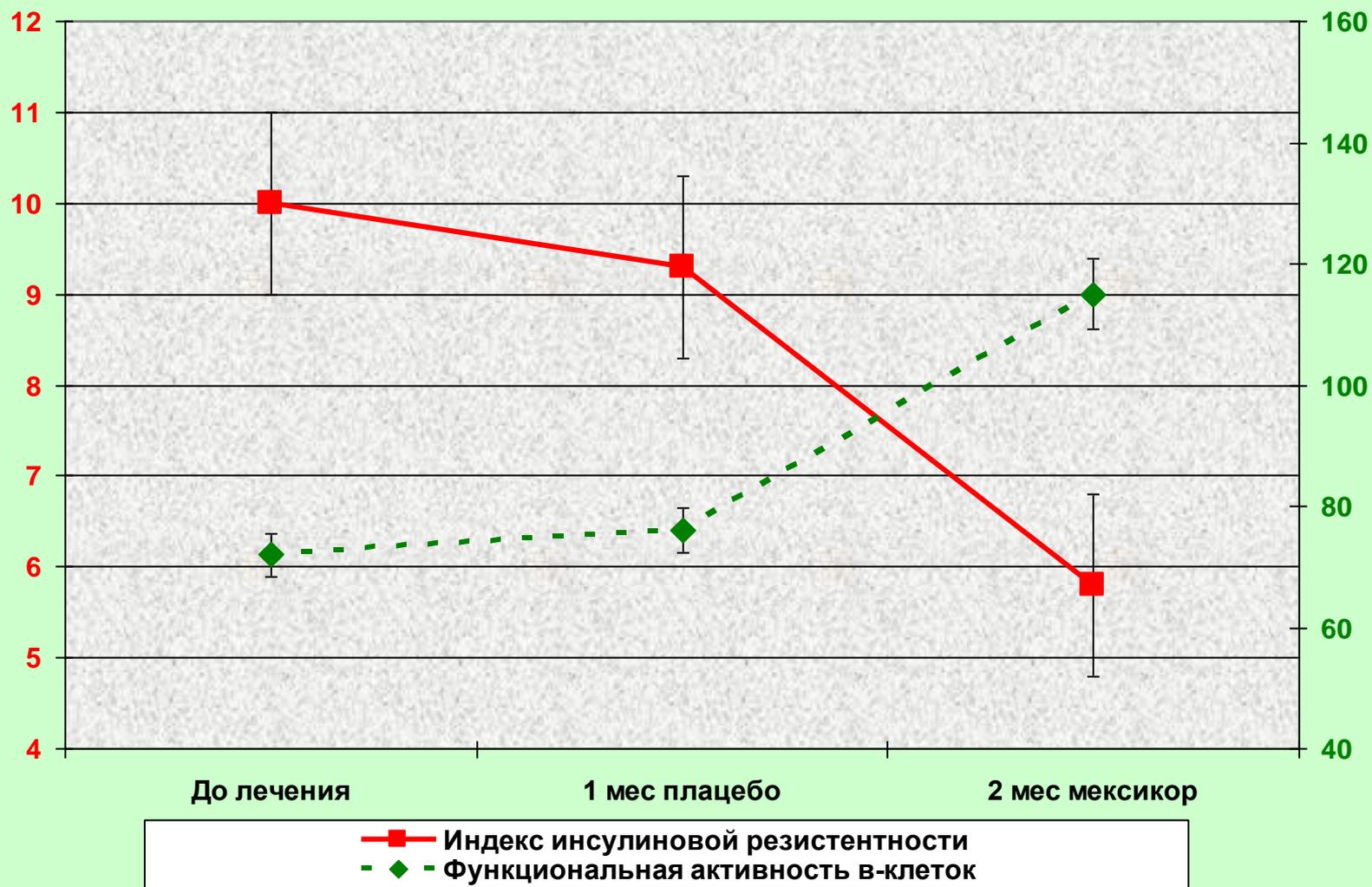
# Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета



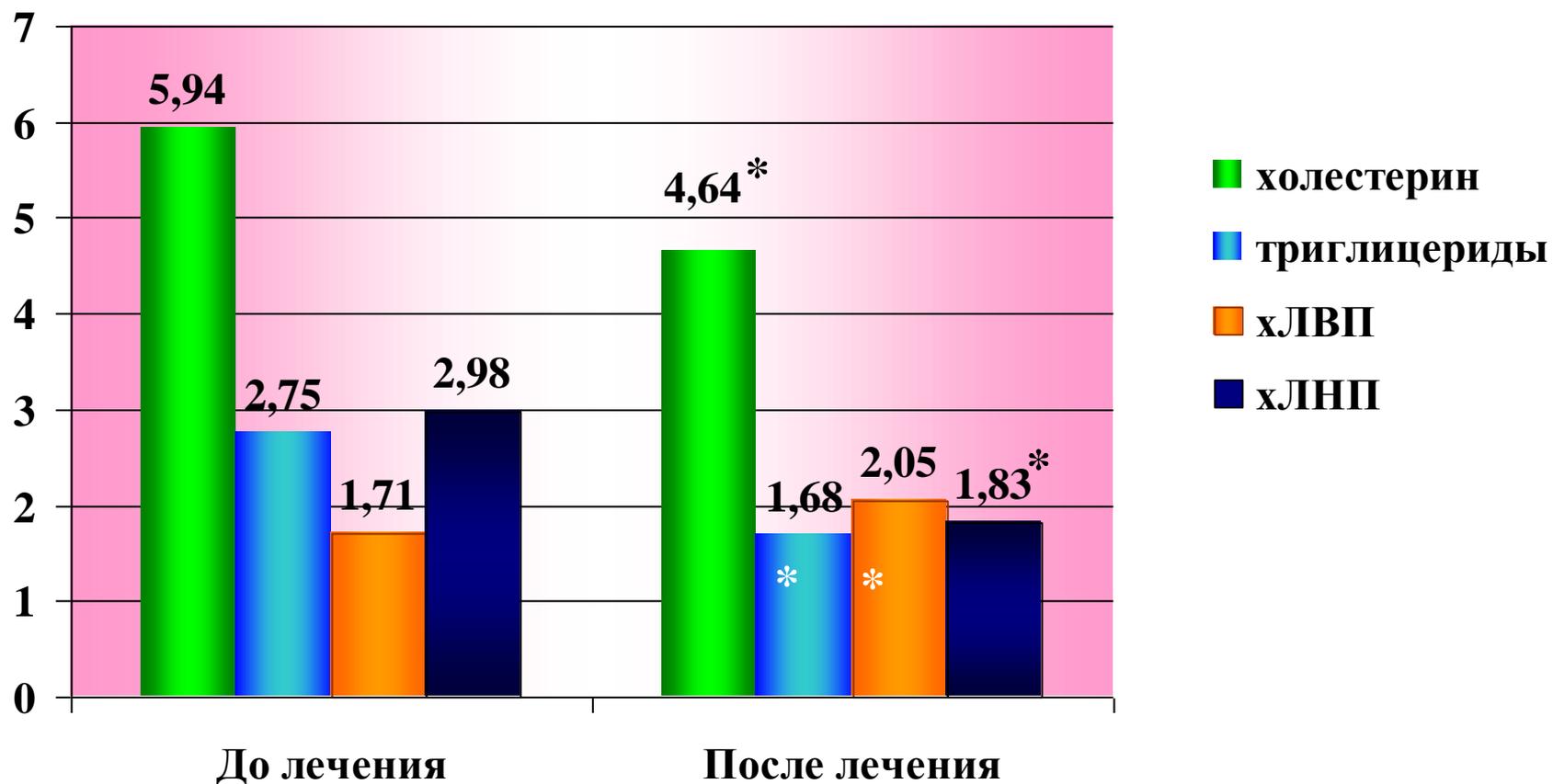
# Состояние углеводного обмена у больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом II типа на фоне приема плацебо и мексикора



# Состояние углеводного обмена у больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом II типа на фоне приема плацебо и мексикора



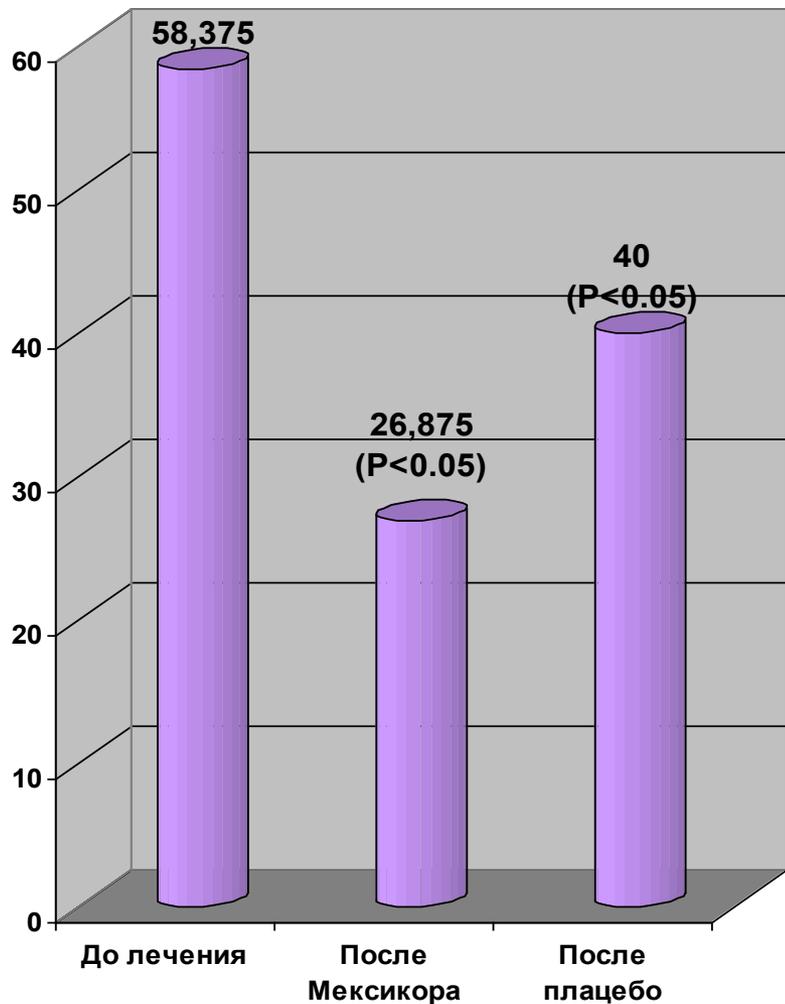
# Влияние «Мексикора» на содержание липидов в сыворотке крови



\*- P < 0,05

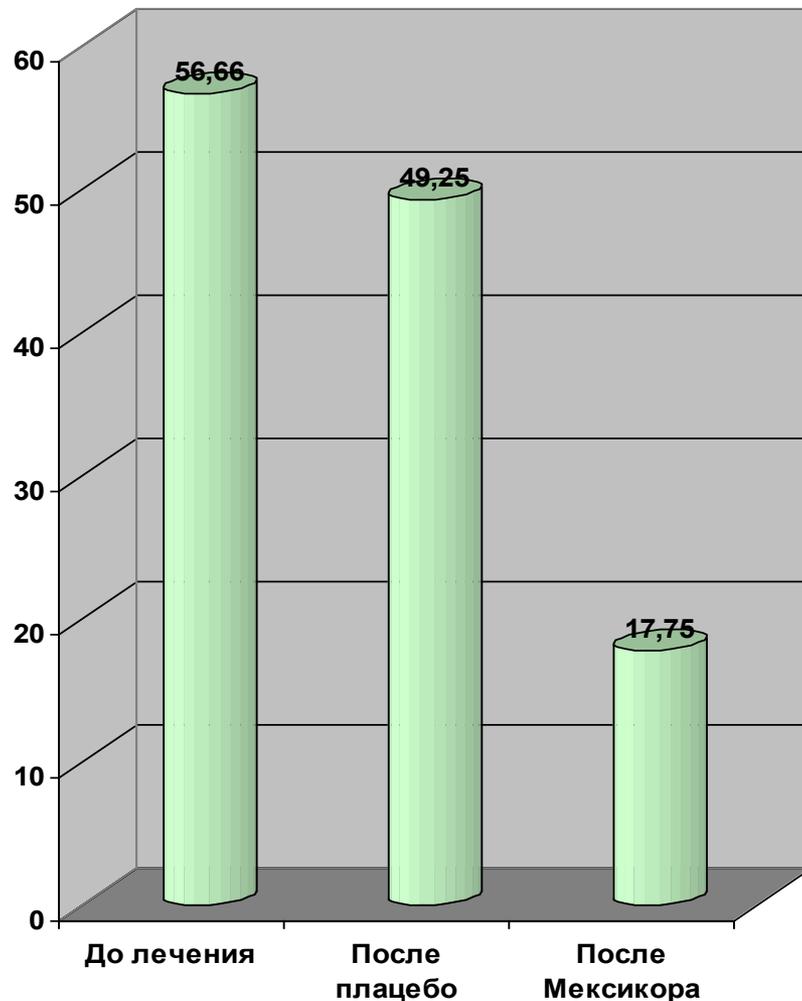
# Показатели ПОЛ у больных сахарным диабетом типа 2 на фоне приема "Мексикора" и плацебо

Диеновые Конъюгаты



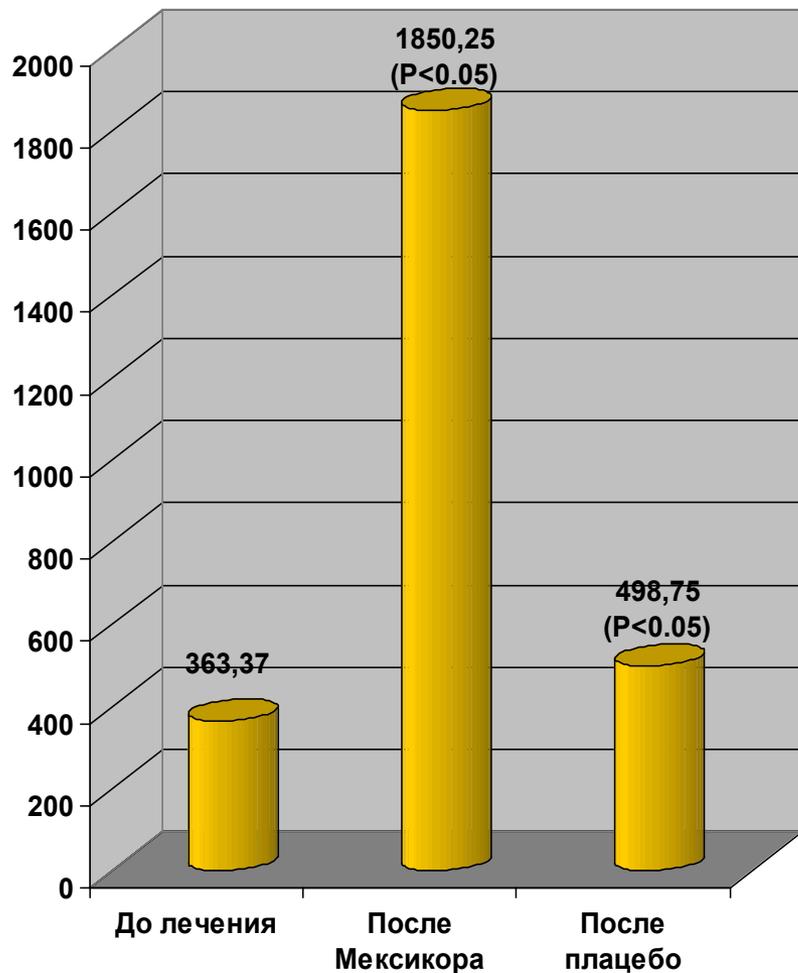
# Показатели ПОЛ у больных сахарным диабетом типа 2 на фоне приема плацебо и "Мексикора"

Диеновые Конъюгаты (P<0.05)



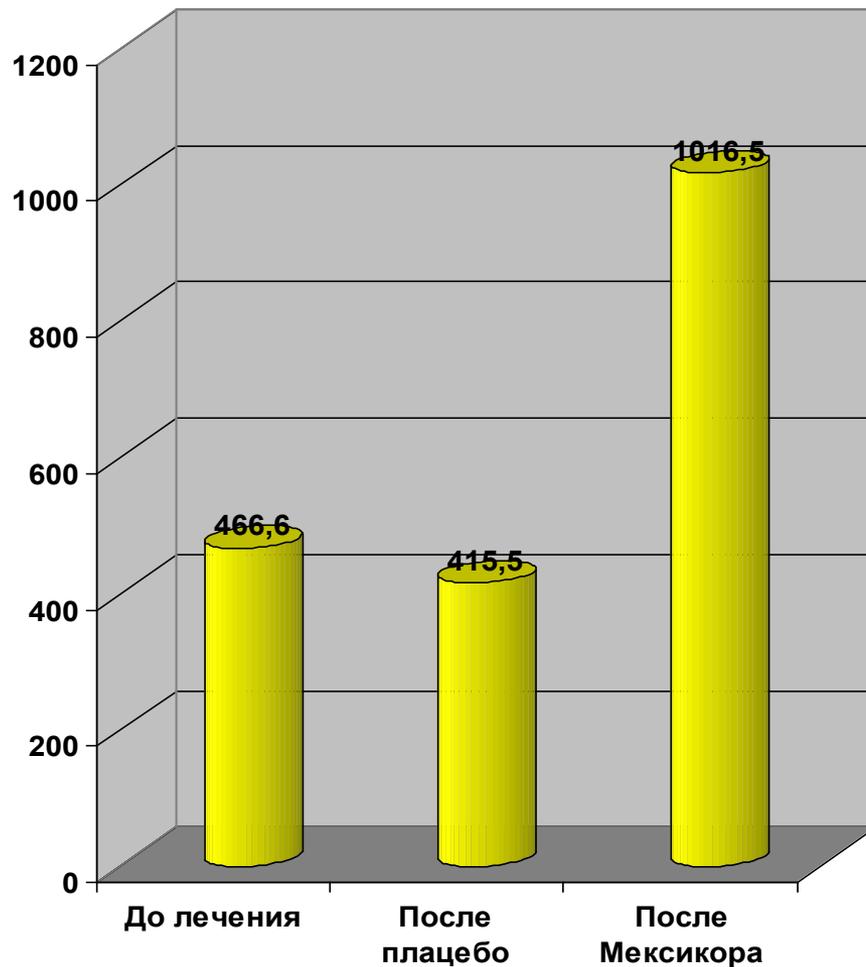
# Показатели системы АОЗ у больных сахарным диабетом типа 2 на фоне приема "Мексикора" и плацебо

Каталаза

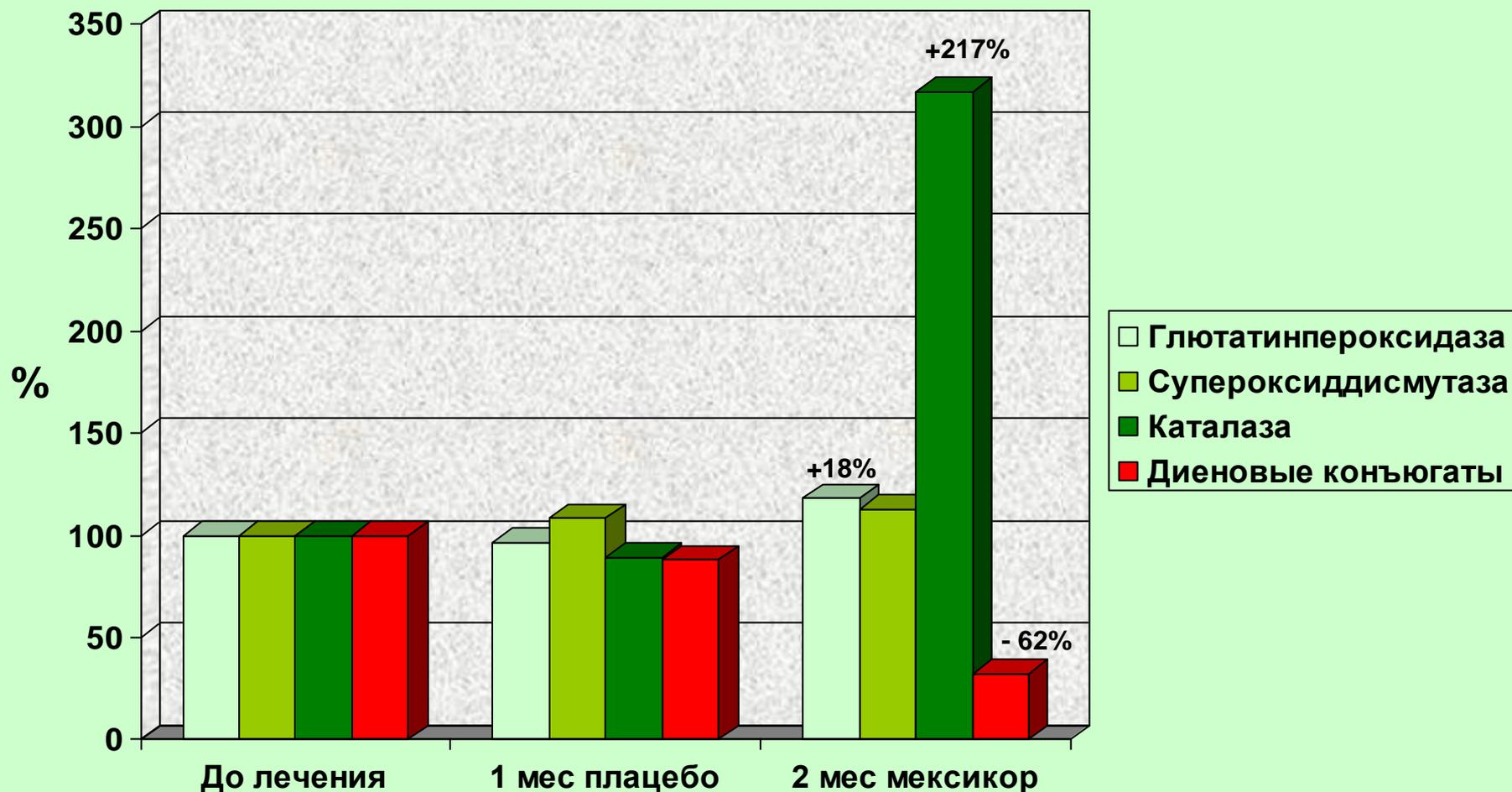


# Показатели системы АОЗ у больных сахарным диабетом типа 2 на фоне приема плацебо и "Мексикора"

Каталаза (P<0.05)



# Показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом II типа на фоне приема плацебо и мексикора







# Мексикор в терапии хронической сердечной недостаточности.

**В.П. Михин и соавт.**

**Курский государственный медицинский университет**



# Дизайн исследования

## Открытое параллельное рандомизированное исследование

100 больных ИБС с ХСН IIА ст., II-III ФК

мужчин – 80 человек

женщин - 20 человек

средний возраст  $56,4 \pm 3,6$  года

---

ПИКС

у 65 человек

стенокардия I ФК

у 45 человек

стенокардия II ФК

у 24 человек

артериальная гипертензия

у 68 человек

---

### Критерии рандомизации

- пол;
- возраст;
- ФК ХСН;
- тип диастолической дисфункции ЛЖ.

# Критерии включения

- Женщины (в постменопаузе) и мужчины в возрасте 46-60 лет;
- Наличие ИБС, хронической сердечной недостаточности IIАст., II-III ФК (ВНОК 2002г.) в сочетании с ПИКС и/ стабильной стенокардией напряжения I-IIФК;
- Пациенты, до включения в исследование получавшие в течение не менее 4-х мес. иАПФ (эналаприл в дозе 5-10 мг/сут), селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор (метопролол в дозе 50-100 мг/сут), диуретик (фуросемид 40-80 мг/нед), пролонгированные нитраты (нитросорбид 10-20 мг/сут).
- Наличие информированного согласия.

# Распределение больных по группам:

- Основная группа**
- I тип ДД - 32 пациента (27 мужчин и 5 женщин)*
  - II тип ДД - 18 пациента (15 мужчин и 3 женщины)*
    - Мексикор 0,3 г/сут – 2 месяца;
    - традиционная терапия.
- Контрольная группа:**
- I тип ДД - 31 пациента (25 мужчин и 6 женщин)*
  - II тип ДД - 19 пациента (15 мужчин и 4 женщины)*
    - традиционная терапия.

## **Традиционная терапия:**

<i>эналаприл 5-10 мг/сут</i>	<i>ацетилсалициловая кислота 100-125 мг/сут</i>
<i>метопролол 100 мг/сут</i>	<i>нитросорбид 10-20 мг/сут</i>
<i>фуросемид 40-80 мг/нед</i>	

# Схема исследования

Включение в  
исследование

1 мес.

2 мес.

3 мес.

Постоянный прием ИАПФ±диуретиков±нитратов

Мексикор

Отмена



# Методы исследования

---

## 1. Тест с 6-минутной ходьбой

- Пройденный путь ( $S$ , м)
- Скорость ходьбы ( $V$ , м/сек)
- Выполненная работа ( $A$ , кг\*м)
- Мощность ( $W$ , кг\*м/сек)

## 2. Доплерэхокардиография с оценкой трансмитрального потока (Sonos 500 HP, секторный датчик 1,9-2,5 МГц)

- $V_E$ ;  $V_A$ ; E/A; IVRT; КДО; КДД; ФВ

## 3. Изометрическая нагрузка – подъем нижней конечности на $30^\circ$ в течение 3-х минут

## 4. Динамическая нагрузка – подъем нижней конечности на $30^\circ$ с частотой 30 раз/мин в течение 1-2-х минут

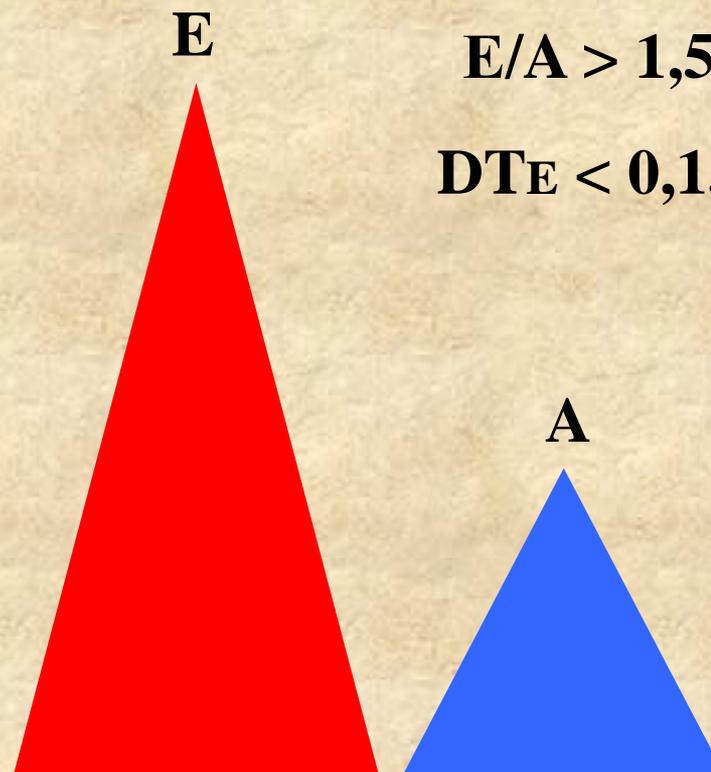
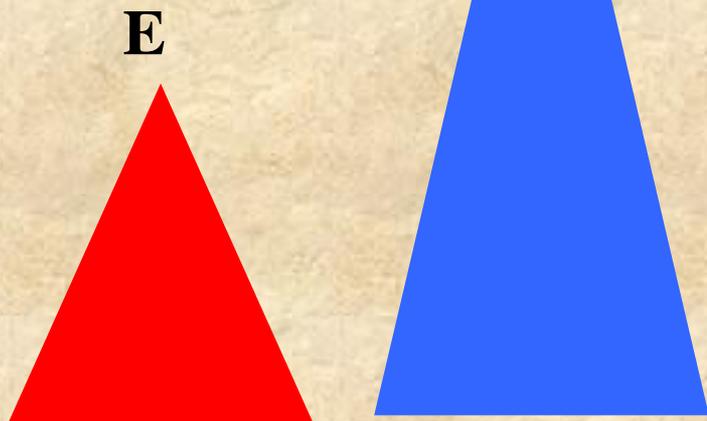
# Типы диастолической дисфункции у больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью

I тип ДД

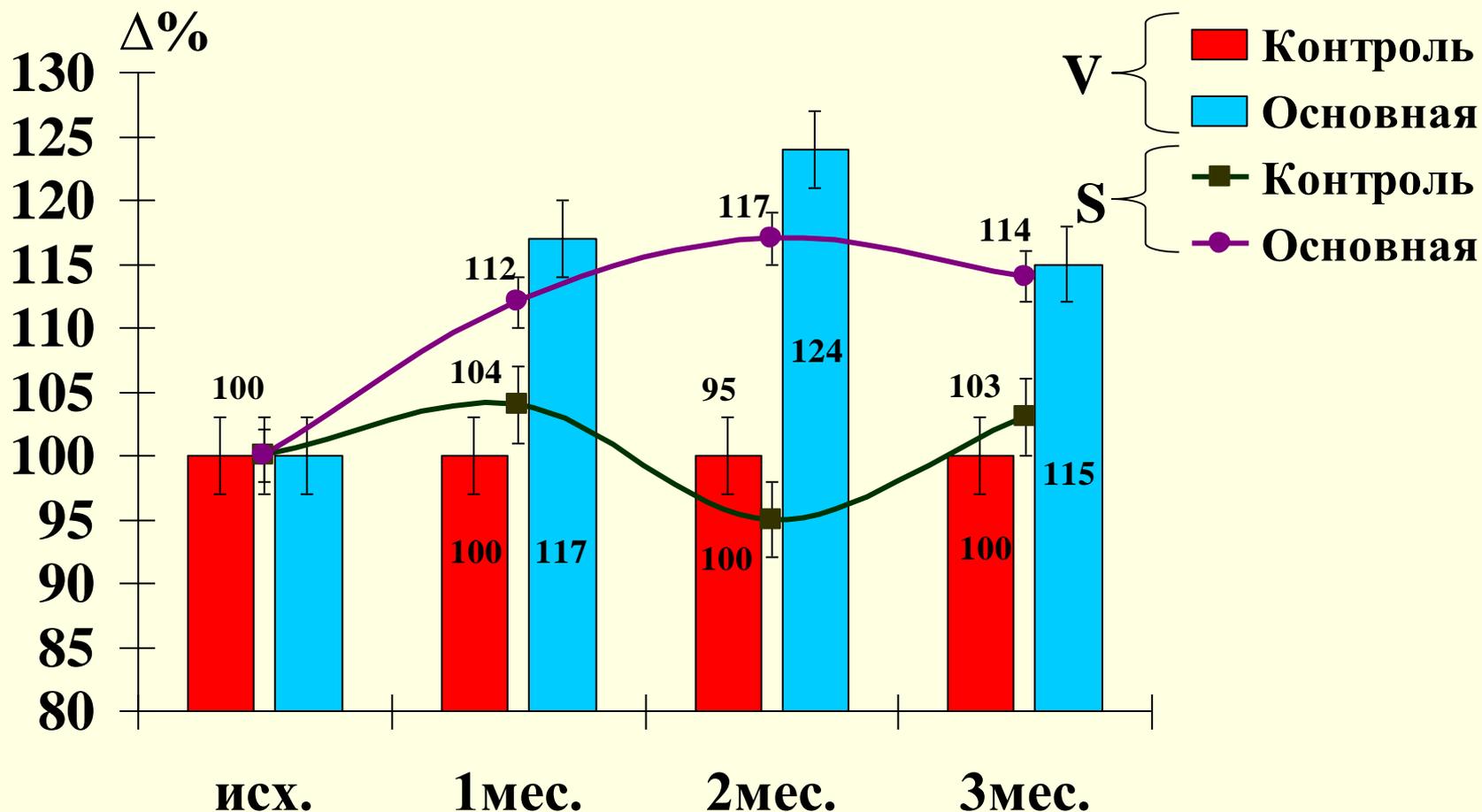
II тип ДД

$E/A < 1$   
 $DT_E > 0,220c$

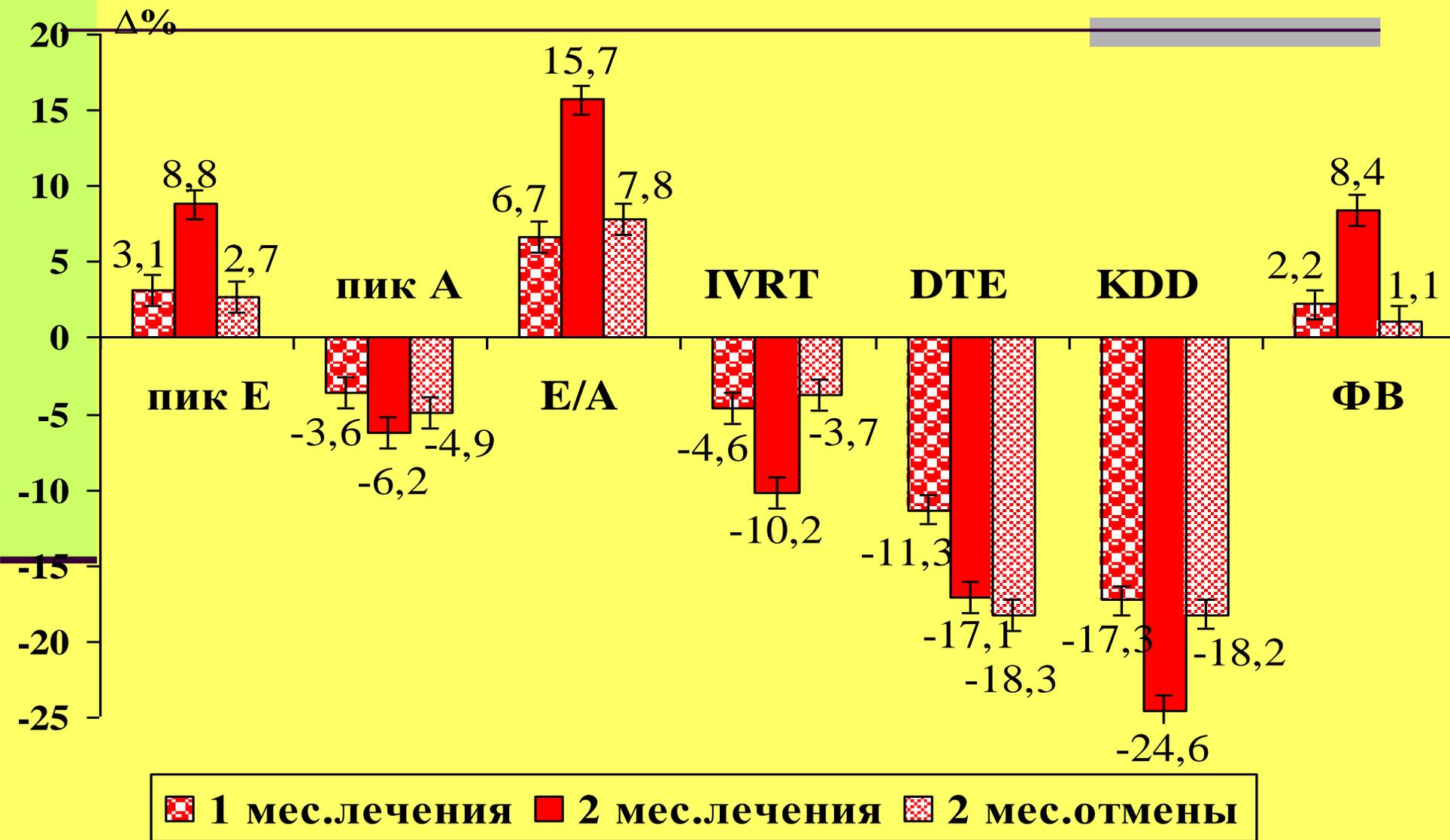
$E/A > 1,5$   
 $DT_E < 0,150c$



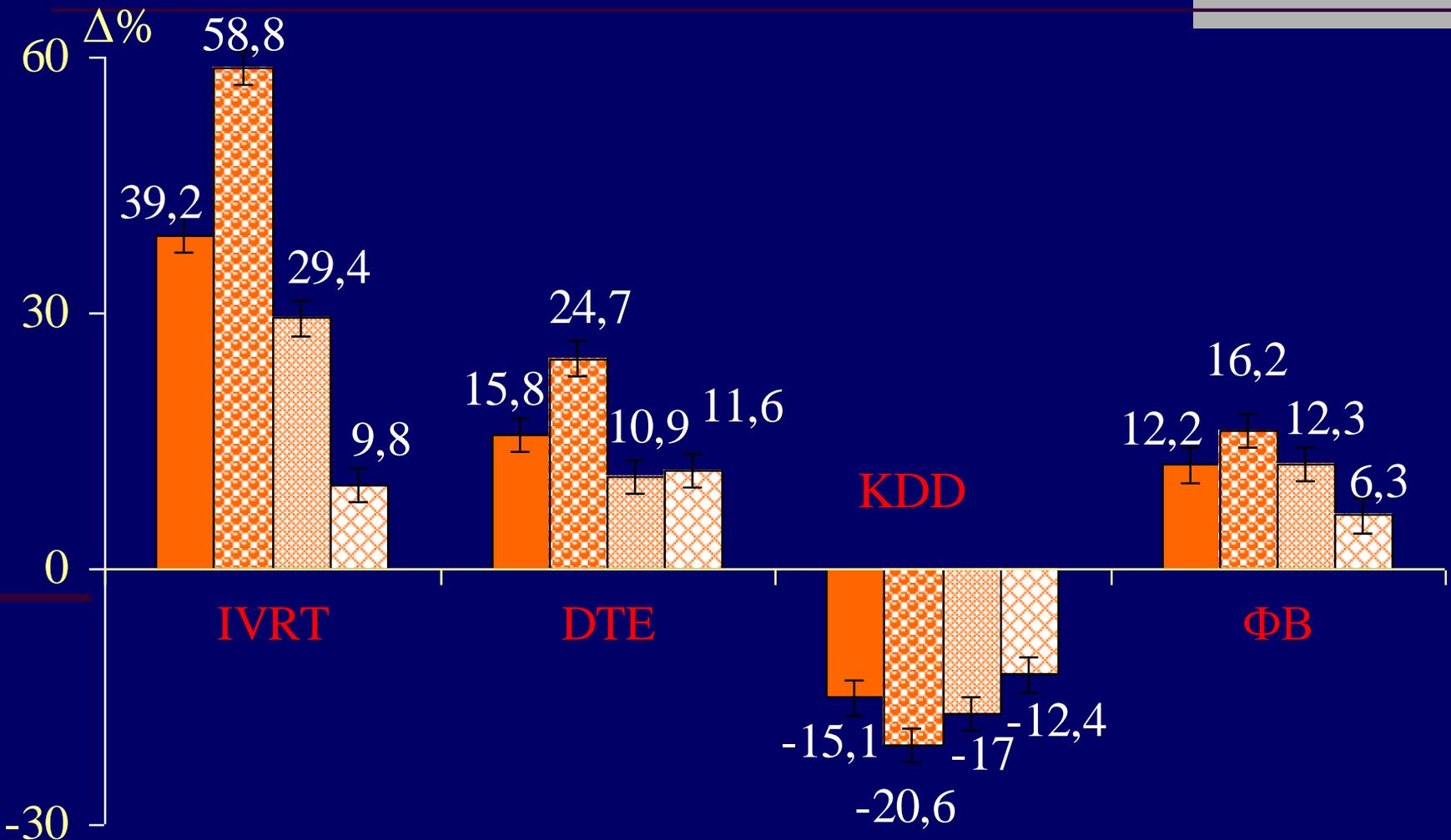
# Изменение параметров физической толерантности по результатам ТШХ у больных ИБС, ХСН (пройденный путь – S; скорость ходьбы - V)



# Изменение показателей ДФ в покое у больных ХСН с I типом ДД на фоне терапии мексикором

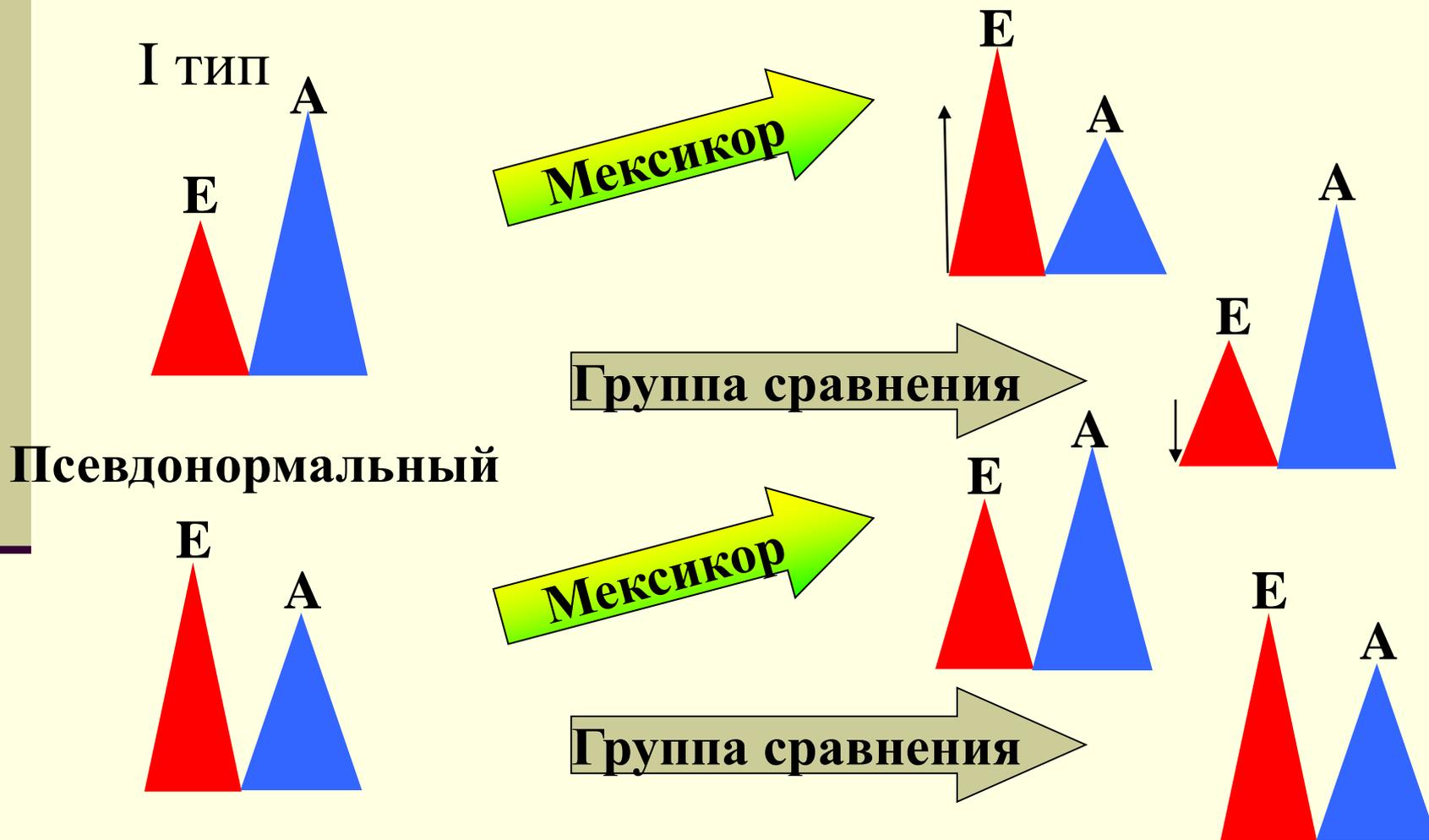


*Изменение величины IVRT, DTE, уровня KDD и ФВ в покое у больных ХСН со II типом ДД на фоне терапии мексикором*



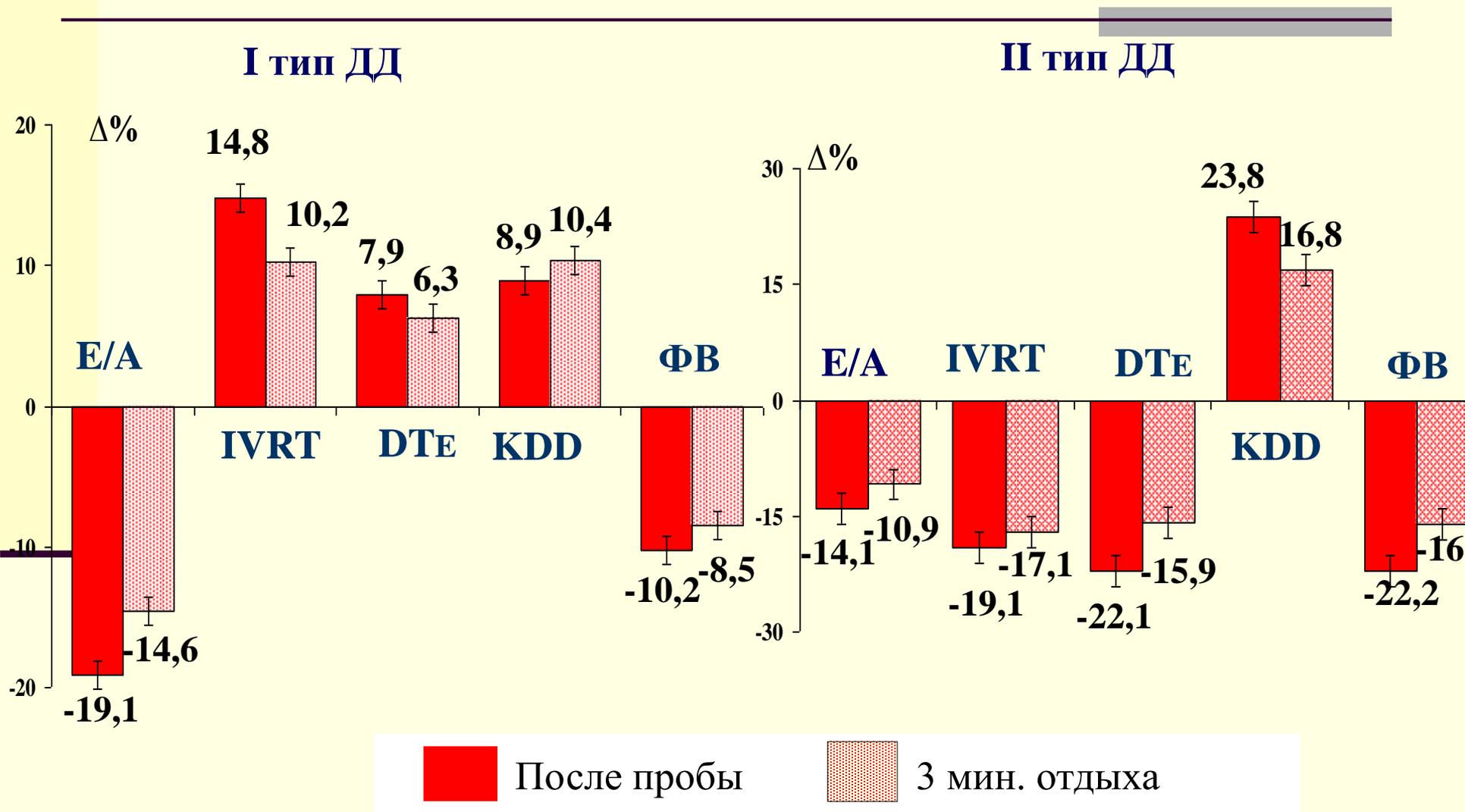
■ 1 мес.лечения ■ 2 мес.лечения ■ 1 мес.отмены ■ 2 мес.отмены

# Динамика диастолической дисфункции у больных ИБС, ХСН по типам на фоне лечения

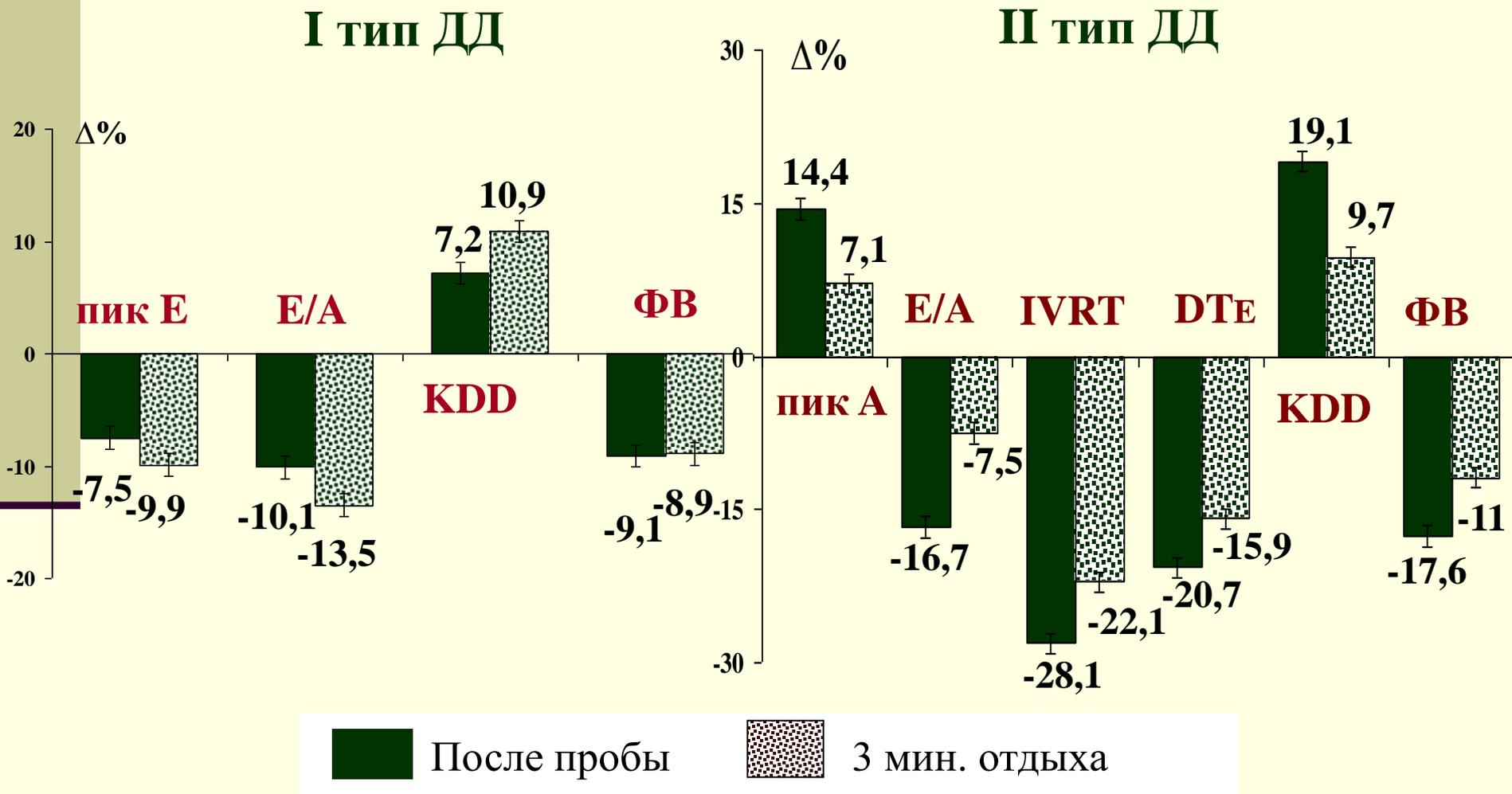


# Изменение параметров внутрисердечной гемодинамики у больных

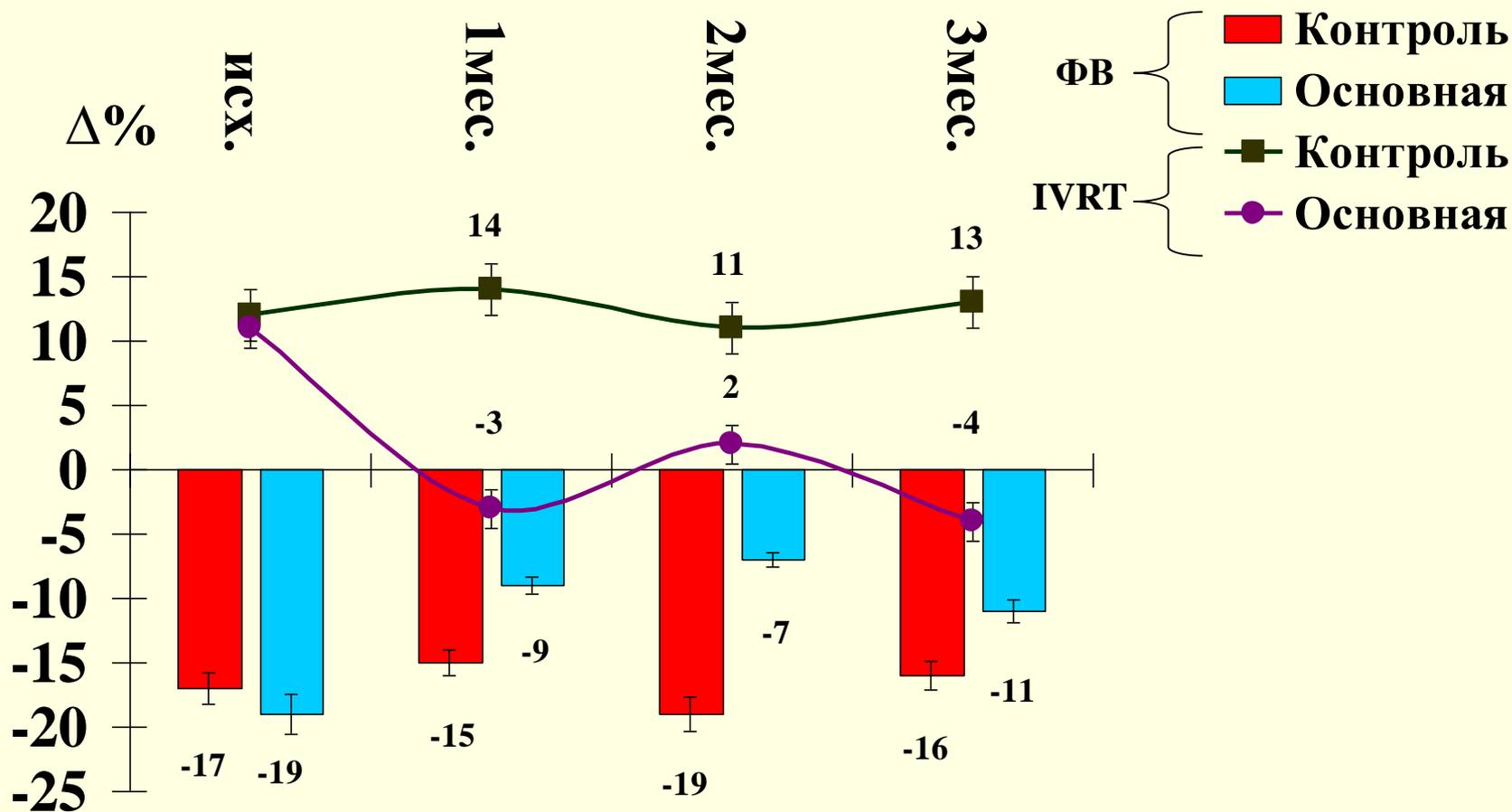
## ХСН в ответ на изометрическую нагрузку на момент включения в исследование



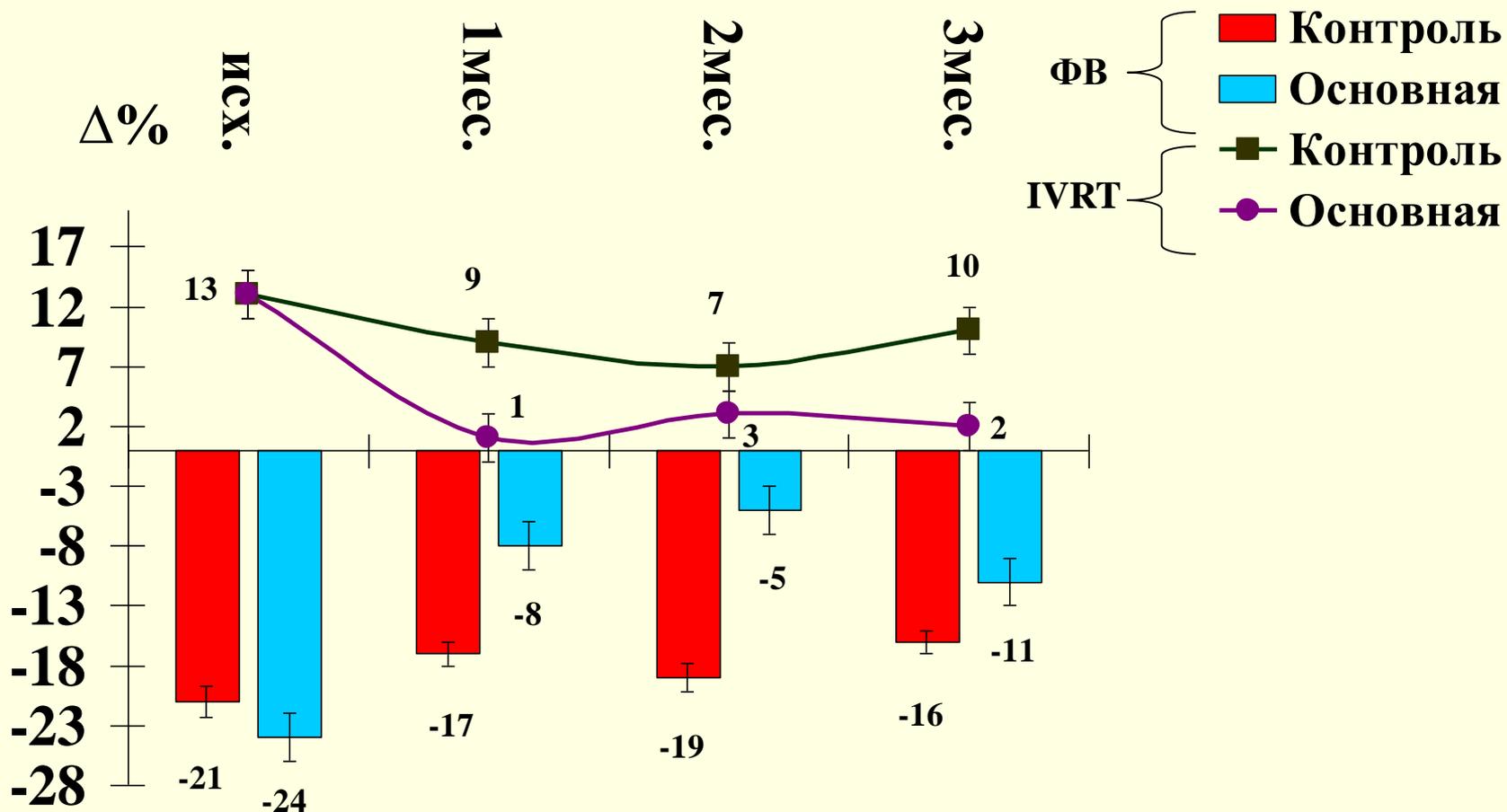
# Изменение параметров внутрисердечной гемодинамики у больных ХСН в ответ на динамическую нагрузку на момент включения в исследование



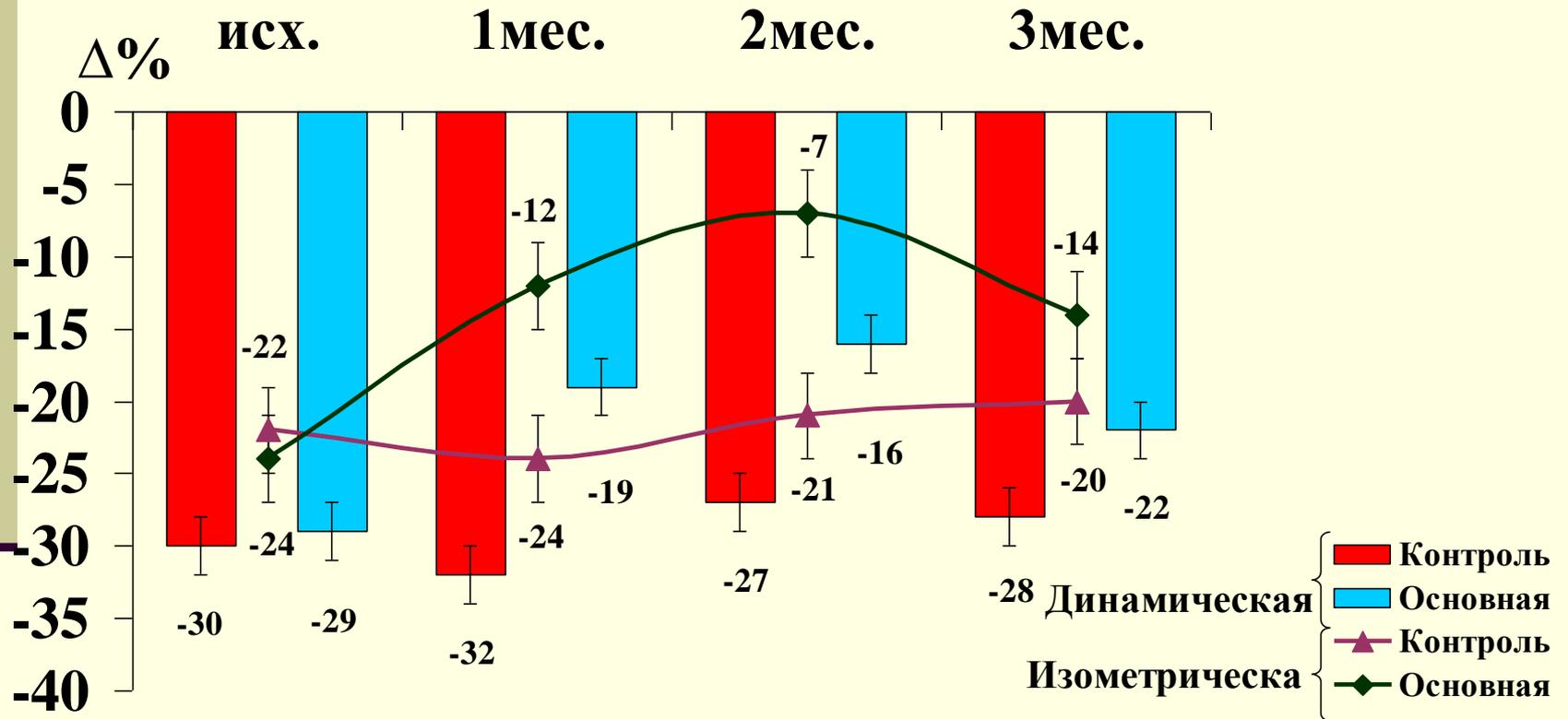
# Изменение фракции выброса и IVRT в результате изометрической нагрузки у больных ИБС, ХСН с I типом диастолической дисфункции на фоне приема мексикора



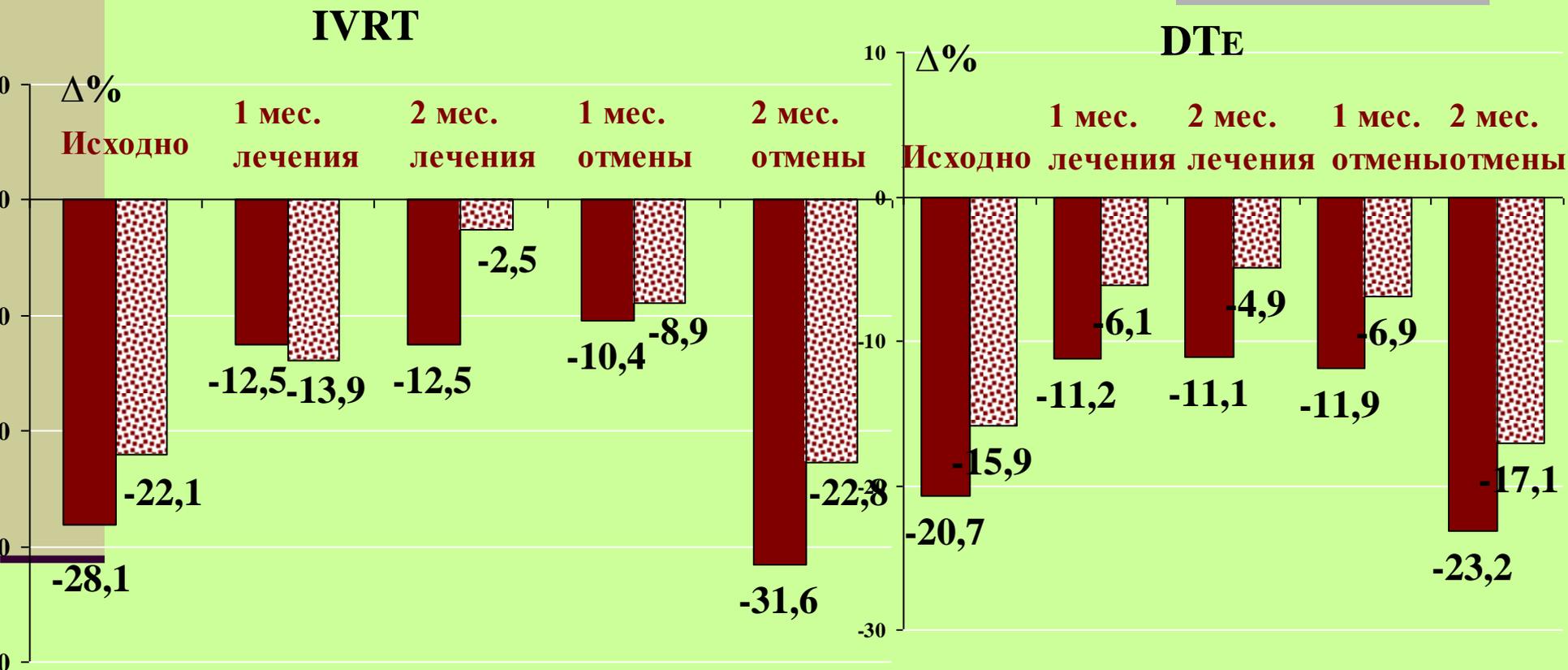
# Изменение фракции выброса и IVRT в результате динамической нагрузки у больных ИБС, ХСН с I типом диастолической дисфункции на фоне приема мексикора



# Динамика Е/А у больных ИБС, ХСН, I типом диастолической дисфункции на фоне лечения мексикором после динамической и изометрической нагрузок



*Изменение значений IVRT, DTE у больных ХСН с II типом ДД в ответ на динамическую нагрузку на фоне терапии мексикором*

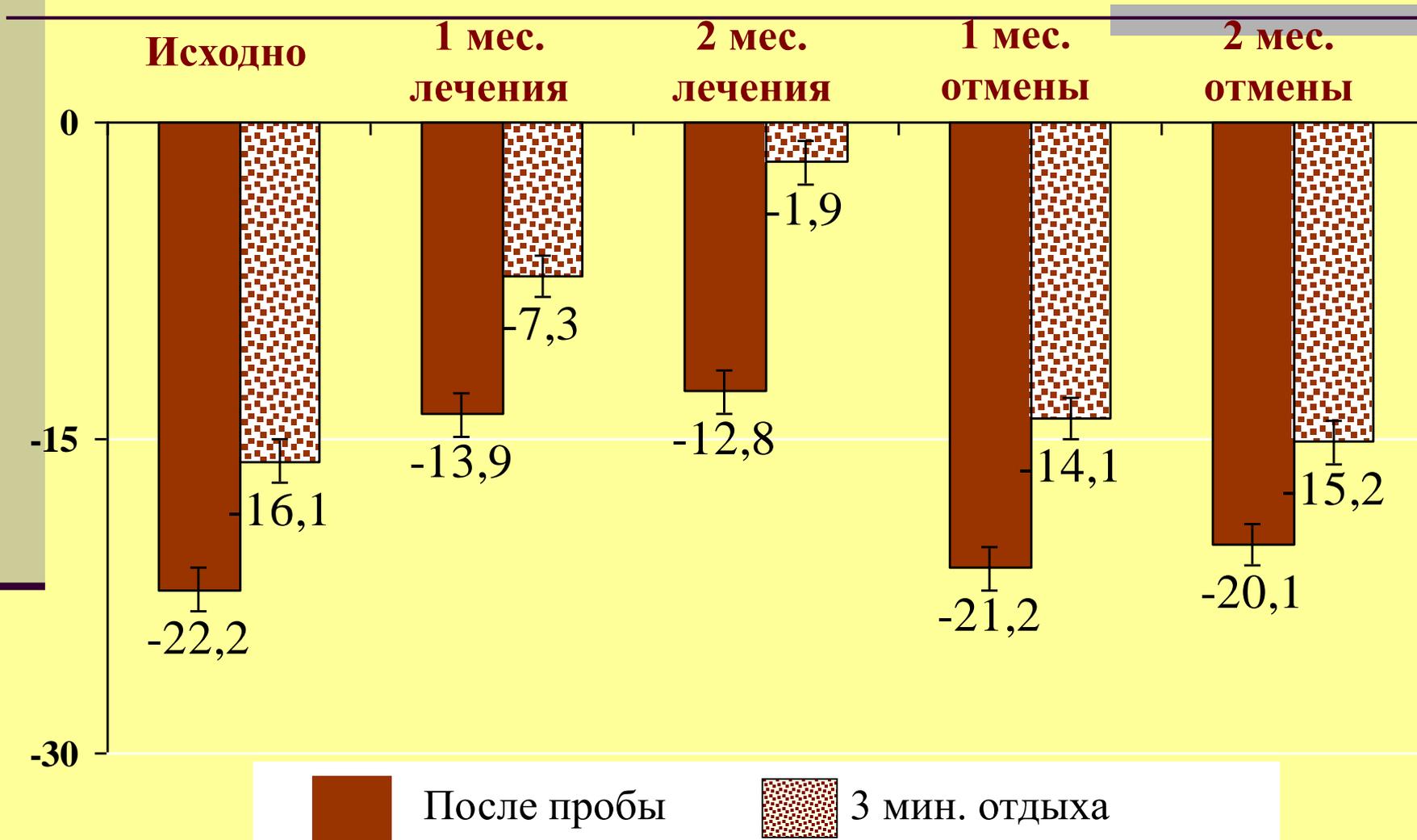


После пробы

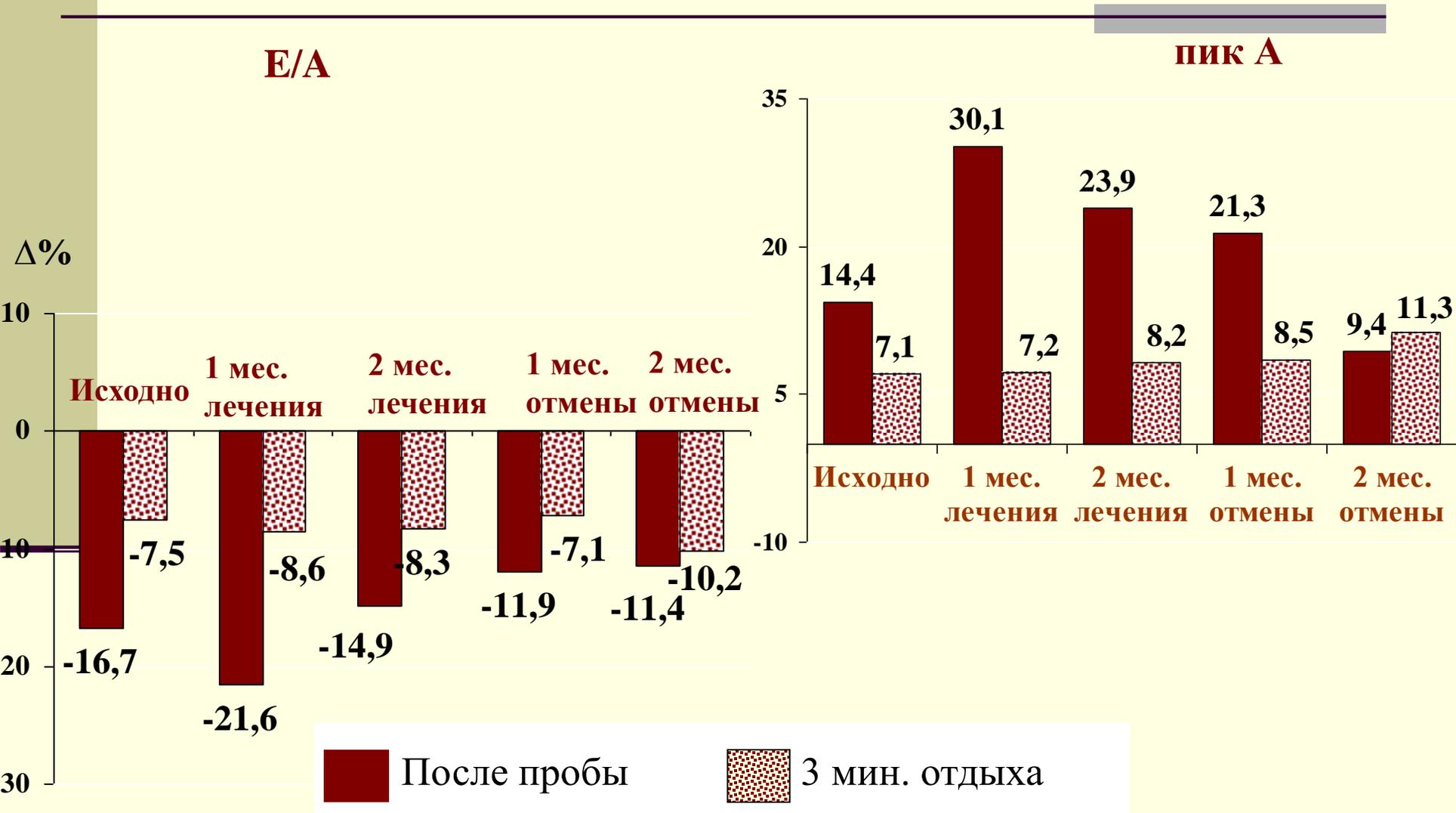


3 мин. отдыха

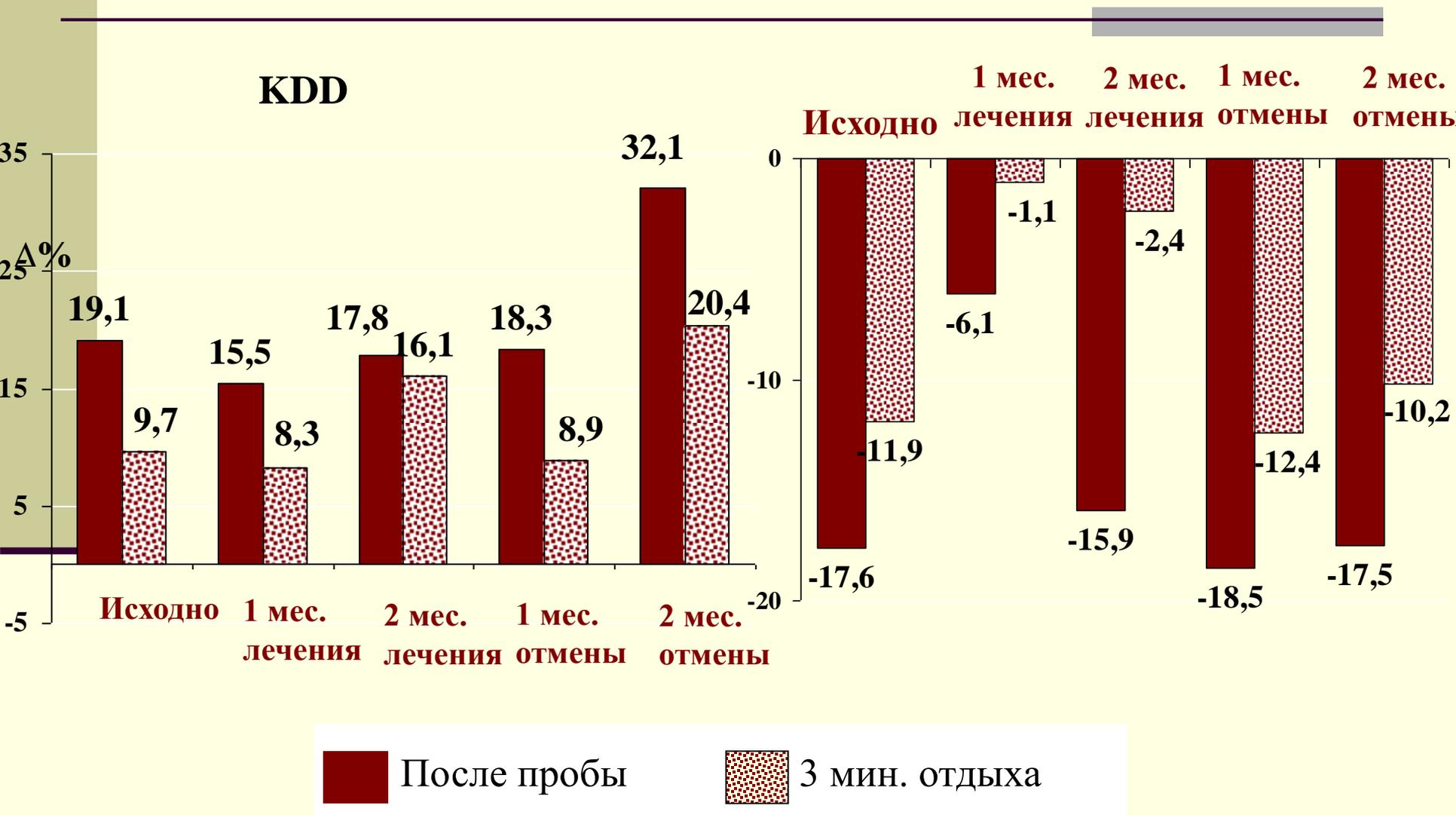
*Изменение величины ФВ у больных ХСН с II типом ДД в ответ на изометрическую нагрузку на фоне терапии мексикором*



*Изменение отношения E/A и значения пика A у больных ХСН с II типом ДД в ответ на динамическую нагрузку на фоне терапии мексикором*



*Изменение уровня KDD и величины ФВ у больных ХСН с II типом ДД в ответ на динамическую нагрузку на фоне терапии мексикором*

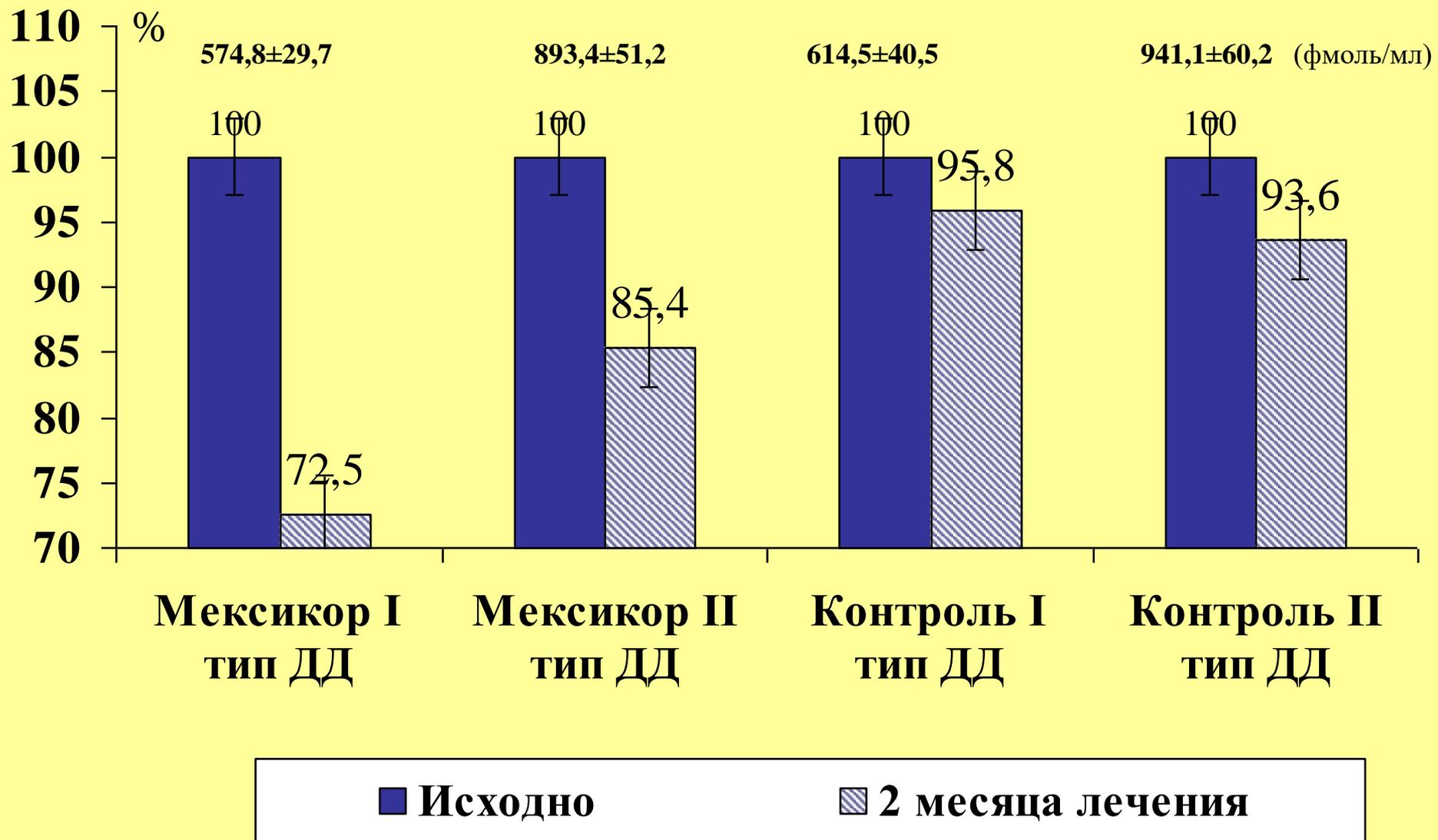


*Содержание МДА, ДК и NT-proBNP в крови больных ХСН с I и II типом ДД на момент включения в исследование ( $M_{\pm m}$ )*

Параметры	Мексикор		Контроль	
	I тип ДД	II тип ДД	I тип ДД	II тип ДД
<b>МДА</b> (нмоль/л)	<b>16,3±0,7</b>	<b>19,1±0,8</b>	<b>15,9±0,6</b>	<b>20,1±1,1</b>
<b>ДК</b> (нмоль/л)	<b>14,9±0,5</b>	<b>18,3±0,7</b>	<b>15,2±0,6</b>	<b>18,1±0,7</b>
<b>NT-proBNP</b> (фмоль/мл)	<b>574,8±29,7</b>	<b>893,4±51,2</b>	<b>614,5±40,5</b>	<b>941,1±60,2</b>

# Концентрация NT-proBNP в плазме крови больных ХСН с I и II типом ДД на фоне кардиопротективной терапии

В.В. Савельева и соавт., 2006



*Степень корреляционных связей (r) концентрации Nt-proBNP с выраженностью изменений параметров внутрисердечной гемодинамики после изометрической и динамической физической нагрузки*

Этапы исследования	Параметры	Изометрическая нагрузка 1 минута.	Динамическая нагрузка 1 минута.
Исходно	E/A	0,68±0,02*	0,56±0,02*
	KDD	0,62±0,03*	0,52±0,04*
После лечения	E/A	0,71±0,03*	0,58±0,02*
	KDD	0,68±0,02*	0,54±0,03*

# **Мексикор в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2 типа с сосудистыми поражениями нижних конечностей.**

*Е. М. Клебанова,  
М. И. Балаболкин,  
Т.Е. Ефимова 2006 г.*

**Состояние углеводного обмена, ФАБ и ИИР у 10 больных СД 2-го типа при приеме плацебо и затем мексикора**

Показатель	Исходно	После приема плацебо	После приема мексикора
Глюкоза, ммоль/л	10,17 ± 3,17	8,45 ± 1,97	6,84 ± 1,57
ИРИ, мкЕД/мл	24,2 ± 8,19	23,7 ± 1,99	19,27 ± 5,98
Индекс ФАБ	72,5	95,75	115,38
ИИР	10,9	8,9	5,85

**Состояние углеводного обмена, ФАБ и ИИР у больных СД 2-го типа при приеме мексикора и затем плацебо**

Показатель	Исходно	После приема мексикора	После приема плацебо
Глюкоза, ммоль/л	10,37 ± 3,97	8,24 ± 2,71	8,29 ± 2,93
ИРИ, мкЕД/мл	26,72 ± 7,21	19,72 ± 3,45	20,87 ± 3,95
Индекс ФАБ	76	83,2	87,1
ИИР	12,3	7,22	7,68

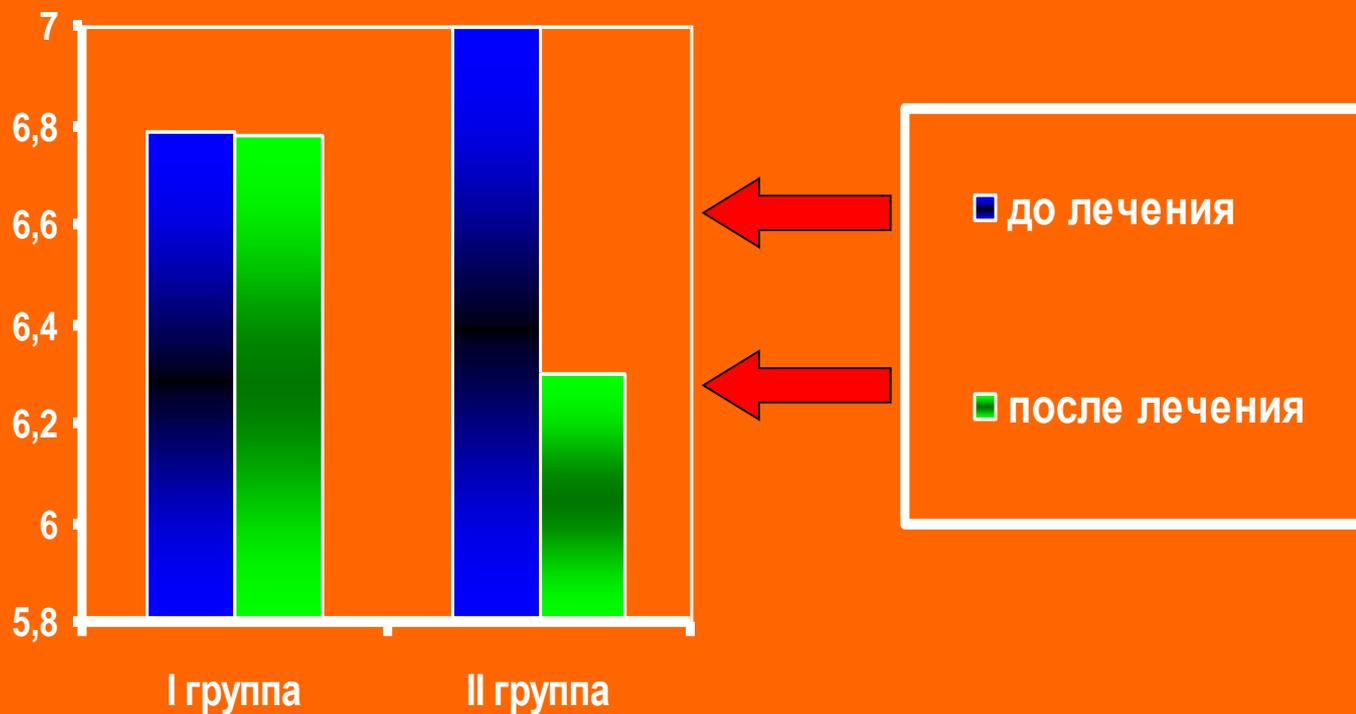
## Показатели углеводного и липидного обмена, показатели ПОЛ и системы антиоксидантной защиты у больных СД на фоне приема плацебо и мексикора

Показатель	До лечения	После приема плацебо	% изменения	После приема мексикора	% изменения
ХС, ммоль/л	5,94 ± 0,83	5,78 ± 1,156	-2,7	4,64 ± 0,7	-21,9*
Триглицериды, ммоль/л	2,75 ± 0,12	2,6 ± 0,13	-5,5	1,68 ± 0,78	-39,0*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,71 ± 0,38	1,8 ± 0,5	5,2	2,05 ± 0,54	19,8*
α-Токоферол, мкг/мл	12,3 ± 2,7	13,82 ± 2,17	12,3	17,34 ± 2,53	40,9*
Глутатионпероксидаза, ед/л	4,33 ± 0,65	4,49 ± 2,0	3,6	4,97 ± 1,28	14,7*
Супероксиддисмутаза, ед/мг Нв	2				
Каталаза, мкмоль/мг Нв	466,6 ± 201,3	415,5 ± 219,08	-11,0	1016,5 ± 548,2	217,8*
МДА, мкмоль/мл	0,47 ± 0,13	0,38 ± 0,11	-19,15*	0,3 ± 0,07	-36,18*
Диеновые конъюгаты, нг/мл	56,66 ± 24,33	49,25 ± 21,91	-13,08*	17,75 ± 7,75	-68,7*
Гемоглобин А1, %	13,44 ± 3,3	10,75 ± 2,48	-20,1*	8,79 ± 1,47	-34,6*
Глюкоза, мг/л	10,17 ± 3,17	8,45 ± 1,97	-17*	6,84 ± 1,57	-32,8*

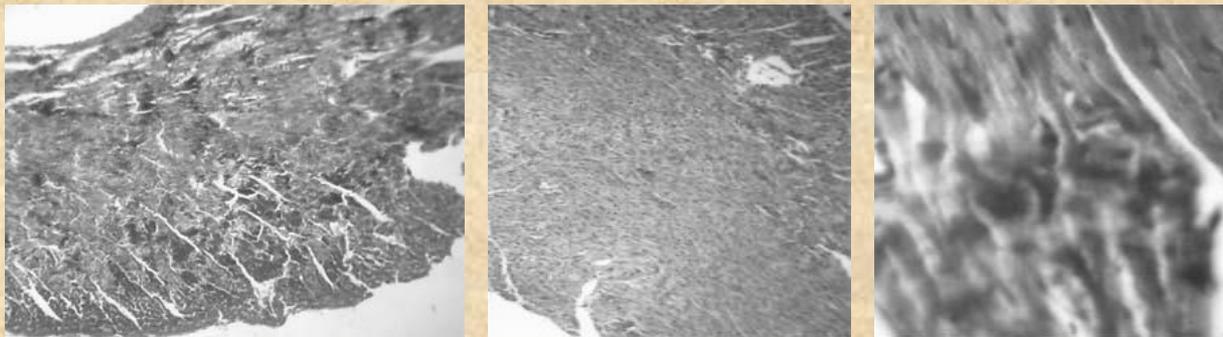
## Показатели углеводного и липидного обмена, ПОЛ и системы АОЗ у 10 больных СД при лечении мексикором и при приеме плацебо

Показатель	До лечения	После лечения мексикором	% изменения	После приема плацебо	% изменения
ХС, ммоль/л	6,45 ± 0,43	4,66 ± 0,69	-27,8*	5,46 ± 1,36	-15,4
Триглицериды, ммоль/л	2,27 ± 0,39	1,86 ± 0,42	-18,1*	2,24 ± 1,06	-1,4
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,73 ± 0,27	1,89 ± 0,29	9,2	1,56 ± 0,57	-9,9
α-Токоферол, мкг/мл	13,175 ± 3,12	18,92 ± 2,6	43,8	14,48 ± 2,59	9,9
Глутатионпероксидаза, ед/л	4,4 ± 0,72	4,95 ± 1,0	12,5	3,95 ± 0,72	-10,3
Супероксиддисмутаза, ед/г Нв	7041,0 ± 1396	7804,75 ± 1668,97	10,8*	6142,75 ± 810,6	-12,8*
Каталаза, мкмоль/мг Нв	363,37 ± 208,12	1850,25 ± 2090,93	509,2*	498,75 ± 273,1	37,2*
ТВARS-МДА, мкмоль/мл	0,425 ± 0,124	0,28 ± 0,103	-33,4*	0,253 ± 0,124	-40,5*
Диеновые конъюгаты, нг/мл	58,375 ± 24,71	26,875 ± 9,375	46,03	40,0 ± 30,0	-31,5*
Гемоглобин А1, %	10,53 ± 182	8,4 ± 1,1	-20,23	7,47 ± 3,2	-29,1*
Глюкоза, мг/л	10,37 ± 1,82	8,4 ± 1,1	-19*	7,47 ± 3,2	-28*

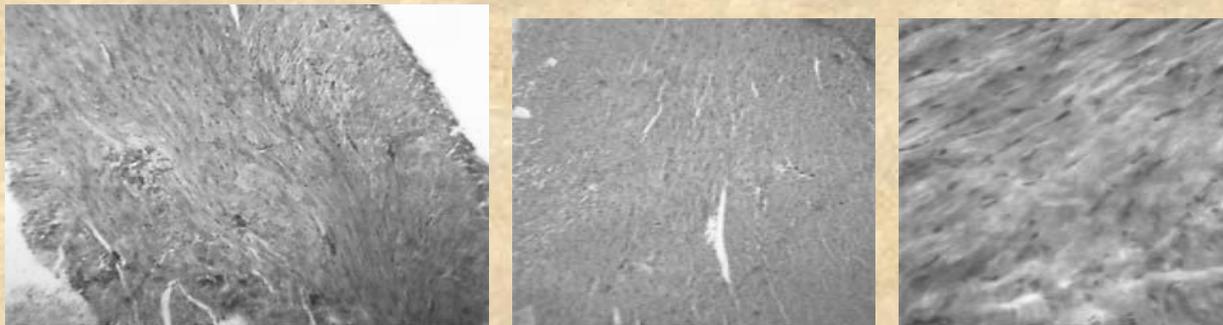
# Динамика показателей гликемии



# **Мексикор при синдроме эндогенной интоксикации**

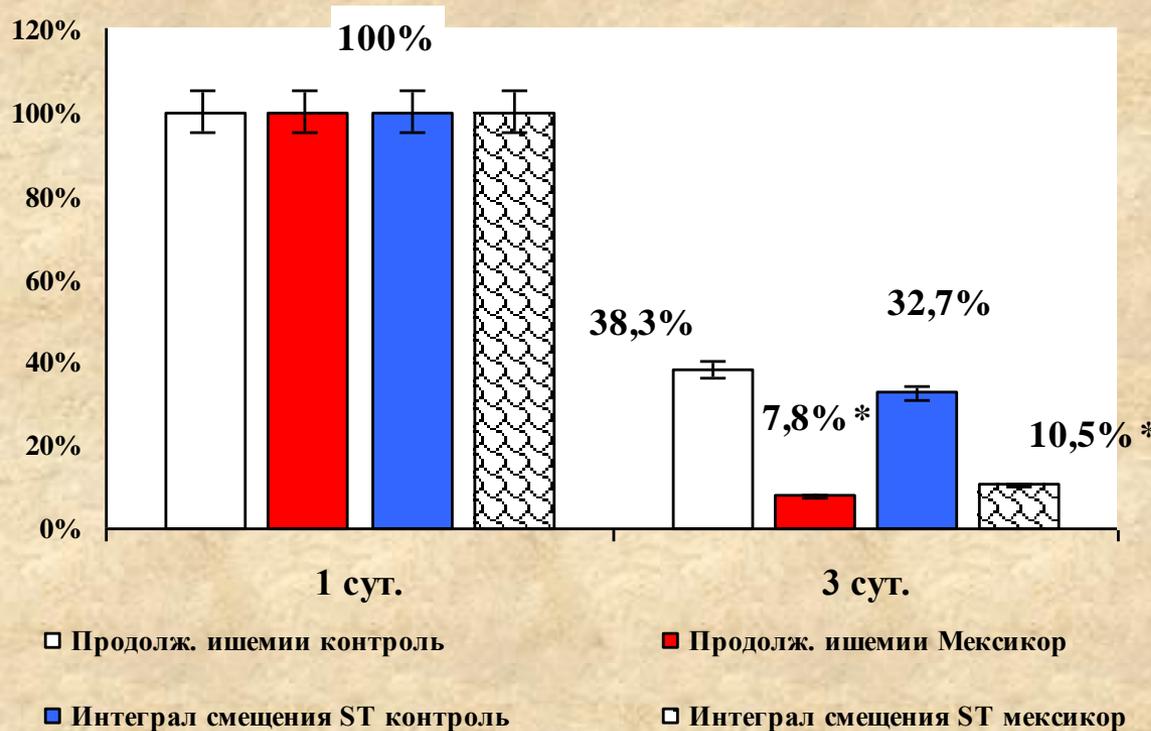


Патоморфологические изменения миокарда левого желудочка на 3-и сутки моделирования перитонита: А – диффузно-крупноочаговые контрактурные повреждения (гиперхромные участки), Б – очаговый гиперхромоз кардиомиоцитов по типу «лентовидных» повреждений, В – очаги глыбчатой дегенерации и разволокнения миофибрилл. Окр. А, В – железным гематоксилином по Рего, Б – гематоксилином и эозином. Микрофото. X 135 (А, Б), x 600 (В).



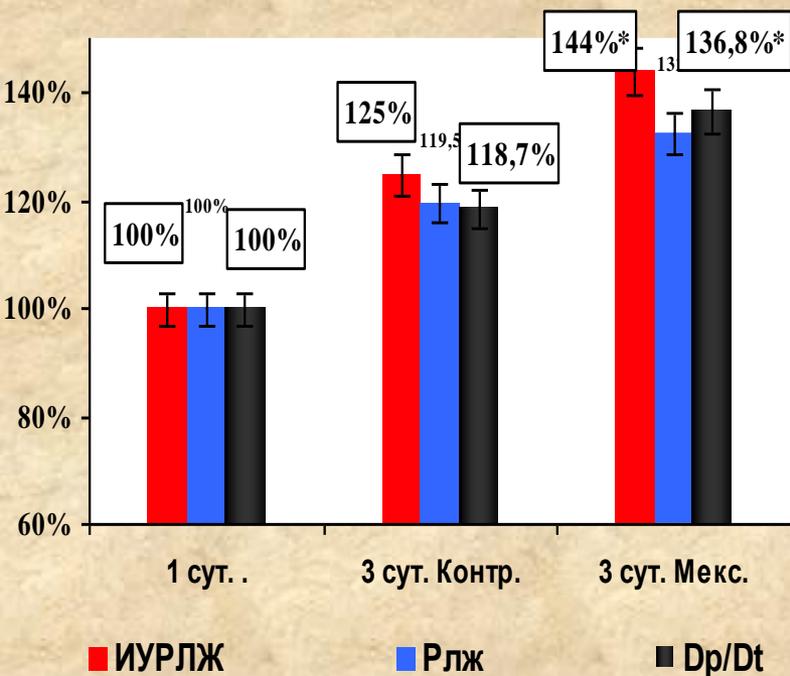
Структура миокарда левого желудочка на 3-и сутки моделирования перитонита при лечении мексикором: А – единичные мелкие очаги сегментарных контрактур кардиомиоцитов (гиперхромные участки), Б – однородная структура и тинкториальные свойства кардиомиоцитов, В – однородная окраска миофибрилл. Окр. А, В – железным гематоксилином по Рего, Б – гематоксилином и эозином. Микрофото. X 135 (А, Б), x 600 (В).

Динамика ишемических эпизодов  
смещения ST  
на фоне терапии мексикором.

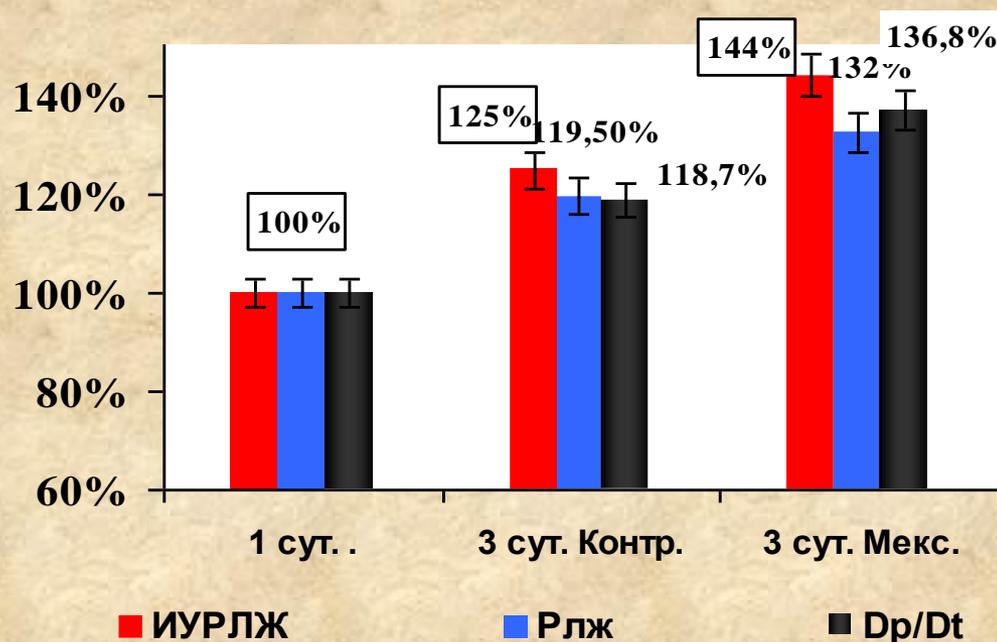


Динамика интеграла  
смещения ST на фоне  
терапии мексикором.

# Состояние гемодинамики у больных с синдромом эндогенной интоксикации



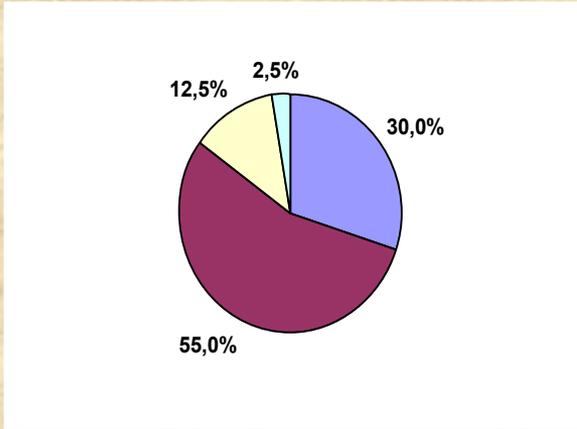
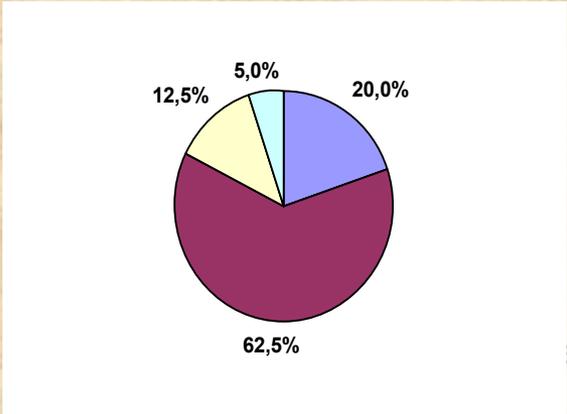
Динамика показателей ЦГ на фоне терапии мексикором.



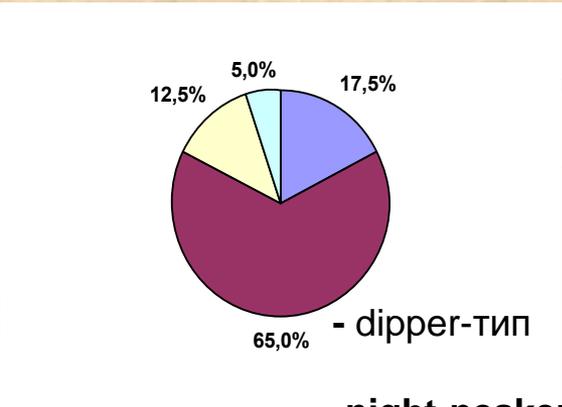
Изменение показателей ВСГ на фоне терапии мексикором.

# Динамика нарушений ритма у больных с синдромом эндогенной интоксикации на фоне терапии мексикором.





е сутки ИИ)



осле лечения

тпа

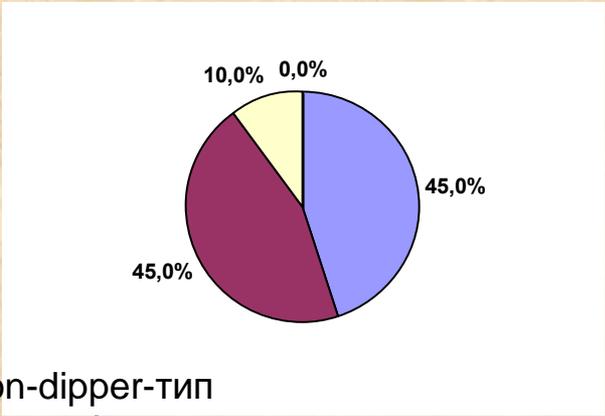
- dipper-тип

- night-peaker-тип

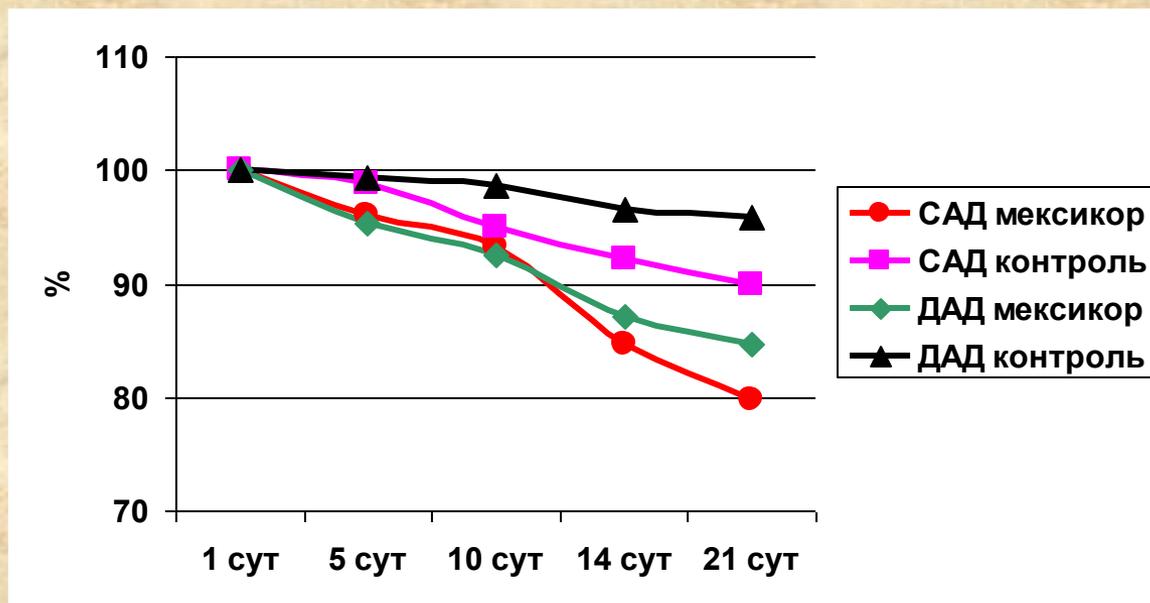


- non-dipper-тип

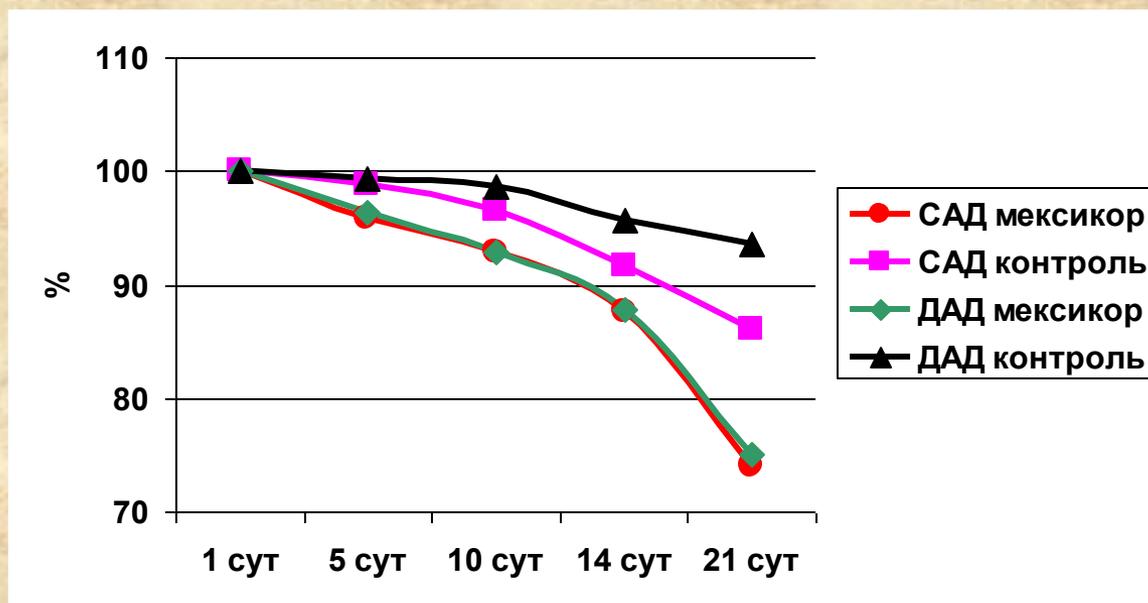
- over-dipper-тип



# Динамика показателей variability САД и ДАД в дневные часы у больных основной и контрольной групп.



# Динамика показателей вариабельности САД и ДАД в ночные часы у больных основной и контрольной групп.





П Р И К А З

22 декабря 2004 Москва № 236

Об утверждении стандарта медицинской помощи  
больным острым инфарктом миокарда

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, №28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; №27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, №27, ст. 2711) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра



В.И. Стародубов



П Р И К А З

2 декабря 2004 Москва № 296

Об утверждении перечня лекарственных средств

В целях обеспечения граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, необходимыми лекарственными средствами при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи в соответствии со статьей 6.2 Федерального закона от 17 июля 1999 года № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 29, ст. 3699; 2004, № 35, ст. 3607) п р и к а з ы в а ю:

Утвердить Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи (Приложение).

Министр

М.Ю. Зубаев

П Р И К А З

22 декабря 2004 Москва № 229

Об утверждении стандарта медицинской помощи  
больным стенокардией

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, №28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; №27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, №27, ст. 2711) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным стенокардией (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным стенокардией при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра



В.И. Стародубов

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭДД***
		Тиклопидин	0,6	250 мг	45000 мг
Средства, влияющие на сердечно - сосудистую систему			0,8		
бета-адреноблокаторы			0,6		
		Атенолол	0,25	100 мг	18 000 мг
		Метопролол	0,25	150 мг	27 000 мг
		Пропранолол	0,25	140 мг	25 200 мг
		Карведилол	0,25	40 мг	7 200 мг
Ингибиторы АПФ			0,3		
		Каптоприл	0,33	60 мг	10 800 мг
		Периндоприл	0,33	4 мг	720 мг
		Эналаприл	0,33	20 мг	3 600 мг
Антиагрегантные средства			0,8		
		Метилтилпиридинол сукцинат	0,8	300 мг	18000 мг

\* - анатомо-терапевтическо-химическая классификация

\*\* - ориентировочная дневная доза

\*\*\* - эквивалентная курсовая доза

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество		
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1		
A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	1		
A04.10.002	Экокардиография	0,01	1		
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,01	1		
A11.05.001	Выявление крови из пальца	0,01	1		
Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭДД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему					
Антиагрегантные средства					
		Нитроглицерин	1	0,001 г	0,18 г
		Изокорбид динитрат	0,5	120 мг	21600 мг
		Изокорбид мононитрат	0,5	62,5 мг	11250 мг
		Метилтилпиридинол сукцинат	0,8	300 мг	18000 мг
Средства, влияющие на сердечно - сосудистую систему					
Антиагрегантные средства					
		Верапамил	0,2	0,4 г	72,0 г
		Лидизем	0,2	0,1 г	18,0 г
		Амлодипин	0,3	0,005 г	0,9 г
		Нифедипин	0,3	0,4 г	72,0 г

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭДД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры					
Нестероидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства					
		Ацетилсалициловая кислота	1	0,1 г	18,0 г
Средства, влияющие на свертывающую систему крови					
Антиагрегантные средства					
		Клопидогрел	1	75 мг	13500 мг

\* - анатомо-терапевтическо-химическая классификация

\*\* - ориентировочная дневная доза

\*\*\* - эквивалентная курсовая доза

XXIX. Витамины и минералы

309. Аскорбиновая кислота	таблетки; раствор для инъекций
310. Витамин Е	раствор для приема внутрь
311. Калия оротат	таблетки
312. Калия йодид	таблетки
313. Калия и магния аспаргинат	таблетки; раствор для инъекций
314. Кальция хлорид	раствор для инъекций
315. Натрия хлорид	раствор для инъекций
316. Никотиновая кислота	таблетки раствор для инъекций
317. Пиридоксин	раствор для инъекций
318. Тиамин	раствор для инъекций

XXX. Антисептики и средства для дезинфекции

319. Йод	раствор для наружного применения
320. Хлоргексидин	раствор для наружного применения
321. Этанол	раствор для наружного применения

XXXI. Прочие средства

322. Этилметилгидроксипиридина сукцинат	капсулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки
---	---

Примечание: к настоящему Перечню относятся также иные лекарственные средства, назначаемые решением врачебной комиссии, утвержденным руководителем учреждения первичной медико-санитарной помощи

# Мексикор включен в:

- Стандарт медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 г. N 230
- Стандарт медицинской помощи больным со стенокардией в условиях скорой помощи от 25 сентября 2006 г. № 671
- Стандарт медицинской помощи больным со стенокардией в условиях амбулаторно-поликлинической помощи от 22.11.2004 г. N 229
- Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (Распоряжение правительства российской федерации от 29 декабря 2005 г. N 2343-р)
- Реестр зарегистрированных цен на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан, имеющие право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг (Приложение №1 к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 26 мая 2005 г. №1136-Пр/05)



VII МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
САЛОН ИННОВАЦИЙ И ИНВЕСТИЦИЙ

# ДИПЛОМ

*награждается*

*Золотой медалью*

ООО «ЭкоФармИнвест»

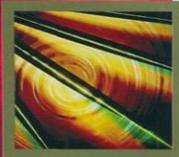
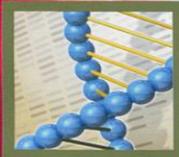
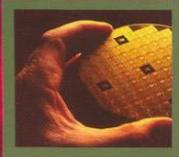
*за разработку*

*Лекарственное средство  
"Мексикор"*

Министр образования и науки  
Российской Федерации

А. А. Фурсенко

МОСКВА, ВВЦ, 2007





**«Совершенствование изящества  
врачевания столь бесконечно,  
как неограниченно желание  
врача помочь больному».**

*Авицена.*

A large, dark-trunked tree in full bloom with white and pink flowers dominates the center of the image. The tree's branches are thick and gnarled, spreading out in all directions. The ground is a mix of brown soil and sparse green grass, with a low wooden fence running across the foreground. In the background, other trees with pink blossoms are visible, creating a soft, hazy atmosphere. The overall scene is a peaceful outdoor setting during spring.

**Благодарю  
за  
внимание!**