

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ МЕКСИКОРА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Габисония Т. Н.

*Харьковский национальный медицинский университет
tamri.gabisoniya@mail.ru*

В настоящее время сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной заболеваемости и смертности населения [1]. При этом важно подчеркнуть, что в большинстве стран Европы с 1960-х годов смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) снизилась более чем на 60 %, а в Украине — повысилась на 40 % и имеет тенденцию к дальнейшему росту [2]. В структуре смертности населения от ССЗ первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), наиболее частым проявлением которой является стабильная стенокардия, определяющаяся в 48 % случаев [2, 3]. Одним из важных факторов риска развития ИБС является ожирение. Жировая ткань является очень динамичным эндокринным органом, продуцирующим множество активных веществ, в частности адипонектин и висфатин [4]. Актуальность проблемы ожирения заключается еще и в том, что количество лиц, имеющих избыточный вес, прогрессивно увеличивается.

Лечение и вторичная профилактика ИБС, в частности стабильной стенокардии у лиц с ожирением, остается одной из самых актуальных задач современной кардиологии в связи с сохраняющейся высокой распространенностью, инвалидизацией и смертностью от этого заболевания.

Основными препаратами для лечения пациентов с ИБС являются нитраты, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы ан-

гиотензин превращающего фермента (АПФ) и антагонисты кальция, то есть препараты с гемодинамическим механизмом действия. Эти средства успешно влияют на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, коронарный кровоток, пред- и постнагрузку, потребность миокарда в кислороде и так далее, однако, они не способны влиять на утилизацию кислорода клетками миокарда. В связи с этим особый интерес представляет такое направление в лечении ИБС, как миокардиальная цитопротекция. Наиболее перспективным в этом направлении является сравнительно новый препарат мексикор (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат), предназначенный для лечения и профилактики ИБС.

Принципиальным отличием мексикора от других миокардиальных цитопротекторов (триметазидина, милдроната) является его способность прямо повышать энергосинтезирующую функцию митохондрий путем увеличения доставки и потребления сукцината ишемизированными клетками, реализацией феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой, а также активацией митохондриальной дыхательной цепи, ведущих, в итоге, к быстрому ресинтезу АТФ. Кроме того, мексикор обладает выраженным антиатерогенным действием и антиоксидантной активностью, что позволяет при его использовании существенно уменьшить выраженность клеточного им-

мунного ответа, маркером которого является неоптерин и признаки дислипидемии [5]. Однако влияние мексикора на биохимические и структурно-функциональные показатели у пациентов с коморбидностью ИБС и ожирения изучено не в полном объеме. Остается большое количество дискуссионных вопросов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 50 больных (30 мужчин и 20 женщин), страдающих стабильной стенокардией II–III функционального классов (ФК) с сопутствующим ожирением. Средний возраст больных составил $63,45 \pm 1,09$ лет. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц.

В исследование не включались больные со стабильной стенокардией, с острыми или хроническими воспалительными заболеваниями, почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями и инсулинозависимым сахарным диабетом.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование согласно приказу № 436 МОЗ Украины «Протоколы оказания медицинской помощи больным с ИБС — стабильной стенокардией». Антропометрические измерения включали определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Для характеристики ожирения использовался индекс массы тела (ИМТ).

Уровни общего холестерина (ОХС) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли пероксидазным методом с использованием набора реактивов «Cholesterol Liquicolor» («Human», Германия) в сыворотке крови, стабилизированной гепарином и ЭДТА. Уровень триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным колориметрическим методом с использованием набора реактивов «Triglycerides GPO» («Human», Германия).

По формулам рассчитывали коэффициент атерогенности (КА):

$$\text{КА (ммоль/л)} = \frac{\text{ОХС} - \text{ЛПВП}}{\text{ЛПВП}};$$

$$\text{уровень ЛПОНП (ммоль/л)} = \frac{\text{ТГ}}{2,2 \times 0,45};$$

Исходя из вышесказанного, нами была поставлена следующая цель — изучить динамику структурно-функциональных изменений миокарда и биохимических показателей у больных стабильной стенокардией с сопутствующим ожирением на фоне добавления к стандартной терапии мексикора.

$$\text{уровень ЛПНП (ммоль/л)} =$$

$$= \text{ОХС} - (\text{ЛПОНП} + \text{ЛПВП}).$$

Уровень адипокинов и неоптерина определяли иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе «LabLine-90» (Австрия); концентрацию адипонектина — с использованием набора фирмы «ELISAKit» (США); концентрацию висфатина — с использованием набора фирмы «VisfatinEIAKIT» (США); концентрацию неоптерина — с использованием набора фирмы «ELISAKit» (Германия).

Структурно-функциональное состояние миокарда исследовали методами эхокардиографии и доплер-эхокардиографии на аппарате «Радмир» в М-модальном и двухмерном режимах, в стандартных эхокардиографических позициях. Толщина стенок и размеры полости левого желудочка (ЛЖ) определялись из парастеральной позиции оси ЛЖ в М-режиме при ультразвуковом луче, параллельном короткой оси ЛЖ. Определялись следующие параметры: фракция выброса (ФВ, %), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ в сантиметрах (см), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ. Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04[(\text{МЖП} + 3\text{СЛЖ} +$$

$$+ \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6,$$

где 1,04 — плотность миокарда (г/см^2) и 13,6 — фактор исправления на граммы.

Диастолическую функцию левого желудочка оценивали с помощью импульсной доплер-эхокардиографии с апикальным доступом в 4-камерном сечении сердца с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана. Время изволюмического расслабления было не ме-

нее 65 мс. По характеру трансмитрального потока определяли следующие параметры диастолической функции левого желудочка: максимальную скорость раннего пика трансмитрального кровотока — E (см/с); максимальную скорость предсердной систолы — A (см/с); их соотношение или диастолический коэффициент — E/A ; время изоволюмического расслабления — $IVRT$ (мс); время замедления скорости раннего диастолического потока — DT (мс). Диагноз типа диастолической дисфункции с нарушением релаксации (ригидного типа) устанавливался у пациентов с уменьшением соотношения E/A и/или удлинением $IVRT$. Рестриктивный тип определялся при резком преобладании E над A с увеличением коэффициента $E/A > 2$, укорочением $IVRT$. Псевдонормальный спектр устанавливался у пациентов с «нормализацией» значения E , от-

носительным снижением пика A , укорочением DT .

25 пациентов (группа 1) получали индивидуальную стандартную терапию стабильной стенокардии, в которую по показаниям входили: нитраты, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, статины, аспирин.

Другие 25 человек (группа 2) дополнительно к стандартной терапии получали мексикор (Мосхимфармпрепараты им. Н. А. Семашко, Россия) — в суточной дозе 400 мг.

Статистический анализ данных проведен с помощью программного пакета «Statistica» (StaSoftInc, США). Рассчитывались средние арифметические значения (\bar{X}) и статистическая ошибка среднего арифметического ($S_{\bar{X}}$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При предварительном анализе выходные гемодинамические показатели (систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС)) в группе получавших стандартную терапию и в группе получавших стандартную терапию + мексикор до лечения достоверно не отличались ($p > 0,05$). На основании этого можно утверждать, что действие исследованного способа медикаментозной терапии реализовывалось на идентичном фоне.

При изучении динамики липидного спектра крови у больных со стабильной стенокардией и ожирением получены следующие результаты (табл. 1). У пациентов, получавших стандартную терапию (группа 1) отмечалось достоверное снижение уровня ЛПНП; показатели ОХС, ЛПОНП, ЛПВП и КА до и после лечения оставались практически неизменными ($p > 0,05$). При изучении уровня ТГ обнаружена тенденция к его увеличению после лечения. Это свидетельствует о том, что стандартная терапия стабильной стенокардии с включением статинов оказывает положительный, но недостаточный эффект для нормализации липидного спектра у данной категории больных.

При включении в комплексную терапию мексикора (группа 2) отмечалось статистически значимое снижение уровней ЛПНП и ОХС (на 14 и 3%, соответственно, $p < 0,05$). По отношению к ТГ, ЛПОНП, ЛПВП и КА статистически значимых изменений выявлено не было. Полученные нами данные (табл. 1) демонстрируют значительное и более быстрое улучшение показателей липидограммы у больных стабильной стенокардией и ожирением при включении в стандартную терапию мексикора, что не противоречит данным других исследователей [6].

Анализируя динамику гормонов жировой ткани и неоптерина мы получили следующие результаты. У больных группы 1 на фоне стандартной терапии выявлено статистически значимое снижение уровней висфатина и неоптерина на фоне повышения адипонектина (табл. 2). При добавлении к стандартной терапии стабильной стенокардии мексикора (группа 2) отмечалось достоверное снижение уровня неоптерина после лечения по сравнению с группой больных, не получавших мексикор, что свидетельствует о снижении активности иммунного воспаления, возможно за счет ан-

тиоксидантного ефекта данного препарата.

При изучении динамики висфатина и адипонектина на фоне лечения мексикором достоверных различий выявлено не было, однако отмечалась тенденция к снижению уровня висфатина и повышению концентрации адипонектина, что свидетельствует о положительном влиянии данного препарата на динамику адипоцитокинового обмена (табл. 2).

Включение мексикора в схему лечения стабильной стенокардии у больных с сопутствующим ожирением привело к позитивным изменениям параметров трансмитрального потока. Отмечалось достоверное уменьшение IVRT (до лечения $106,5 \pm 2,3$ мс, после лечения $104,5 \pm 2,3$ мс), уровня КДО

(до лечения $128,7 \pm 10,4$ см³, после лечения $115,3 \pm 8,4$ см³), а также увеличение соотношения Е/А (до лечения $0,71 \pm 0,05$, после лечения $0,89 \pm 0,05$) в одинаковой степени как за счет возрастания пика Е (на 11,9%), так и снижения пика А (на 13,2%) после лечения ($p < 0,05$). Также обнаружено достоверное увеличение ФВ на 6% в случае применения мексикора и на 4% при использовании стандартной терапии без добавления мексикора ($p < 0,05$). В обеих группах отмечалось достоверное уменьшение ТЗСЛЖ и ММЛЖ до лечения стандартной схемой — $1,37 \pm 0,01$ см и $311,2 \pm 8,8$ г; после лечения стандартной схемой — $1,34 \pm 0,01$ см и $301,14 \pm 8,8$ г; при добавлении мексикора — $1,35 \pm 0,01$ см и $298 \pm 8,2$ г, соответственно ($p < 0,05$). По остальным показателям кар-

Т а б л и ц а 1

Динамика показателей липидного профиля на фоне стандартной терапии с включением Мексикора и без него у больных со стабильной стенокардией и ожирением ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	Исходные показатели больных (n = 50)	Стандартная терапия (n = 25)	Стандартная терапия + Мексикор (n = 25)	Контрольная группа (n = 20)
	До лечения	После лечения	После лечения	
ОХС, моль/л	$5,39 \pm 0,07$	$5,38 \pm 0,04$	$5,25 \pm 0,04^*$	$5,24 \pm 0,10$
ЛПВП, моль/л	$1,17 \pm 0,01$	$1,18 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,02$
ЛПНП, моль/л	$3,61 \pm 0,07$	$3,33 \pm 0,06^*$	$3,19 \pm 0,09^*$	$3,34 \pm 0,08$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,59 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,31 \pm 0,06$	$1,33 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,06$	$1,29 \pm 0,02$
КА	$3,63 \pm 0,09$	$3,62 \pm 0,08$	$3,60 \pm 0,07$	$2,79 \pm 0,12$

Примечание. * — статистически значимые различия с показателями до лечения ($p < 0,05$).

Т а б л и ц а 2

Динамика гормонов жировой ткани и неоптерина на фоне стандартной терапии с добавлением Мексикора и без него у больных стабильной стенокардией с сопутствующим ожирением ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Показатель	Исходные показатели больных (n = 50)	Стандартная терапия (n = 25)	Стандартная терапия + Мексикор (n = 25)	Контрольная группа (n = 20)
	До лечения	После лечения	После лечения	
Адипонектин, нг/л	$5,17 \pm 0,15$	$5,88 \pm 0,20^*$	$5,77 \pm 0,18$	$12,45 \pm 0,15$
Висфатин, нг/л	$30,1 \pm 1,2$	$28,8 \pm 1,2^*$	$29,4 \pm 1,1$	$19,3 \pm 1,3$
Неоптерин, нмоль/л	$10,28 \pm 0,29$	$9,90 \pm 0,24^*$	$8,90 \pm 0,24^{**}$	$5,21 \pm 0,13$

Примечание. * — статистически значимые различия с исходными показателями ($p < 0,05$);

** — статистически значимые различия по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,05$).

диогемодинамики статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, можно сказать, что стандартная терапия способствовала достоверному уменьшению толщины стенок, размеров и массы ЛЖ, а также увеличению сократительной способности миокар-

да. Добавление в стандартную терапию мексикора, помимо улучшения систолической функции левого желудочка, способствовало нормализации диастолической дисфункции путем увеличения соотношения E/A и уменьшения IVRT. Полученные нами данные согласуются с данными литературы [7].

ВЫВОДЫ

1. При включении мексикора в комплексную терапию больных стабильной стенокардией и ожирением отмечается более выраженное снижение уровней липопротеидов низкой плотности и общего холестерина, а также тенденция к улучшению других показателей липидограммы, что свидетельствует о возможности более эффективной коррекции липидного профиля ввиду антиатерогенного влияния этого препарата.
2. Использование мексикора в комплексной терапии стабильной стенокардии у больных с избыточной массой те-

ла положительно влияет на адипокиновый обмен, что проявляется тенденцией к снижению уровня висфатина и повышению уровня адипонектина, а также снижением уровня неоптерина после лечения, что может свидетельствовать о снижении активности иммунного воспаления за счет антиоксидантных эффектов препарата.

3. Мексикор положительно влияет на систоло-диастолическую функцию левого желудочка за счет увеличения фракции выброса и увеличения соотношения E/A.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fox K, Garsia MA, Ardissin D, et al. *Europ Heart J* 2006; 27:1341-1381.
2. Sakalosh VYu. *Mediks Antyejdzhyng* 2010; 2:40-42.
3. Bilovol OM, Kravchun PG. Uchbovyj posibnyk dlya studentiv V kursu medychnyh VUZiv IV rivnya akredytatsiyi, *Kharkiv*, 2009; 1:402 p.
4. Shvarts V. *Problemy endocrinologii* 2009; 55(1):38-44.
5. Golikov AP, Boytsov SA, Mikhin VP, Polumiskov VYu. *Lech vrach* 2003; 4:70-74.
6. Medyanka YuS. *Klinichna ta eksperimental'na patologiya* 2010; 2:65-68.
7. Belousova YuB. *Sovremennyy podkhod k tsitoprotektoynoy terapii*, *Moskva*, 2010:29 p.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ВКЛЮЧЕННІ МЕКСИКОРУ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА ОЖИРІННЯ

Габісонія Т. Н.

*Харківський національний медичний університет
tamri.gabisoniia@mail.ru*

У роботі досліджено динаміку показників ліпідного профілю, гормонів жирової тканини, неоптерину та структурно-функціональних змін міокарда при додаванні Мексикору до стандартної терапії хворих на стабільну стенокардію та ожиріння. Виявлено, що при включенні Мексикору до комплексної терапії стабільної стенокардії відбувається позитивна динаміка показників ліпідограмми, адипокинового профілю та неоптерину, що свідчить про можливість більш ефективної корекції цих показників у хворих на стабільну стенокардію і ожиріння за рахунок антиатерогенних і антиоксидантних властивостей цього препарату.

К л ю ч о в і с л о в а: стабільна стенокардія, ожиріння, гормони жирової тканини, неоптерин, лікування, Мексикор.

**ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ МЕКСИКОРА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ У БОЛЬНЫХ
СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ**

Габисония Т. Н.

*Харьковский национальный медицинский университет
tamri.gabisoniya@mail.ru*

В работе изучена динамика показателей липидного профиля, гормонов жировой ткани, неоптерина и структурно-функциональных изменений миокарда при включении препарата Мексикор в стандартную терапию больных стабильной стенокардией и ожирением. Установлено, что при включении Мексикора в комплексную терапию происходит положительная динамика показателей липидограммы, адипокинового профиля и неоптерина, что свидетельствует о возможности более эффективной коррекции данных показателей у больных стабильной стенокардией и ожирением за счет антиатерогенных и антиоксидантных свойств этого препарата.

К л ю ч е в ы е с л о в а: стабильная стенокардия, ожирение, гормоны жировой ткани, неоптерин, лечение, Мексикор.

**THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL AND HEMODYNAMIC INDICES AFTER
ADDING OF MEXICOR IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH
STABLE STENOCARDIA AND OBESITY**

T. N. Gabisoniya

*Kharkiv National Medical University
tamri.gabisoniya@mail.ru*

It was investigated the lipid profile, adipose tissue hormones, neopterin and cardiohemodynamic indices dynamic after adding Mexicor in patient with stable stenocardia and obesity. It was found that adding Mexicor in the complex therapy of stable stenocardia occurred positive dynamics in lipid profile, adipokine profile and neopterin, suggesting the possibility of more effective lipid modification, indicators of adipokines and neopterin in patients with stable stenocardia and obesity in mind antioxidant and anti-atherogenic effects of the drug.

Key words: stable stenocardia, obesity, adipose tissue hormones, neopterin, treatment, Mexicor.