

«Утверждаю»

**Заместитель начальника госпиталя
по научно-методической работе
начальник Научно-методического центра
Профессор, полковник м/с Ипатов П.В.**

« 08 » июня 2005 г.



ОТЧЕТ

о научно-исследовательской работе по оценке непосредственных и отдаленных результатов применения лекарственного препарата МЕКСИКОР (капсулы 0,1 г, производства ООО "ЭкоФармИнвест", регистрационный номер Р №001245/01) и его безопасности в комплексной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца

Актуальность проблемы.

Оптимизация медикаментозной терапии хронической ишемической болезни сердца остается на сегодняшний день одной из актуальных проблем современной кардиологии. Совершенствование консервативных методов лечения ишемической болезни сердца проводится в двух направлениях: медикаментозная стимуляция коронарного кровотока и улучшение переносимости миокардом ишемии. Последнее достигается применением противоишемических средств, оптимизирующих метаболизм и уменьшающих потребность миокарда в кислороде, использованием энергообеспечивающих препаратов. В этой связи появление нового отечественного препарата мексикор, обладающего мембранопротективной и антиоксидантной активностью, открывает перспективы его использования при хронической ишемической болезни сердца.

Цель исследования.

Целью работы явились оценка непосредственных и отдаленных клинических, функциональных результатов применения мексикора и его безопасности в комплексной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом.

Содержание работы.

Обследовано 50 больных мужчин в возрасте 45-70 лет, страдающих хронической ишемической болезнью сердца и постинфарктным (более 6 месяцев) кардиосклерозом, с симптомами хронической сердечной недостаточности II - III ФК по NYHA, не получающих антиоксиданты, предуктал, медикаменты, влияющие на метаболизм миокардиоцитов. Из исследования исключались больные, перенесшие аортокоронарное шунтирование или баллонную ангиопластику, с острым коронарным синдромом, фракцией выброса левого желудочка ниже 45%, выраженной артериальной гипертензией кризового течения, гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма и проводимости, сахарным диабетом (за исключением сахарного диабета 2 типа легкого течения), тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

После оценки критериев включения и исключения больные методом «конвертов» были разделены на две группы - основную и контрольную по 25 пациентов в каждой. В первые две недели, после включения в исследование, лечение осуществлялось в стационарных условиях, далее амбулаторно в течение двух месяцев с проведением обследования до назначения препарата, через 2 недели, 2 и 4 месяца от начала лечения. Все больные получали традиционную антиангинальную терапию с учетом индивидуальной эффективности. Пациенты основной группы - мексикор по

100мг х 3 раза в сутки в течение 2 месяцев, пациенты группы контроля - плацебо.

Методы обследования.

Эффективность лечения оценивалась путем сравнения результатов клинического, лабораторного и функционального обследований у каждого больного до и на протяжении 4 месяцев от начала терапии мексикором по следующим критериям: функциональный класс стабильной стенокардии (оценка частоты возникновения ангинозных приступов в течение суток, изменение доз получаемых антиангинальных препаратов) и хронической сердечной недостаточности [тест шестиминутной ходьбы, шкала оценки клинического состояния (ШОКС)], данные ЭХОКГ (изменения фракции выброса, размеров камер сердца), липидного профиля крови. Кроме того в настоящей работе изучались реологические свойства цельной крови на вискозиметре «ВК-4». Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере и включала определение средних величин (M), стандартных отклонений (m) и достоверности различий до и после лечения с помощью t критерия Стьюдента.

Результаты собственных исследований.

При применении мексикора в комплексной терапии ишемической болезни сердца у 4(16%) больных основной группы по завершении курса лечения ангинозные приступы не возникали. У остальных пациентов этой группы количество приступов стенокардии напряжения уменьшилось на 30%, что позволило у 4(16%) больных отменить нитраты, уменьшить дозу бета-адреноблокаторов у 8(32%) больных, ингибиторов АПФ у 10(40%), пролонгированных нитратов у 17 пациентов - 68% от общего числа пациентов основной группы. Кроме того, в соответствии с результатами теста шестиминутной ходьбы у 17(68%) больных основной группы отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке с уменьшением функционального класса хронической сердечной недостаточности. Так, дистанция 6-минутной ходьбы среди больных основной группы увеличилась с $311 \pm 12,7$ до $443 \pm 10,2$ метров, в контрольной группе с $317 \pm 14,2$ до $407 \pm 12,1$ метров ($p < 0,05$). По данным ШОКС зарегистрировано улучшение качества жизни больных группы мексикора в сравнении с исходным уровнем на 38,7%, а при сравнении с контрольной группой на 20,4% ($p < 0,05$). На фоне терапии мексикором отмечалось уменьшение проявлений синдрома повышенной вязкости крови, что характеризовалось возрастанием количества неагрегированных эритроцитов с $18,4 \pm 1,3$ до $24,4 \pm 2,1$ клеток ($p < 0,001$) и скорости их оседания с $9,06 \pm 2,0$ до $12,1 \pm 3,0$ мм/ч ($p < 0,001$), а также уменьшением показателей минимального напряжения сдвига (г) и кажущейся вязкости цельной

крови (η) при скоростях сдвига 1,9, 25, 100, 256 Сп. В контрольной группе изменений этих показателей в ходе лечения не обнаружено, за исключением уменьшения кажущейся вязкости крови при скорости сдвига 25 сП (таблица 1).

Таблица 1

**Влияние курса мексикора на минимальное напряжение сдвига
и показатели вязкости цельной крови ($M \pm m$)**

Показатели	до	после	до	после
	лечения (n=25)	лечения (n= 25)	лечения (n=25)	лечения (n=25)
	основная группа		контрольная группа	
τ , дин/см ²	381,2±45.2	333,4111,7*	379,3146,1	376,1145,7
η , 1сП	56,5±4,5	44,515,23*	57,414,7	56,314,5
η ,9сП	10,2510,96	6,43+0,64*	10,7810,96	10,710,96
η , 25сП	7,0610,45	4,2910,32*	6,9510,41	6,2410,42*
η , 100сП	3,0110,12	2,59+0,12*	3,0210,13	2,86+0,12
η , 256сП	2,710,12	2,610,12	2,610,13	2,611,13

* - $p < 0,05$ - различия до и после лечения.

Существенного изменения скорости агрегации тромбоцитов, скорости и степени их дезагрегации в обеих группах больных не регистрировалось.

Полученные результаты свидетельствуют о сокращении глубины и продолжительности ишемии на фоне приема мексикора у больных стабильной стенокардией и способности препарата сохранять эффект последействия в течение 2 месяцев. По-видимому это связано с обнаруженным нами улучшением реологических свойств крови, что в свою очередь приводит к увеличению коронарного кровотока в зоне ишемии.

При анализе результатов исследования липидного профиля крови у 75% пациентов основной группы наблюдалось снижение уровня холестерина крови в среднем на 0,4 ммоль/л (7,8%) и липопротеинов низкой плотности у 60% пациентов в среднем на 0,3 ммоль/л (8,4%), достоверно уменьшился индекс атерогенности плазмы крови (таблица 2).

Изменения липидного обмена у больных основной группы на фоне лечения (M±m)

Показатели	До лечения (n=25)	После лечения (n=25)
Общий холестерин (ОХС), ммоль/л	7,53±1,05	7,13±1,02
ХС-ЛГШП, ммоль/л	0,83±0,21	1,17±1,12*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,21±0,15	4,01±1,06
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	1,23±0,32	1,12±0,01
Триглицериды, ммоль/л	4,04±0,21	2,49±0,23*
(ОХС - ХС-ЛПВП)/ХС ЛПВП	7,87±0,44	5,61±0,74*

*- достоверное ($p < 0,05$) различие показателей до и после лечения.

Показатели липидного профиля крови в контрольной группе оставались такими же как и до начала лечения.

Таким образом, применение мексикора в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца оказывало легкое липидокорректирующее действие, основным проявлением которого было снижение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов более, чем у половины больных, принимавших исследуемый препарат.

Изучение показателей ЭХОКГ на фоне терапии мексикором не выявило достоверных различий в сравнении с группой контроля (таблица 3).

Таблица 3

Показатели гемодинамики у больных 1 и 2 групп (M±t)

Признак	1 группа (n=25)	2 группа (n=25)	P
КОД, см	3,81±0,71	3,83± 0,74	нд
КДД, см	5,92 ±1,31	5,91±1,31	нд
КСО, мл	65,9± 13,3	65,91± 13,4	нд
КДО, мл	152,5± 12,9	153,1± 12,5	нд
ФВ, %	47,8± 9,8	47,9± 9,8	нд
УО, мл	72,1± 12,4	72,1± 12,1	нд
Размер левого предсердия, см	4,2± 0,5	4,0± 0,4	нд

Примечание: КСД - конечный систолический диаметр; КДД - конечный диастолический диаметр; КСО - конечный систолический объем; КДО - конечный диастолический объем; ФВ - фракция выброса левого желудочка сердца; УО - ударный объем.

Оценка безопасности лечения мексикором проводилась методом опроса пациентов о самочувствии, изучения изменений состояния основных физиологических функций организма по данным физического обследования. Ни у одного из больных каких-либо побочных эффектов, которые можно было связать с приемом исследуемого препарата, не отмечалось.

Выводы.

1. Применение цитопротектора мексикора у больных хронической ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом приводит к уменьшению количества приступов стенокардии в течение суток, повышению толерантности к физической нагрузке, способствует уменьшению дозировок традиционных антиангинальных препаратов и связанных с ними побочных эффектов.

2. Благоприятное длительное действие мексикора на коронарный кровоток обусловлено его способностью устранять синдром повышенной вязкости крови, снижать уровень триглицеридов, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

3. Применение препарата в течение двух месяцев в сочетании с современными антиангинальными лекарственными средствами не сопровождается развитием побочных эффектов.

Заключение.

Использование нового отечественного мембранопротектора и антиоксиданта мексикора в комплексном лечении больных хронической ишемической болезнью сердца является практически и научно-обоснованным. Применение его способствует достоверному улучшению клинического течения заболевания и качества жизни больных. Мексикор необходимо назначать в суточной дозе 300 мг внутрь в течение 2-х месяцев в дополнение к основному лечению ишемической болезни сердца с целью повышения его эффективности и уменьшения доз коронароактивных препаратов. Комбинация его с традиционными антиангинальными средствами является безопасной и не сопровождается развитием симптомов непереносимости и побочных эффектов.

Начальник кардиологического центра
доктор медицинских наук полковник м/с
ВрИО начальника 18 кардиологического отделения
подполковник м/с



Чернов С.А.



Казанцев Д.Н.

