

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИКОРА У БОЛЬНЫХ С БРАДИАРИТМИЯМИ

Котляров А.А.\*, Аросланкина О.И., Карякина Т.Н., Шумкин В.Н.

Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева, кафедра госпитальной терапии, Саранск

### Резюме

Работа предпринята с целью оценки эффективности мексикора при лечении больных с брадиаритмиями. Обследовано 19 больных с брадиаритмиями, из них 9 человек (основная группа) получали мексикор по 300 мг/сут внутривенно дополнительно к обычной терапии и 10 человек составили контрольную группу. Оценивали влияние мексикора на субъективное состояние пациентов и переносимость физической нагрузки; исследовали параметры, характеризующие автоматизм синусового узла (ЧпЭФИ, ХМЭКГ) и центральную гемодинамику (Эхо-КС); сравнивали динамику оцениваемых показателей с параметрами пациентов контрольной группы.

У пациентов, получавших мексикор, установлено улучшение функциональной активности синусового узла, уменьшение количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, улучшение насосной функции левого желудочка. Применение мексикора в схеме лечения больных с брадиаритмиями улучшает субъективное состояние пациентов и переносимость физической нагрузки; уменьшается число предъявляемых жалоб и увеличивается преодолеваемое расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой.

Включение мексикора в схему лечения больных с брадиаритмиями повышает эффективность стандартной терапии по большинству анализируемых показателей.

**Ключевые слова:** брадиаритмии, мексикор, эффективность.

Мексикор широко применяется в качестве средства патогенетической терапии у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися выраженными метаболическими нарушениями. Нормализация метаболизма сердца, безусловно, должна сопровождаться улучшением функциональных показателей. В ряде исследований установлено положительное влияние одного из препаратов, содержащих оксиэтилметилгидроксипиридина сукцинат (ОГПС), — мексикора — на насосную функцию сердца и способность последнего оказывать антиаритмическое действие [1, 2, 3, 4].

**Цель исследования** — оценить эффективность курсового введения мексикора при лечении больных с брадиаритмиями.

### Материал и методы

Работа выполнена в отделении нарушений ритма и проводимости сердца ГКБ № 4 г. Саранска. В исследование было включено 19 пациентов в возрасте от 40 до 69 лет с клинически значимыми брадиаритмиями (синусовые брадикардии, синусовые паузы, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады), развившимися на фоне хронических форм ИБС (13 пациентов) и хронических воспалительных заболеваний сердца (6 пациентов). У части больных при первичном обследовании были зарегистрированы наджелудочковые и желудочковые аритмии. Все больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (n=10) проводилась обычная в таких случаях стандартная терапия: при ИБС — дигидропиридины, нитраты, ингибиторы АПФ, аспирин; при хрони-

ческих воспалительных заболеваниях сердца (ВЗС) — дигидропиридины, нестероидные противовоспалительные средства. Пациентам II группы (n=9) дополнительно назначали мексикор (“ЭкоФармИнвест”) внутривенно в течение 10 дней. Все препараты назначались в средних терапевтических дозах, мексикор — по 300 мг/сут.

Субъективное состояние пациентов оценивали по числу жалоб до и после лечения. Учитывали следующие жалобы: головокружение, ощущение биения сердца, одышка, перебои в работе сердца, боли в области сердца, редкий пульс, слабость, потери сознания.

Переносимость физической нагрузки оценивали при проведении теста с 6-минутной ходьбой. Учитывали пройденное расстояние, ЧСС и АД пациентов.

Функции синусового и атриовентрикулярного узлов оценивали по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ (минимальная и максимальная ЧСС, количество эпизодов асистолии продолжительностью более 1,5 сек) и чреспищеводного электрофизиологического исследования (время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), время синоатриального проведения (ВСАП), периода Венкебаха).

Центральную гемодинамику оценивали при проведении эхокардиографического исследования сердца. Определяли следующие показатели: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР), конечный систолический размер ЛЖ (КСР), фракцию выброса ЛЖ (ФВ).

Кроме того, у пациентов определяли уровень

Таблица 1

Динамика жалоб пациентов

Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
I группа, баллы (%)	3,5±0,5 (100±0)	2,8±0,4; p=0,25 (81,8±5,9; p=0,001)
II группа, баллы (%)	3,7±0,4; p <sub>1</sub> =0,78 (100±0)	2,2±0,2; p=0,002, p <sub>1</sub> =0,17 (62,3±6,5; p=1,7-05, p <sub>1</sub> =0,007)

**Обозначения:** p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений у пациентов I группы.

общего холестерина и β-липопротеидов по стандартной методике.

Перечисленные исследования проводились при поступлении больного в стационар и через 10 дней лечения.

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью пакета статистических программ Excel 2002. Нами была проведена статистическая обработка абсолютных значений параметров и относительных значений, выраженных в процентах от исходных данных. Математическая обработка включала расчёты средних арифметических значений (M), их ошибок (m), достоверности различия средних (p) с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты**

Нами было обследовано 19 пациентов. Из них в I группе – 10 человек (6 женщин, 4 мужчины); средний возраст пациентов – 57±3 года. Во II группе – 9 человек (2 женщины, 7 мужчин); средний возраст – 58±4 года. Заболеваниями, приведшими к развитию брадиаритмии, в группах исследуемых больных были ИБС и ВЗС. В I группе ИБС диагностирована у 5 пациентов, ВЗС – также у 5. Во II группе ИБС – у 8, ВЗС – у 1 пациента.

Пациенты предъявляли различные жалобы, обусловленные анализируемой патологией (головокружение, ощущение биения сердца, одышка, перебои в работе сердца, боли в области сердца, редкий пульс, слабость, потери сознания). Каждая жалоба приравнивалась к 1 баллу и, таким образом, учитывалось число жалоб каждого пациента. У пациентов I группы число жалоб на фоне лечения в абсолютных значениях не изменялось (3,5 и 2,8 соответственно), относительные значения уменьшались достоверно (табл. 1). Субъективное состояние пациентов II группы, выраженное как в абсолютных, так и в относительных значениях, после лечения с применением мексикора улучшалось. Выявлено также, что количество жалоб у пациентов II-й группы к 10 дню лечения было меньше, чем у пациентов I группы.

Нами было проанализировано изменение количества жалоб пациентов в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН). Результаты исследования, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что пациенты II группы отмечали субъективное улучшение вне зависимости от тяжести сердечной недостаточности.

В ходе теста с 6-минутной ходьбой мы определяли уровень АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС). У пациентов I группы анализируемые пара-

Таблица 2

Динамика жалоб больных в зависимости от ФК ХСН

	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
I ФК баллы (%)	I группа (n=2)	1,5±0,7 (100±0)	1±0 (75±35,3)
	II группа (n=3)	2±0 (100±0)	1,5±0,7; p=0,42 (83,3±4; p=0,42)
II ФК баллы (%)	I группа (n=4)	3±0 (100±0)	2,8±0,3; p=0,35 (91,6±9,6; p=0,35)
	II группа (n=3)	3,7±0,4; p <sub>1</sub> =0,06 (100±0)	2±0,7; p=0,06, p <sub>1</sub> =0,24 (52,7±14,8; p=0,01, p <sub>1</sub> =0,04)
III ФК баллы (%)	I группа (n=4)	5±0,5 (100±0)	3,8±0,3; p=0,04 (75,4±3,6; p=0,0002)
	II группа (n=3)	4,7±0,5; p <sub>1</sub> =0,58 (100±0)	2,7±0,4; p=0,01, p <sub>1</sub> =0,04 (56,6±4,8; p=0,0002, p <sub>1</sub> =0,01)

**Обозначения:** ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений пациентов I группы.

Таблица 3

Динамика параметров у пациентов при выполнении теста с 6-минутной ходьбой

Параметры	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
Пройдено, м (%)	I группа	393±27,7 (100±0)	400±26,7; p=0,85 (101,9±1,06; p=0,7)
	II группа	410±36,9; p <sub>1</sub> =0,69 (100±0)	482,2±26,5; p=0,11, p <sub>1</sub> =0,03 (121,5±7,4; p=0,007, p <sub>1</sub> =0,01)
АД сист., мм рт.ст. (%)	I группа	134,5±3,8 (100±0)	131±2,7; p=0,43 (97,7±1,8, p=0,21)
	II группа	134,4±3,2; p <sub>1</sub> =0,99 (100±0)	127,8±2,5; p=0,1, p <sub>1</sub> =0,37 (95,2±2,4; p=0,049, p <sub>1</sub> =0,407)
АД диаст., мм рт.ст. (%)	I группа	78±3,7 (100±0)	76±3,2; p=0,67 (97,7±2,6, p=0,41)
	II группа	85,5±2,6; p <sub>1</sub> =0,1 (100±0)	81±2,1; p=0,17, p <sub>1</sub> =0,19 (93,9±3,01; p=0,048, p <sub>1</sub> =0,304)
ЧСС в 1 мин (%)	I группа	64,3±6,1 (100±0)	65,1±3,3; p=0,9 (107,3±6,05, p=0,21)
	II группа	68,6±4,9; p <sub>1</sub> =0,57 (100±0)	75±5,1; p=0,32, p <sub>1</sub> =0,086 (111±6,3; p=0,08, p <sub>1</sub> =0,66)

**Обозначения:** АД сист. – артериальное давление систолическое; АД диаст. – артериальное давление диастолическое; p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений пациентов I группы.

Таблица 4

Динамика переносимости физической нагрузки больными с разными ФК ХСН

	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
I ФК, м (%)	I группа (n=2)	530±14 (100±0)	530±14 (100±0)
	II группа (n=3)	530±7,1 (100±0)	576,6±14,8 p=0,024 (108,7±3,8 p=0,05)
II ФК, м (%)	I группа (n=4)	397,5±9,8 (100±0)	405±14,5 p=0,63 (101,8±2,2 p=0,37)
	II группа (n=3)	400±0 p <sub>1</sub> =0,81 (100±0)	436,6±10,8 p=0,014, p <sub>1</sub> =0,115 (109,1±2,7 p=0,01, p <sub>1</sub> =0,052)
III ФК, м (%)	I группа (n=4)	320±16,3 (100±0)	330±14,9 p=0,62 (103,1±2 p=0,13)
	II группа (n=3)	300±42,4 p <sub>1</sub> =0,57 (100±0)	433,3±29,4 p=0,034 p <sub>1</sub> =0,009 (146,6±12,4 p=0,01, p <sub>1</sub> =0,004)

**Обозначения:** ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений у пациентов I группы.

метры после лечения не отличались от исходных (табл. 3). Курсовое лечение с применением мексикора сопровождалось положительной динамикой показателей. Более чем на 20% увеличилось пройденное пациентами расстояние, уровень систолического АД снизился на 5%, диастолического – на 6%, ЧСС при нагрузке на 11% превышала аналогичный исходный показатель (табл. 3).

Нами было проанализировано изменение расстояния, пройденного пациентами с разными

ФК ХСН, до и после лечения. Дистанции, проходимые больными I группы, не различались. Пациенты II группы с I, II и III ФК после лечения проходили соответственно на 47, 37 и 133 м больше, чем исходно (табл. 4).

Наилучшая динамика установлена для больных с III ФК ХСН. Дистанция, проходимая ими после лечения, была не только больше исходной, но и почти на 100 м больше той, которую проходили пациенты I группы (табл. 4).

Таблица 5

Динамика параметров ЭхоКГ у пациентов на фоне лечения

Параметры	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
КСР, см (%)	I группа	3,4±0,3 (100±0)	3,3±0,3 p=0,9 (98±1,1,3 p=0,06)
	II группа	3,4±0,2 p <sub>1</sub> =0,97 (100±0)	2,8±0,2 p=0,018, p <sub>1</sub> =0,13 (85±6 p=0,015, p <sub>1</sub> =0,03)
КДР, см (%)	I группа	5±0,2 (100±0)	5±0,2 p=0,9 (99±0,5 p=0,09)
	II группа	5,2±0,1 p <sub>1</sub> =0,42 (100±0)	4,6±0,2 p=0,01 p <sub>1</sub> =0,14 (88±3,8 p=0,003 p <sub>1</sub> =0,003)
ФВ, % (%)	I группа	60±4,4 (100±0)	62±4,8 p=0,8 (102±2 p=0,21)
	II группа	61±2,9 p <sub>1</sub> =0,8 (100±0)	69±1,9 p=0,03, p <sub>1</sub> =0,17 (114±6 p=0,01, p <sub>1</sub> =0,04)

**Обозначения:** КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; ФВ – фракция выброса; p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений пациентов I группы.

Таблица 6

Динамика уровня липидов у больных в исследуемых группах

Параметры	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
ОХ, ммоль/л (%)	I группа	5±0,3 (100±0)	4,5±0,3 p=0,21 (91,4±4,6 p=0,06)
	II группа	4,6±0,2 P <sub>1</sub> =0,21 (100±0)	3,9±0,2 p=0,02, p <sub>1</sub> =0,071 (85,7±4,3 p=0,003, p <sub>1</sub> =0,39)
β-ЛП, Ед (%)	I группа	39,4±1,9 (100±0)	38,5±2,1 p=0,73 (96,1±1,3 p=0,004)
	II группа	36,3±3,3 P <sub>1</sub> =0,4 (100±0)	33±2,9 p=0,43, p <sub>1</sub> =0,126 (91,1±2,6 p=0,003, p <sub>1</sub> =0,09)

**Обозначения:** ОХ – общий холестерин; β-ЛП – бета-липопротеиды; p – вероятность отличия от исходных значений; p<sub>1</sub> – вероятность отличия от значений пациентов I группы.

Важной задачей лечения больных с кардиальной патологией является нормализация размеров полостей сердца и улучшение его насосной функции. У пациентов I группы через 10 дней лечения происходило недостоверное изменение конечного систолического, конечного диастолического размеров и величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ (табл. 5). Во II группе пациентов после курсового лечения, включавшего введение мексикора, произошло уменьшение размеров полостей ЛЖ: КСР – на 0,6 см (15%), КДР – на 0,6 см (12%). Регистрируемые показатели как исходных значений, так и аналогичных показателей, в I группе были достоверно меньше. У пациентов II группы к 10-му дню лечения ФВ ЛЖ увеличилась на 14% по сравнению с исходными данными (p<0,05) (табл. 5).

В ходе проведенного исследования подтвердилась способность мексикора оказывать гиполипидемическое действие. В I группе уровни общего холестерина и β-липопротеидов не изменялись. Во II

группе к 10-му дню лечения ОХ снизился на 0,7 ммоль/л (табл. 6).

Пациентам I и II групп выполняли суточное мониторирование ЭКГ. Проведенное лечение в обеих группах сопровождалось сравнимым изменением как максимальной, так и минимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС). У пациентов I группы ЧСС увеличилась соответственно на 9 (p<0,05) и 10%, II группы – на 9 и 11%. При курсовом лечении с применением мексикора увеличение максимальной и минимальной ЧСС было недостоверным. Проявлениями брадиаритмии могут являться СА-блокады II степени и эпизоды асистолии более 1,5 сек. После проведенного лечения количество пауз более 1,5 сек в течение суток у пациентов I и II групп достоверно не изменилось. Число эпизодов СА-блокады II степени за сутки у больных I группы уменьшилось на 37% (p<0,05), а у пациентов II группы после курсового лечения мексикором снизилось на 59% (p<0,05).

Таблица 7

## Динамика параметров исследуемых при проведении ЧпЭФИ

Параметры	Пациенты	Исходные значения	Через 10 дней лечения
ВВФСУ, мс (%)	II группа	1642±241 (100±0)	1380±110; p=0,33 (85,5±5,1; p=0,005)
КВВФСУ, мс (%)	II группа	646,7±155,9 (100±0)	430±54,6; p=0,2 (75,2±6,8; p=0,0008)
ВСАП, мс (%)	II группа	150±42,4 (100±0)	138,5±44; p=0,84 (81,6±14,8; p=0,11)
т. В., имп. в 1 мин. (%)	II группа	147,7±9,9 (100±0)	157,5±14,5; p=0,55 (107±3,7; p=0,06)

**Обозначения:** ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла; КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; ВСАП – время синоатриального проведения; т.В. – точка Венкебаха; p – вероятность отличия от исходных значений.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ у части больных регистрировались нарушения ритма сердца в виде желудочковых и наджелудочковых экстрасистол. Нами было изучено влияние проводимого лечения на течение аритмий. При анализе динамики абсолютного количества экстрасистол на фоне лечения достоверных изменений в обеих группах выявлено не было. Статистическая обработка относительных значений, выраженных в процентах от исходных данных, позволила выявить достоверную динамику. Количество желудочковых экстрасистол 1–3 градации по Лауну уменьшилось в I группе на 35%, во II группе – на 46%, число желудочковых экстрасистол 4–5 градации снизилось соответственно на 33 и 31%, наджелудочковые экстрасистолы уменьшились на 24 и 37%.

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧпЭФИ) по причине болезненности процедуры и дискомфорта, испытываемого больными, было проведено только двум пациентам I группы. Во II группе исследование проведено всем больным (табл. 7). Установлено, что курсовое лечение с использованием мексикора улучшает автоматическую активность синусового узла и проводимость в атриовентрикулярном (АВ) узле. К 10-му дню лечения ВВФСУ уменьшилось на 14%, КВВФСУ – на 25%, а точка Венкебаха, характеризующая проводимость в АВ узле, увеличилась на 7%.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что использование мексикора при лечении больных с брадиаритмиями позволяет улучшить субъективное состояние пациентов. Уменьшается количество предъявляемых жалоб в покое и при физической нагрузке. Пациенты, которым в течение 10 дней вводили мексикор, лучше переносят физическую нагрузку, что выражается в увеличении проходимого ими за 6 минут расстояния, в среднем, на 70 м. Особенно важно значительное увеличение (на 47%) дистанции, преодолеваемой

больными с III ФК ХСН. Улучшение толерантности к физической нагрузке сопровождается улучшением параметров, оцениваемых при выполнении эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). Прогрессирование ХСН зачастую сопровождается дилатацией полостей сердца и снижением сердечного выброса. В группе пациентов, получавших мексикор, выявлено уменьшение систолического и диастолического размеров сердца, а также увеличилась фракция выброса ЛЖ. К положительным эффектам мексикора, выявленным в ходе исследования, следует отнести и снижение уровня общего холестерина. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ, подтверждена противоритмическая активность препарата как в отношении наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол. Лечение мексикором сопровождалось достоверным уменьшением эпизодов СА-блокады II степени. Исследование автоматической активности синусового узла с помощью чреспищеводной электростимуляции позволило установить улучшение функции водителя ритма после курсового лечения с использованием мексикора.

## Выводы

1. У пациентов, получавших мексикор, установлено улучшение функциональной активности синусового узла, уменьшение количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, улучшение насосной функции левого желудочка.
2. Применение мексикора в схеме лечения больных с брадиаритмиями улучшает субъективное состояние пациентов и переносимость физической нагрузки, уменьшая количество предъявляемых ими жалоб и увеличивая преодолеваемое расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой.
3. Эффективность терапии с включением в схему лечения мексикора превосходит по большинству анализируемых показателей эффективность стандартной терапии, используемой при лечении брадиаритмий.

**Литература**

1. Голиков С.П., В.П.Михин, В.Ю.Полумисков и др. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии // Терапевтический архив. — 2004. — Т.76, № 4. — С.60–65.
2. Голиков С.П., В.Ю.Полумисков, В.П.Михин и др. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной терапии // Агрокурорт. — 2005. — № 2. — С.13–20.
3. Голиков С.П., Б.В.Давыдов, Д.В.Руднев и др. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда // Кардиология. — 2005. — Т.45, № 7. — С.21–26.
4. Ванькова Л.В. Метаболическая терапия этилметилгидроксипиридина сукцинатом при желудочковых нарушениях ритма сердца. Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Саранск. — 2005.

**Abstract**

*The study aimed at mexicor effectiveness assessment in patients with bradyarrhythmias. Among 19 individuals with bradyarrhythmias, 9 patients (main group) received standard therapy plus intravenous mexicor (300 mg/d), and 10 participants were administered standard therapy only (control group). Mexicor effects on subjective clinical status and physical stress tolerance, sinus node automatism (transoesophageal electrophysiological examination, 24-hour ECG monitoring) and central hemodynamics (echocardiography) were assessed in comparison with respective parameters in the control group.*

*The patients receiving mexicor demonstrated improved functional activity of sinus node, reduced number of supraventricular and ventricular extrasystoles, and improved left ventricular pump function. Including mexicor in the complex therapy of bradyarrhythmia patients also improved their clinical status and physical stress tolerance: the number of subjective complaints decreased, and the distance in the 6-minute walk test increased.*

*Mexicor as a part of complex bradyarrhythmia therapy improved the effectiveness of standard treatment, assessed by various parameters.*

**Keywords:** Bradyarrhythmias, mexicor, effectiveness.

*Поступила 16/02-2008*

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (8342) 24-37-32

[Котляров А.А. (\*контактное лицо) — профессор кафедры, Аросланкина О.И. — науч.сотр., Карякина Т.Н. — науч.сотр., Шумкин В.Н. — науч.сотр.].