

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИКОРА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Стаценко М.Е., Туркина С.В., Евтерева Е.Д.

ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет.

Резюме

Обследовано 60 пациентов в возрасте 45 – 65 лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-III функционального класса в раннем постинфарктном периоде и метаболическим синдромом (МС). Больные рандомизированы на две группы по 30 человек. В основной группе к базисной терапии ХСН был добавлен мексикор в дозе 0,4 г/сутки. Продолжительность исследования составила 12 недель. Показано, что цитопротектор мексикор в составе комплексной терапии ХСН у больных с МС способствует снижению степени выраженности сердечной недостаточности, обладает антиангинальным эффектом и улучшает качество жизни пациентов. Включение мексикора в комбинированную терапию ХСН на фоне МС повышает сократимость миокарда, благоприятно влияет на диастолическую функцию, улучшает автономную регуляцию сердечной деятельности, уменьшает количество больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, оказывает положительное влияние на липидный и углеводный обмен, достоверно уменьшает степень выраженности инсулинорезистентности.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, мексикор, инсулинорезистентность, углеводный и липидный обмен.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность ХСН в общей популяции составляет 1,5-2,0%, а среди лиц старше 65 лет она достигает 6-10 % [18]. По данным эпидемиологических исследований, в 2002 году в России насчитывалось 8,1 миллиона человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели терминальный, III-IV функциональный класс заболевания, а однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью в России достигает 26-29% [2].

Основной причиной ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) или без нее [2]. Однако, фактором риска, существенно ухудшающим течение и прогноз хронической сердечной недостаточности, несомненно, является и метаболический синдром (МС), распространенность которого в два раза превышает распространенность сахарного диабета [26], а компоненты МС (инсулинорезистентность, ожирение, артериальная гипертензия) могут служить прогностическими маркерами развития практически всех сердечно-сосудистых заболеваний вообще и хронической сердечной недостаточности в частности [22].

Абдоминальное ожирение, являющееся основным проявлением МС, достоверно связано с повышением риска развития ХСН по мере нарастания индекса массы тела как у мужчин, так и у женщин, а увеличение глюкозы крови всего на 1 % ассоциировано с увеличением риска развития ХСН в 2-4 раза [24].

Инсулинорезистентность, определяющая развитие МС, рассматривается в настоящее время как пер-

вичный этиологический фактор развития сердечной недостаточности неишемического генеза [25]. Показано, что в основе патогенеза развития “инсулинорезистентной кардиомиопатии” лежит нарушение энергетического метаболизма миокарда, опосредованное формированием синдрома липотоксичности [17], симпатической дисрегуляции [19], оксидативного стресса [15] и воспаления [16], что проявляется преобладанием в нем процессов β-окисления жирных кислот и резким подавлением окисления глюкозы.

Важное значение при этом приобретает накопление промежуточных продуктов β- окисления СЖК – ацил – Коа, ацилкарнитина и др. В миокарде больных с МС обнаруживают диффузно-очаговый инфильтративный фиброз, гипертрофию кардиомиоцитов и жировую инфильтрацию [14]. Как следствие, происходит снижение сократительной активности сердечной мышцы, возникает риск развития аритмий, прогрессирование ХСН.

Метаболический синдром провоцирует развитие прогрессирующих нарушений функционального состояния почек у пациентов [21], что усугубляет тяжесть проявления ХСН в свете формирования кардиоренальных взаимоотношений. В свою очередь, развитие микроальбуминурии у больных с МС ассоциировано с повышенным риском развития как сердечно – сосудистых заболеваний, так и сердечно-сосудистой смерти [23].

Таким образом, особенностью лечения пациентов с ХСН в сочетании с МС может быть использование цитопротекторов, механизм действия которых направлен на повышение эффективности работы миокарда не за счет прямого инотропного эффекта, а за счет оптимизации синтеза аденозинтрифосфата

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Все пациенты	Основная группа – базисная терапия + мексикор (n=30)	Контрольная группа – базисная терапия (n=30)
Число больных	60	30	30
Мужчины	42 (70 %)	21	21
Женщины	18 (30 %)	9	9
Средний возраст, лет	55,7 ± 5,01	55 ± 4.7	56.4 ± 5
ИМ с з. Q	29 (48,3%)	17	12
ИМ без з. Q	31 (51,7%)	13	18
Ожирение	43 (71,6%)	20 (66%)	23 (76%)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/ м ²	32,4 ± 2,6	32.2 ± 2.6	32.5 ± 2.7
Стенокардия напряжения II ФК	46 человек (76,7 %)	24	22
Стенокардия напряжения III ФК	14 человек (23,3 %)	6	8
Наличие экстрасистолии	17 человек (28,3%)	8	9
Сердечная недостаточность II ФК	36 человек (60 %)	19	17
Сердечная недостаточность III ФК	24 человека (40%)	11	13

в митохондриях кардиомиоцитов при меньшем потреблении кислорода [7, 12].

Среди новых миокардиальных цитопротекторов особый интерес представляет препарат из группы производных 3-оксипиридина – мексикор (“ЭкоФармИнвест”, Россия), для которого характерно сочетание двух фармакологических свойств – антигипоксического и антиоксидантного. В качестве антигипоксанта мексикор активирует сукцинатдегидрогеназный путь окисления глюкозы, что уменьшает кислородоемкий процесс окисления жирных кислот (продукция того же количества АТФ при меньшем потреблении O₂). В качестве антиоксиданта мексикор снижает концентрацию липопероксидов в крови. Последние ускоряют деградацию NO и усугубляют эндотелиальную дисфункцию, что способствует снижению коронарного кровотока. Таким образом, терапия мексикором опосредовано приводит к улучшению коронарного кровотока. Гиполипидемическое действие мексикора проявляется снижением уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности [10].

Благодаря своим уникальным фармакологическим свойствам, мексикор оказывает влияние на основные звенья патогенеза различных заболеваний, связанных с гипоксическими состояниями и процессами свободно-радикального окисления. Это и объясняет широту его терапевтического действия. Уже проведены исследования, которые продемонстрировали эффективность и безопасность дополнительного применения мексикора при лечении хронической сердечной недостаточности [11], ишемической болезни сердца [5], стабильной стенокардии [6], нарушениях углеводного обмена [9]. Однако данных о возможности применения мексикора у пациентов с ХСН и МС с точки зрения воздействия как на МС, так и ХСН, в доступной литературе мы не встретили.

Цель нашего исследования состояла в оценке эффективности мексикора при комбинированной терапии ХСН в сочетании с метаболическим синдромом.

Материал и методы

Исследование носило проспективный, сравнительный характер. Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом. Обследовано 60 пациентов в возрасте 45 – 65 лет, ХСН II-III функционального класса (ФК) по классификации ОССН (2002) в раннем постинфарктном периоде (3-4 неделя от развития инфаркта миокарда). Все включенные в исследование пациенты имели клинико – лабораторные проявления МС [8]. Все пациенты получали базисную терапию ХСН – бисопролол в средней дозе 6,8±1,7 мг/сут, эналаприл в средней дозе 16,3±2,7 мг/сут, аспирин 125 мг/сут, симвастатин 23,2±3,4 мг/сут, при необходимости назначались диуретики и пролонгированные нитраты.

После проведенной рандомизации на две группы, пациентам 1-й основной группы (30 человек) в дополнение к базисной терапии назначался мексикор в дозе 0.4 г/сутки перорально. Продолжительность исследования составила 12 недель. Основная и контрольная (2-я) группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания, характеру проводимой базисной терапии. Средние дозировки препаратов базисной терапии в 1-й и 2-й группе достоверно не различались. Исходная характеристика групп больных представлена в табл.1.

Для верификации ФК ХСН были использованы критерии ОССН (2002) и тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), которые определялись исходно и через 12 недель лечения. Качество жизни (КЖ) больных оценивали с помощью Миннесотского опросника “Качество жизни с сердечной недостаточностью” (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ) и Сиэтлского опросника (КЖ больных со стенокардией) [4].

Таблица 2

Влияние сочетанной с мексикором базисной терапии хронической сердечной недостаточности на клиническое состояние и структурно-функциональные параметры сердца у больных с метаболическим синдромом (M±m)

Показатель	Основная группа – базисная терапия + мексикор (n=30)			Контрольная группа – базисная терапия (n=30)		
	исходно	через 12 недель	Δ, %	исходно	через 12 недель	Δ, %
Кол-во приступов стенокардии в нед.	3.5	3	-14,3	3.4	3.2	-5,9
Кол-во таб. N _i в нед.	3.5	2.9	-17,1	3.32	3.15	-5,1
ФК	2.83±0.09	2.37±0.09	-16,3	2.78±0.09	2.56±0.09	-7,9
ТШХ, м	319,3±35,6	383,3±26,3*	20	323,7±39,4	347,1±38,0*	7,2
ФВ	54,3±5,6	57,0 ±4,7	5	53,4± 6,3	55,1± 4,5	3,2
КДР ЛЖ, мм	55,6±5,3	53,96±3,8	-2,9	55,3±5,2	54,1±4,9	-2,2
КСР ЛЖ, мм	39,17±4,3	38,03±3,8	-2,9	39,0±5,07	38,07±4,7	-2,4
Е/А	0,96±1,04	1,04±0,3	8,3	1,09±0,2	1,1±0,2	0,9 #
DT, мсек	239,7±49,0	231,8±38,3	-3,3	239,3±29,5	232,0±22,1	-3,1
IVRT, мс	136,6±35,7	132,7±35,2	-2,9	137,3±18,5	133,6±18,1	-2,7

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными показателями (p<0,05); # – достоверность различий между группами (p<0,05).

Изучение морфофункционального состояния сердца проводили методом эхокардиографии на аппарате SONOLINE G 50 (Германия). Систолическую функцию левого желудочка оценивали по фракции выброса (ФВ ЛЖ), а диастолическую – по соотношению максимальной скорости раннего пика Е и систолы предсердия А, а также времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления трансмитрального потока (DT). Нарушением диастолической функции считали изменения следующих показателей: IVRT>105мс, Е/А<0,5 и DT>280мс [13]. Кроме того, определяли конечный систолический и диастолический размеры (КСР и КДР) левого желудочка, размер левого предсердия (РЛП).

Исследование variability ритма сердца (BPC) проводили на приборе “ВАРИКАРД -1.41” (Россия). Запись ЭКГ осуществляли в течение 5 минут утром в состоянии покоя в положении “лежа” и во время активной ортостатической пробы (АОП) [4]. Обработку результатов выполняли с помощью программного обеспечения используемой системы PC IBM Pentium-III. Учитывали следующие показатели BPC: SDNN (мс) – стандартное отклонение величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; SI (%) – индекс напряжения регуляторных систем; IC (%) – индекс централизации регуляторных систем; HF, LF (%) – соответственно мощность спектра высокочастотного, низкочастотного и очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний [10].

Для оценки функционального состояния почек исследовали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина. Функциональный почечный резерв (ФПР) определяли как степень увеличения базальной СКФ после стимуляции мясным белком, выраженную в процен-

тах. Экскрецию альбуминов от 30 до 300 мг/сут считали микроальбуминурией (МАУ).

Изучали ряд метаболических показателей, отражающих состояние углеводного (глюкоза крови натощак, глюкозотолерантный тест, базальный уровень инсулина с расчетом НОМА-индекса), липидного (общий холестерин и его фракции, триглицериды) и пуринового обмена (уровень мочевой кислоты сыворотки крови).

Статистическую обработку результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Статистически значимыми считали отклонения при p < 0, 05.

Результаты и обсуждение

Добавление цитопротектора мексикора к базисной терапии пациентов с ХСН и МС сопровождалось улучшением клинического состояния: повышением толерантности к физической нагрузке, существенным урежением приступов стенокардии, требующих приема нитропрепаратов (p<0,1) (таб.2). В группе пациентов, дополнительно получавших мексикор, результаты ТШХ улучшились на 20% vs 7,2% в контрольной группе. Различие между группами к 12 неделе было достоверным. Антиангинальный эффект мексикора может быть обусловлен антиоксидантным действием препарата, нивелирующим патологическое действие гиперкатехоламинемии, вызванной активацией перекисного окисления липидов.

Терапия ХСН у больных с МС в обеих группах сопровождалась уменьшением выраженности диастолической дисфункции и увеличением ФВ ЛЖ. Однако лучшая динамика изученных параметров наблюдалась у больных, дополнительно принимавших мексикор.

Таблица 3

Влияние базисной терапии с включением мексикора на функциональное состояние почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом (M+m)

Параметр	Основная группа – базисная терапия+мексикор (n=30)			Контрольная группа – базисная терапия (n=30)		
	Исходно	через 12 недель	Δ, %	исходно	через 12 недель	Δ, %
Креатинин крови, мкмоль/л	104,97±8,7	98,9±9,3	-5,8	105,4±8,4	101,4±6,9	-3,8
СКФ, мл/мин /1,73 м ²	66.5± 32.7	74.3 ±14.2	11.7	67.1 ±26.8	69.6±15.8	3.7
%б-х со сниженной СКФ	56	13*	-77	50	36	-28#
% больных с истощенным ФПР	36	23	-36.1	30	23	-23.3
МАУ, мг/сут	125.0±34.8	115.0±24.7	-8	126.1±23.1	123.2±20.0	-2.3

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными показателями (p<0,05); # – достоверность различий между группами (p<0,05).

Включение мексикора в базисную терапию ХСН у больных с метаболическим синдромом достоверно уменьшало выраженность диастолической дисфункции, о чем свидетельствует увеличение соотношения Е/А на 8,3% в сравнении с 0,9% в группе контроля.

В обеих группах по завершении исследования отмечалось уменьшение полостных размеров сердца (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и РЛП) (табл. 2). Однако полученные результаты как в основной, так и в контрольной группе, были недостоверны.

Дополнительное назначение мексикора привело к более выраженным изменениям качества жизни. На это указывает достоверное уменьшение среднего балла по результатам Миннесотского опросника (КЖ больных с ХСН) на 32,5% по сравнению с показателями до лечения vs 14% в группе базисной терапии. По данным Сизтлского опросника (КЖ больных со стенокардией) сочетание мексикора с базисной терапией ХСН ассоциировалось с более значительным увеличением среднего балла – на 29,2% в 1-й группе, составив 62,4 балла, и на 14,4% во 2-й группе, составив 56,5 балла. Различия между группами на уровне тенденции (p<0,1).

В обеих группах у всех больных в начале наблюдения выявлено снижение среднеквадратического отклонения (SDNN) менее 50 мсек, что является независимым предиктором смерти от прогрессирующей ХСН [1]. Также отмечено повышение SI индекса, что свидетельствует о напряжении регуляторных систем. В первой группе показатель SI составил 393,2± 64,7 у.е, во второй – 406,3± 64,4 у.е., что говорит об умеренной симпатикотонии у пациентов обеих групп.

В 1-й группе на фоне базисной терапии с мексикором больных ХСН и МС через 12 недель наблюдения отмечалось увеличение среднего квадратического отклонения (SDNN) на 29,9% (с 33,13 мс до 43,3 мс; p<0,05) и уменьшение индекса напряжения

(SI) регуляторных систем на 5,4% (p<0,05) по сравнению с исходными значениями. У больных 2-й группы SDNN увеличилось на 28,8%, а SI уменьшился на 1,7 % по сравнению с исходными значениями но так и не достигнув нормальных значений (уровня вегетативного равновесия) в обеих группах. Различия между группами недостоверны. У всех пациентов с ХСН и МС, включенных в исследование, выявлено более высокое значение индекса централизации (6,13± 1,2 vs 6,84± 2,19), что свидетельствует о преобладании активности центрального контура регуляции над автономным. В обеих группах при анализе исходных данных спектральных составляющих выявлено нарушение соотношения основных компонентов: высокочастотного (парасимпатическое влияние) HF, низкочастотного компонента (симпатическая регуляция) LF. Прием мексикора в составе базисной терапии ХСН у пациентов с МС к концу периода наблюдения сопровождался достоверным (p< 0,05) увеличением HF компонента спектра по сравнению с группой контроля (с 23,7±4,7 у.е до 30±5,2 у.е vs 25,6 ±5,4 у.е до 27,4 ±6,2), что говорит об усилении парасимпатических воздействий на синусовый узел. Таким образом, терапия мексикором способствовала улучшению нарушенной автономной регуляции сердечной деятельности за счет снижения симпатической и повышения парасимпатической активности. В первой группе процентное содержание LF составило 30,5 ± 4,3 %, во второй – 30,2 ± 5,1 %. Показатель LF, отражающий активность симпатических центров, в конце 12 недели терапии возрос на 8,9 % (p< 0,05) и 3,0 % соответственно для 1-й и 2-й группы.

Включение мексикора в схему лечения ХСН у больных с МС улучшило функциональное состояние почек: клиренс креатинина увеличился на 11,7% по завершении 12 недель лечения, в то время как в контрольной группе СКФ возросла на 3,7% (табл. 3). Количество

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови на фоне включения мексикора в базисную терапию ХСН у больных с метаболическим синдромом

Параметр	Основная группа– базисная терапия+ мексикор (n=30)			Контрольная группа - базисная терапия (n=30)		
	Исходно	12 недель	Δ,%	исходно	12неделя	Δ,%
Калий, ммоль/л	4,61±0,33	4,62±0,28	0,22	4,63±0,30	4,61±0,32	-0,4
Мочевая кислота, мкмоль/л	418.9±73.0	417.0±58.4	-0.5	417.6±87.0	417.0±76.8	-0.14
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5.36± 0.4	5.14 ±0.3	-4	5.37 ±0.4	5.32± 0.3	-0.9
Глюкоза крови ч/з 2 часа после приема 75 гр. Glu, ммоль/л	7.45 ±0.6	7.31±0.7	-3.1	7.47± 0.9	7.33 ±0.6	-1.9
Базальн. уровень инсулина	14.82 ±2.9	13.83± 3.2	-6.7	14.73± 3.2	14.67 ±2.1	-0.4
Индекс Нома	3.54 ±0.8	3.17± 0.8	-10.5*	3.55± 0.6	3.49 ±0.6	-1.7 [#]
Холестерин, ммоль/л	5.26±0.88	4.9±0.6	-6.8	5.3±0.8	4.98±0.7	-6.03
Триглицериды, ммоль/л	1.57±0,45	1.27±0.35	-19	1.56±0,39	1.47±0,34	-5.8 [#]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3.08 ±0.7	2.5± 0.5	-19	3.05± 0.9	2.9 ±0.8	-5 [#]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1.05 ± 0.2	1.23± 0.2	17	1.04± 0.2	1.17± 0.2	12.5
ИА	4.4 ±1.4	3.1 ±0.6	-30	4.3± 1.1	3.5 ±0.6	-18.6

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными показателями (p<0,05); # – достоверность различий между группами (p<0,05).

пациентов со сниженной СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м²) достоверно уменьшилось в первой группе на 77 % (p<0,05) vs 28 % по сравнению с контрольной группой. Различие между двумя сравниваемыми группами было статистически значимо. Медикаментозная коррекция ХСН у больных с МС при включении мексикора сопровождалась положительным влиянием на состояние внутриклубочковой гемодинамики. К концу 12 недельного периода наблюдения в двух группах уменьшилось количество больных с истощённым ФПР: в основной группе – на 36,1%, по сравнению с группой базисной терапии – на 23,3%. В обеих сравниваемых группах по окончании курса терапии отмечалось снижение уровня микроальбуминурии (Δ,% 8% в основной группе vs Δ,% 2,3 в контрольной группе). Обнаруженный нами нефропротективный эффект может быть обусловлен ранее установленными фактами улучшения реологических свойств крови [7] и уменьшения выраженности эндотелиальной дисфункции при лечении мексикором [9].

Выявлено благоприятное влияние мексикора на метаболические показатели, характеризующие углеводный и липидный обмен (табл. 4). К 12-й неделе исследования уровень глюкозы крови натощак у пациентов, получающих мексикор, снизился на 4%, по сравнению с таковым в контрольной группе (на 0,9%).

У пациентов с ХСН и МС в основной группе базальный уровень инсулина снизился на 6,7%. В контрольной группе отмечено снижение базального уровня инсулина на 0,9%. Различия между

группами на уровне статистической тенденции (p<0,1).

В основной группе отмечалось достоверное снижение степени выраженности инсулинорезистентности (ИР). Индекс Нома в группе пациентов, дополнительно принимавших мексикор, достоверно снизился на 10,5%, в контрольной группе этот показатель уменьшился только на 1,7% (различие между группами статистически значимо). Известно, что в качестве антиоксиданта мексикор снижает концентрацию липопероксидов в крови, активируя процессы липолиза в жировых депо, т. е. восстанавливает чувствительность адипоцитов к инсулину. Таким образом разрывается порочный круг, обусловленный, с одной стороны, феноменом инсулинорезистентности, способствующим усиленному поступлению в кровь свободных жирных кислот, блокирующих оксигенирование и транспорт глюкозы, ухудшающих действие инсулина на печеночные и мышечные клетки. С другой стороны, повышенное содержание свободных жирных кислот в крови способствует усилению продукции в печени липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) с последующим повышением концентрации в плазме крови триглицеридов, аполипопротеина В и снижением содержания антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), усугубляющих степень выраженности ИР.

Возможность коррекции мексикором состояния углеводного обмена, выявленная в данной работе, подтвердила выводы, полученные в исследовании эффективности этого препарата у больных ХСН

в сочетании с СД 2 типа, проведенном на базе кафедры эндокринологии ФППО в ММА им. И. М. Сеченова и Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН [9], что приводит к уменьшению степени выраженности инсулинорезистентности.

Положительное влияние мексикора в составе комбинированного лечения ХСН у пациентов с МС на липидный профиль, прежде всего, выражалось в снижении уровня триглицеридов (ТГ) и ЛПНП. Отмечено достоверное уменьшение уровня ТГ крови на 19% и ЛПНП – на 19% у пациентов основной группы. В контрольной группе эти показатели снизились лишь на 5,8% и 5% соответственно. В обеих группах отмечено снижение индекса атерогенности. Изменение других показателей липидного спектра (повышение уровня ЛПВП) было недостоверным как в основной, так и в контрольной группе.

Таким образом, применение мексикора в составе комбинированного лечения ХСН у пациентов с сопутствующим МС оказывает положительное влияние на липидный профиль за счет снижения уровня атерогенных фракций холестерина – липопротеидов низкой плотности, триглицеридов. Отмеченный эффект мексикора, по-видимому, опосредован активацией процессов липолиза в жировых депо, вследствие чего отмечается снижение уровня триглицеридов крови. Показатели пуринового и электролитного обмена (калий) значимо не менялись в процессе лечения.

Литература

1. Абрамкин Д.В., Явелов И.С., Грацианский Н.А. Сравнение значения изменений ЧСС во время рефлекторных тестов и вариабельности ритма сердца для прогноза внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология 2004; 9: 34-41.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Ж. Сердечная недостаточность 2004;5 (1):4-7.
3. Бабунц И.В., Мириджян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принтмастер, 2002. – 112с.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М. Медиа Медика, 2000.-266с.
5. Голиков А.П., Михин В.П., Полумисков В.Ю. и др. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии // Тер. архив 2004;4: 60-65.
6. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной стенокардии напряжения // Агрокурорт 2005;2:13-20.
7. Голиков А.Л., Полумисков В.Ю., Михин В.Л. и др. Антиоксиданты-цитопротекторы в кардиологии // Кардиоваск. тер. и профилактика 2004;6: 66-74.
8. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009;6 приложение 2, 28 с.
9. Клебанова Е. М., Балаболкин М. И., Кремнинская В. М. и др. Липидснижающее и антиоксидантное действие мексикора у больных сахарным диабетом // Тер. архив 2006;8:67-70.

Выводы

1. У больных с ХСН в сочетании с метаболическим синдромом добавление к базисной терапии цитопротектора мексикора улучшает клиническое состояние пациентов, уменьшает ФК ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке.
2. Применение мексикора у пациентов с ХСН и МС сопровождается антиангинальным эффектом, увеличением сократимости миокарда и уменьшением выраженности диастолической дисфункции.
3. Применение мексикора в составе комплексной терапии ХСН и МС приводит к достоверному увеличению показателя среднеквадратического отклонения и уменьшению индекса напряжения регуляторных систем, что свидетельствует об улучшении автономной регуляции сердечной деятельности.
4. Применение в составе комбинированной терапии мексикора способствует улучшению функционального состояния почек, увеличению скорости клубочковой фильтрации и уменьшению количества пациентов со сниженной СКФ, оказывает антипротеинурический эффект.
5. Цитопротектор мексикор в составе комплексной терапии ХСН оказывает благоприятное влияние на липидный и углеводный обмен, снижает выраженность инсулинорезистентности, что имеет важное значение для больных ХСН с метаболическим синдромом.

10. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Методические рекомендации по анализу вариабельности сердечного ритма при использовании различных эхокардиографических систем (анализ “коротких” записей) – М., 2001.-48 с
11. Михин В.П., Савельева В.В., Григорьева Т.В. Эффективность кардиоцитопротектора мексикора в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // Медицинский академ. ж. 2006; 1:7.
12. Мкртчян В.Р. Клиническая фармакология средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда.- М.-РМАПО. – 2004.
13. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Второй пересмотр. Сб. “Национальные клинические рекомендации”.-М, “Салиция-Полиграф”.-2008.-146-236.
14. Соколов Е.И., Симоненко В.Б., Зикова А.А. и др. Патогенез гипоксии миокарда у больных с метаболическим синдромом // Кардиология 2009; 10: 35-40.
15. Cai L, Kang YJ. Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review // Cardiovasc Toxicol 2001;1:181-193.
16. Chung ES, Packer M, Lo KH et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial // Circulation 2003;107:3133-3140.
17. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications // Endocr Rev 2004;25:543-567.
18. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure, ESC 2005.
19. Guido Grassi; Gino Seravalle; Fosca Quarti-Trevano et al. Excessive Sympathetic Activation in Heart Failure With Obesity and Metabolic Syndrome Characteristics and Mechanisms Hypertension. 2007;49:535-541.

-
-
20. Hiroaki Shimokawa. Role of Metabolic Syndrome in the Pathogenesis of Chronic Heart Failure // J. Card. Failure V.13, Is. 6, Suppl. 1, August 2007, Page S14.
 21. Hung-Yuan Chen, Tze-Wah Kao, Jenq-Wen Huang et al. Correlation of Metabolic Syndrome with Residual Renal Function, Solute Transport Rate and Peritoneal Solute Clearance in Chronic Peritoneal Dialysis Patients Blood Purif. 2008;26:138-144.
 22. Ingelsson E., Ärnlöv J., Lin L. et al. Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men Heart 2006; 92:1409-1413. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome // Diabetes Care April 2001 vol. 24 no. 4. 683-689.
 23. Klausen K P, Parving H-H, Scharling H et al. The association between metabolic syndrome, microalbuminuria and impaired renal function in the general population: impact on cardiovascular disease and mortality// J. inter. med. 2007;262(4):470-8.
 24. Thrainsdottira I.S., Aspelundb T., Gudnasonb V. et al. Increasing glucose levels and BMI predict future heart failure Experience from the Reykjavak Study // Eur. J. Heart Failure 2007 9(10):1051-1057.
 25. Ronald M. Witteles, MD* and Michael B. Fowler, MB. Insulin-Resistant Cardiomyopathy Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Options FACCJ // Am Coll Cardiol, 2008; 51:93-102.
 26. Zimmet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view // Diabetic med. 2003;20(9):693-702.

Abstract

In total, the study included 60 45-64-year-old patients in early post-infarction phase, with chronic heart failure (CHF), Functional Class II-III, and metabolic syndrome (MS). The patients were randomised into two groups (n=30 in each group). In the main group, standard CHF therapy was extended by adding mexicor (0,4 g/d). The study lasted for 12 weeks. Cytoprotector mexicor, as a part of complex CHF therapy, reduced HF severity, improved quality of life, and demonstrated anti-anginal effects.

In MS patients, mexicor improved myocardial contractibility, diastolic function, autonomous control of heart function, glomerular filtration rate, lipid and carbohydrate metabolism, and insulin sensitivity.

Key words: Metabolic syndrome, chronic heart failure, mexicor, insulin resistance, carbohydrate and lipid metabolism.

Поступила 06/11 – 2009