

М.Е. Стаценко*, С.В. Туркина, М.А. Косивцова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоград, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

M.E. Statsenko*, S.V. Turkina, M.A. Kosivtsova

«Volgograd State Medical University» Russian Ministry of Health, Department of Internal Medicine and a pediatric dental faculties, Volgograd, Russia

CORRECTION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Резюме

Сочетанное поражение печени у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неалкогольной жировой болезнью печени приводит к формированию патологических гемодинамических типов микроциркуляции с преобладанием шунтового кровотока, нутритивной недостаточности, коррелирующих с изменениями функционального состояния печени. Использование цитопротектора мексикора в течение 16-ти недель в составе базисной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неалкогольной жировой болезнью печени позволяет корректировать эти микроциркуляторные нарушения, благоприятно влияет на эндотелиальную функцию, вегетативный тонус микрососудов, что сопровождается положительной динамикой показателей цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, нарушения микроциркуляции, функциональное состояние печени, индексы стеатоза и фиброза печени, мексикор.

Abstract

Combined liver damage in patients with chronic heart failure and non-alcoholic fatty liver disease leads to the formation of pathological hemodynamic types of microcirculation with prevalence of shunt blood flow, nutritional deficiency, that correlated with changes in the functional state of the liver. Using cytoprotector mexicor for 16 weeks as part of the basic treatment of patients with chronic heart failure and non-alcoholic fatty liver disease can correct these microcirculatory disorders, has a beneficial effect on endothelial function, autonomic tone of microvessels, which is accompanied by the positive dynamics of indicators of cytolysis and cholestasis.

Key words: chronic heart failure, non-alcoholic fatty liver disease, microcirculation, the functional state of the liver, steatosis and fibrosis liver indexes, mexicor.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-42-47

Nt-proBNP — мозговой натрийуретический пропептид, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ГГТП — γ -глутамилтранспептидаза, ГТМ — гемодинамические типы микроциркуляции, ИМТ — индекс массы тела, МИ — метаболический индекс, Мт — миогенный тонус микрососудов, МЦ — микроциркуляция, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, Нт — нейрогенный тонус микрососудов, ПШ — показатель шунтирования, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЭЗКТ — эндотелий зависимый компонент тонуса микрососудов, ЭМОПС — этилметил-гидроксипиридина сукцинат

*Контакты/Contacts. E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Микроциркуляция (МЦ) в печени играет важную роль в поддержании ее функционального состояния, гарантируя снабжение паренхиматозной ткани кислородом и питательными веществами, несет ответственность за детоксикацию [12]. Циркуляция крови в печени характеризуется рядом особенностей: 1) двойственным кровоснабжением; 2) сложной системой сфинктеров в разных участках микроциркуляторного русла, регулирующих кровоток и состав крови в капиллярной сети; 3) более медленным (по сравнению с другими органами) кровотоком, особенно в синусоидах, что обусловлено особенностями и многогранностью метаболических функций печени и нивелируется очень большой площадью поперечного сечения печеночных синусоидов (до 400 м²), которые являются основным структурно-функциональным компонентом печеночной микроциркуляции, а их состояние определяет функцию печени в целом. Нарушение синусоидального кровотока характерно как для хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), однако их характер различен. Показано, что у доноров с НАЖБП и экспериментальных моделях стеатоза печени отмечена обратная корреляция между степенью жировой инфильтрации и синусоидальным кровотоком, снижение толерантности к повреждению, возникающему при ишемии — реперфузии [9]. По мнению Farrell G.C., et al. (2008), изменения микроциркуляторного кровотока при стеатозе печени являются вторичными в связи с накоплением липидов в паренхиме и формированием повреждения гепатоцитов под воздействием окислительного стресса [8]. При ХСН причинами расстройств микроциркуляции являются нарушения центрального и регионарного кровообращения, при этом внутрисосудистые нарушения МЦ характеризуются замедлением, вплоть до прекращения тока крови [10], и лишь при наличии ожирения у пациентов ХСН, одним из факторов нарушений микроциркуляции, может быть гиперинсулинемия [5]. Безусловно, в присутствии сочетанной патологии печени в рамках ХСН и НАЖБП (которая часто встречается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа), особенности нарушений микроциркуляции будут мультифакториальны. В ранее опубликованных нами работах продемонстрировано преобладание доли больных с гиперемическим и спастическим гемодинамическими типами микроциркуляции (ГТМ) у пациентов с ХСН и сахарным диабетом 2 типа с неалкогольной жировой болезнью печени [5]. Кроме того, выявлены корреляционные взаимосвязи между нарушениями углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентностью и показателями, характеризующими микрокровооток.

Использование цитопротекторов при ХСН не влияет на прогноз пациентов с ХСН, но может улучшить симптоматику в определенных клинических ситуациях [4]. Проведенные исследования свидетельствуют

о том, что этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМОПС) обладает дополнительными кардио-гепатопротективными возможностями у пациентов с ХСН и СД 2 типа [3, 4]. Однако оценка влияния ЭМОПС на микрососудистое русло у больных с ХСН и СД 2 типа с НАЖБП до настоящего времени не проводилась.

Цель исследования: оценить влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на показатели микроциркуляции при его использовании в составе комбинированной терапии больных с НАЖБП и ХСН.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование с целью изучения влияния этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексикор, ООО «ЭкоФармИнвест», Россия) в составе комбинированной терапии у больных ХСН и СД 2-го типа на показатели микроциркуляции. В исследование было включено 60 пациентов в возрасте 45—65 лет, имевших хроническую сердечную недостаточность I-II ФК по классификации ОССН (2002) ишемического генеза, через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Все включенные в исследование пациенты имели клинические и ультразвуковые признаки неалкогольного стеатоза печени [13]. Всем больным проводилась антропометрия по стандартным методикам с расчетом индекса массы тела (ИМТ), а также определение процентного содержания висцерального жира с помощью биоэлектрической импедансометрии. Пациентов, имеющих зависимость от алкоголя (прием алкоголя более 30 г в сутки), в исследование не включали. Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом. После проведенной рандомизации на группы, пациентам основной группы (30 человек) в дополнение к базисной терапии ХСН (эналаприл (15,7±3,1 мг/сутки), бисопролол (7,2±2,35 мг/сутки), при необходимости диуретики, ингибиторы альдостерона) и терапии СД 2 типа (метформин (802,5±63,5 мг/сутки)±гликлазид МВ (72±15,8 мг/сутки), назначали мексикор (ООО «ЭкоФармИнвест», Россия) в дозе 0,4 г/сутки перорально. Кроме того, все пациенты получали аторвастатин (20 мг/сутки). Продолжительность исследования составила 16 недель. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и нарушениям микроциркуляции, характеру проводимой базисной терапии. Средние дозы препаратов базисной терапии ХСН и СД 2-го типа в группах достоверно не различались; исходная характеристика групп представлена в табл. 1.

Оценка тяжести ХСН проводилась согласно результатам теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), определению в крови уровня мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP).

Таблица 1. Клинико – демографические показатели больных, включенных в исследование

Table 1. Clinical – demographic characteristics of patients included in the study

Показатели/ Index	1-я группа (основная) Базисная тера- пия + ЭМОПС/ Group 1 Basic therapy + mexicor	2-я группа (контрольная) Базисная терапия/ Group 2 Basic therapy
Число больных/ The number of patients	30	30
Возраст, лет/ Age, years	56,4±3,5	57,3±2,8
Мужчины/ Men, %	33,3	43,3
Женщины/Women, %	66,7	56,7
ФК ХСН/CHF FC	1,94±0,6	1,8±0,7
Инфаркт миокарда (ИМ) с з. Q/без з. Q/ Myocardial infarction, %	73,3/26,7	80/20
Длительность ХСН в анамнезе, лет/ Duration CHF history, years	5,2±2,3	5,0±2,1
Длительность СД 2 типа в анамнезе, лет/ The duration of type 2 diabetes, a history of years	4,9±1,6	5,0±2,5
Артериальная гипер- тензия, % больных/ Arterial hypertension, % patients	100	100

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

Состояние МКЦ русла пациентов исследовали с помощью лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-ОП (Россия): оценивали средний уровень перфузии тканей (М), сигму (σ) — среднюю модуляцию кровотока, показатель микроциркуляции (ПМ) и его коэффициент вариации (Кv), определяли вклад эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) и дыхательного (Ад) компонентов тонуса микрососудов. Оценивались отдельно ритмические компоненты эндотелиального ритма, нейрогенных колебаний, миогенных колебаний, дыхательного ритма, а также данные показатели относительно среднеквадратического отклонения ПМ (Аэ/СКО, Ан/СКО, Ам/СКО, Ад/СКО). Резервные возможности МКЦ с оценкой резервного капиллярного кровотока (РКК) изучали при проведении окклюзионной пробы (ОП). Для оценки артериоловеноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу (индекс дыхательной пробы — ИДП). Эндотелиальную дисфункцию косвенно оценивали с помощью эндотелий зависимого компонента тонуса микрососудов (ЭЗКТ). Тонус сфинктеров в микрососудистом русле и активность нейрогенных влияний анализировали по показателям нейрогенного и миогенного тонуса

(НТ, МТ), что позволяло рассчитывать показатель шунтирования (ПШ) и нутритивный кровоток (Мн). С учетом параметров МКЦ на лазерной доплеровской флоурограмме и значении РКК при проведении ОП определяли гемодинамические типы микроциркуляции (ГТМ).

Для оценки функционального состояния печени и расчета индекса стеатоза (FLI) [7] и фиброза печени (NFS) [6] исследовали активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), отношение АСТ/АЛТ, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровень альбумина, общего билирубина в сыворотке крови по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе LIASYS-2 (AMS, Италия). Изучали метаболические показатели, отражающие состояние углеводного (глюкоза крови натощак, гликозилированный гемоглобин, базальный инсулин крови) и липидного обмена (общий холестерин и его фракции, триглицериды) с расчетом индекса — НОМА, характеризующего инсулинорезистентность (гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности) [11] и метаболического индекса (МИ) [2]. Обработка полученных результатов исследования проведена с использованием стандартных математических методов с привлечением встроенных функций программы MS Excel для обработки медицинской и биологической информации. Для сравнения количественных показателей использовалась оценка достоверности по t-критерию Стьюдента. Количественные показатели описаны как средние значения и стандартные ошибки среднего. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

16 недельная терапия с включением ЭМОПС в состав комбинированной терапии с ХСН и НАЖБП сопровождалось статистически значимым положительным влиянием на показатели микроциркуляции у этой категории пациентов (таб. 2).

Миогенный тонус прекапиллярных сфинктеров достоверно уменьшился при применении мексикора на 53,4%, что, возможно, связано с влиянием на степень висцерального жира ($r = 0,57$; $p < 0,05$), тогда как в группе контроля МТ увеличился на 39,8%, что свидетельствует о сохраняющейся активизации шунтового кровообращения в группе контроля. Показатель амплитуды дыхательных колебаний сосудов Ад достоверно снизился в основной группе пациентов на 12,4%, что отражает улучшение питания тканей в этой группе пациентов. Данные изменения сопровождалась положительной динамикой (таб. 3) гликемии крови натощак ($r = 0,41$; $p < 0,05$). В то время

Таблица 2. Динамика показателей, характеризующих микроциркуляцию у больных ХСН и СД 2 типа ($M \pm \sigma$)
Table 2. Dynamics of indicators of microcirculation in patients with CHF and type 2 diabetes ($M \pm \sigma$)

Показатели/ Index	I группа (основная)/ Group 1			II группа (контрольная)/ Group 2		
	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$
М, перф. ед.	21,8±3,8	25,6±4,8	17,4	17,8±1,9	15,7±1,8	-11,8
ПМ, перф. ед.	24,12±7,7	28,2±6,7	16,6	20±2,3	17,52±2,7	-12,4
Сигма (σ), перф. ед.	2,3±1,2	2,5±1,1	8,7	1,7±0,3	1,33±0,3	-22
Кв, усл. ед.	9,5± 2,5	10,9±3,7	14,7	9,43±1,75	7,94±1,8	-15,9
Ан/СКО, перф. ед.	0,6±0,06	0,4±0,06	-33,3	0,55±0,05	0,594±0,06	8
Ам/СКО, перф. ед.	0,35±0,02	0,474±0,06	35,4	0,35± 0,05	0,33±0,04	-5,7
Аэ/СКО, перф. ед.	0,29±0,05	0,36±0,06	24	0,4±0,03	0,35±0,04	-12,7
Ад, перф. ед.	0,38±0,03	0,32±0,03	-12,4	0,4±0,03	0,43±0,04	8,5
ИДП, %	48,3±4,1	44,2±4,4	-8,5	50,1±4,1	52,9±4,6	5,5
РКК, %	96,2±4,9	102,9±13	6,96	140±10	151,9±10,1	8,5
ЭЗКТ, перф. ед.	18,7±11,1	12,5±5,8	-33,1	17,7±4,6	25,26±7,1	42,7
МТ, перф. ед.	14,6±8,2	6,8±2,9	-53,4	22±9,4	30,7±10,8	39,8
НТ, перф. ед.	8,7±4,9	6,05±2,3	-30,3	13,5±3	16±2,8	18,5
ПШ, перф. ед.	1,65±0,1	1,1±0,1	-33,3	1,6±0,4	1,84±0,41	15
М нутритивная, перф. ед.	13,2±4,17	23,9±7,3	80,2	12±3,5	10,89±2,32	-9,2
Ан, перф. ед.	1,46±0,9	1,3±0,6	-10,9	0,9±0,2	0,72±0,2	-20
Ам, перф. ед.	0,87±0,5	1,18±0,6	35,6	0,58±0,13	0,41±0,12	-29,3
Частота встречаемости нормального ГТМ, %	33,4	50	49,7	33,3	23,3	-30
Частота встречаемости гиперемического ГТМ, %	43,3	43,3	0	33,3	26,7	-19,8
Частота встречаемости спастического ГТМ, %	23,3	6,7	-71,2	33,4	50	49,7

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$); М — средняя перфузия, ПМ — показатель микроциркуляции; Кв — коэффициент вариации; Ан — амплитуда нейрогенных колебаний; Ам — амплитуда миогенных колебаний; Аэ — амплитуда эндотелиальных колебаний; ИДП — индекс дыхательной пробы; РКК — резерв кровотока; σ — модуляция кровотока; ПШ — показатель шунтирования; МТ- миогенный тонус; НТ- нейрогенный тонус; М нутритивная — нутритивная перфузия; ЭЗКТ — эндотелий зависимый компонент тонуса.

как в контрольной группе Ад возрос на 8,5% ($p < 0,05$). В ходе 16-ти недельного исследования отмечено увеличение показателя (σ) в группе пациентов с ХСН и НАЖБП, принимающих ЭМОПС в составе комбинированной терапии на 8,7% ($p > 0,05$) vs $\Delta = -22\%$ ($p < 0,05$) в группе контроля, что свидетельствует об ухудшении микрокровотока в группе, получающих только базисную терапию. Представляется важным отметить, что у пациентов с наименьшими возможностями модуляции кровотока наблюдался достоверно более высокий метаболический индекс ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Нейрогенный тонус микрососудов (Нт) в основной группе пациентов достоверно уменьшился на 30,3%, что может указывать на уменьшение влияния симпатической активности на сосуды, тогда как в группе контроля Нт достоверно увеличился на 18,5%. Разница между группами статистически

значима. Миогенный тонус микрососудов (Мт) достоверно снизился в основной группе на $\Delta = -53,4\%$ vs $\Delta = 39,75\%$ в группе контроля, что отражает снижение активности шунтового кровообращения в группе больных при использовании мексикора в составе комбинированной терапии ХСН у пациентов с НАЖБП. Полученные результаты могут объясняться динамикой триглицеридемии, учитывая, что отмечаются достоверные взаимосвязи между снижением гипертриглицеридемии и снижением миогенного тонуса в группе контроля ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Статистически значимо увеличился и показатель амплитуды миогенных колебаний в основной группе пациентов Ам ($\Delta = 35,6\%$ vs $\Delta = -29,3\%$ в контрольной группе). Об улучшении микрокровотока при использовании мексикора в составе 16-ти недельной комбинированной терапии говорит и статистически значи-

Таблица 3. Динамика показателей, характеризующих динамику углеводного, липидного обменов, ожирения, ТШХ и Nt-proBNP у больных ХСН и СД 2 типа ($M \pm \sigma$)

Table 3. Dynamics of indicators characterizing the dynamics of carbohydrate and lipid metabolism, obesity, and TSHH Nt-proBNP in patients with CHF and type 2 diabetes

Показатели/ Index	I группа (основная)/ Group 1			II группа (контрольная)/ Group 2		
	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	32,1±4,2	31,6±3,8	-1,6	33,7±4,7	33,8±4,4	0,3
Висцеральный жир, %	19,0±2,9	18,0±3,0	-5,3	18,7±2,46	18,36±2,4	-1,8
NT-proBNP, пг/мл	1540,3±130,5	1078,2±45,8	-30#	1605,8 ± 154,6	1371,4±95,6	-14,6
ТШХ, м	290,8±38,6	394,2±46,4	35,6#	325,6±40,7	347,5±49,2	6,7
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,99±0,6	5,7±0,7	-18,5#	6,65±0,53	5,94±0,5	-10,6
HbA1C, %	7,24 ± 0,3	6,4±0,5	-11,6#	7,03±0,4	6,9±0,56	-1,8
Базальный инсулин,	22,3±10,2	15,2±6,2	-31,8#	19,5±5,2	17±4,37	-12,8
ТГ, ммоль/л	2,61±0,39	1,5±0,4	-42,5#	2,5±0,60	2,14±0,49	-14,4
ОХС, ммоль/л	5,48±0,7	4,8±0,5	-12,4#	5,6±0,61	5,37±0,6	-4,1
ХСЛПВП, ммоль/л	1,01±0,18	1,18±0,2	16,8#	1,02±0,09	1,07±0,3	4,9
ХСЛПНП, ммоль/л	3,13±0,7	2,6±0,9	-16,9#	3,2±0,45	2,8±0,5	-14,2
Нома — индекс, ед.	6,2±3,8	4,5±3,8	-27,4#	5,9±1,7	4,8±1,1	-18
МИ, ед.	18,7±7,4	6,6±2,8	-64,7#	15±5,06	11±4,04	-26,6

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

мое нарастание показателя микроциркуляции ПМ ($\Delta = 16,6\%$). При этом положительная динамика ПМ, а также и средней перфузии тканей коррелировала с уменьшением выраженности висцерального ожирения ($r = -0,62$; $r = -0,61$, при $p < 0,05$). В контрольной группе ПМ достоверно снизился на 12,4%. Нами получены косвенные данные, показавшие возможность мексикора оказывать положительное эндотелиотропное влияние на микрососудистый кровоток, о чем свидетельствует достоверное увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний сосуда (Аэ/СКО) на 24% в 1-й группе больных одновременно с уменьшением доли висцерального жира ($r = -0,58$; $p < 0,05$), тогда как в группе контроля Аэ/СКО снизился на 12,7% ($p < 0,05$). Разница между группами статистически значима. Кроме того, коэффициент вариации (K_v) в основной группе больных с ХСН и НАЖБП увеличился на 14,7% ($p < 0,05$) vs $\Delta = -15,9\%$ ($p < 0,05$) в контрольной группе ($p_{1,2} < 0,05$), что отражает возможность мексикора улучшать эндотелиальную секрецию вазодилататоров сосудистой стенкой. Отмеченное нами положительно влияние мексикора в ходе 16-ти недельного приема в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН и НАЖБП на показатели микроциркуляторного кровотока: снижение гипертоноуса прекапиллярных сфинктеров, увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний и секреции эндотелиальных вазодилататоров спо-

собствуют, по-видимому, увеличению нутритивного кровотока. Через 16 недель лечения мексикором нутритивный кровоток (Мн) у пациентов основной группы статистически значимо увеличился на 80,2%, в то время как во второй группе достоверно снизился на 9,2%. Разница между группами статистически значима.

Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о том, что улучшение микроциркуляторного кровотока в группе больных с включением мексикора в состав комбинированной терапии ХСН с НАЖБП сопровождается улучшением функционального состояния печени. Повышение индекса вариации K_v коррелировало со снижением активности аланиновой аминотрансферазы ($r = -0,39$; $p < 0,05$) и снижением коэффициента де Ритиса ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Кроме того, снижение амплитуды нейрогенных колебаний стенки микрососудов также сопровождалось положительным влиянием на показатель АСТ/АЛТ ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Улучшение нутритивного кровотока коррелировало со снижением содержания прямого билирубина ($r = -0,38$; $p < 0,05$), а снижение показателя шунтирования микрокровоотока со снижением уровня непрямого билирубина ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Улучшение эндотелиальных свойств микрососудов было взаимосвязано со снижением активности щелочной фосфатазы ($r = -0,43$; $p < 0,05$).

Кроме того, улучшение микрокровотока у больных основной группы сопровождалось положительной динамикой показателей, характеризующих стеатоз и фиброз печени. Повышение K_v , косвенно отражающее нормализацию секреторных способностей эндотелия и увеличение перфузии, коррелировало со снижением расчетных индексов FLI и NFS ($r = -0,36$ и $r = -0,41$ соответственно; $p < 0,05$). Снижение респираторных флукуаций микрокровотока (Ad), что является положительным звеном в изменении регуляции микроциркуляции, коррелировало со снижением NFS ($r = 0,44$; $p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа также было отмечено благоприятное влияние мексикора в составе базисной терапии больных с комбинированной патологией на активность шунтового кровообращения в обход нутритивного звена: снижение ПШ сопровождалось снижением FLI — индекса ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Таким образом, цитопротектор мексикор при его 16-ти недельном использовании в составе комбинированной терапии больных с ХСН и НАЖБП оказывает положительное влияние на состояние микрососудистого русла, что благоприятно сказывается на показателях микрокровотока и сопровождается уменьшением доли патологических типов МКЦ. Отмеченное положительное действие препарата опосредуется улучшением эндотелиальной функции микрососудов, снижением активности шунтового кровообращения, вегетонормализующим влиянием на гипертенус сосудов. Полученные результаты показали, что данная динамика микроциркуляции коррелирует с метаболическими эффектами препарата на показатели углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентность. Улучшение нутритивного кровотока, отмеченное в ходе 16-ти недельного использования ЭМОПС у пациентов с ХСН и НАЖБП, сопровождается улучшением функционального состояния гепатоцита, коррелируя со снижением выраженности синдромов цитолиза и холестаза, способствуя снижению индекса стеатоза и фиброза печени.



Список литературы/References:

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Natsionalnyie rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu HSN (chetvertyiy peresmotr) Utverzhdeniy na Kongresse OSSN 7 dekabrya 2012 goda, na Pravelenii OSSN 31 marta 2013 i Kongresse RKO 25 sentyabrya 2013 goda [In Russian].
2. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (3): 264-274. Roytberg G.E., Dorosh Zh.V., Sharhun O.O. i dr. Capabilities application of the new metabolic index in evaluating of insulin resistance in clinical practice. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2014; 10(3): 264-274 [In Russian].
3. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Гепатопротекторные эффекты препарата Мексикор при лечении больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Архивъ внутренней медицины. 2013; 3(11): 63-69. Statsenko M.E., Turkina S.V. Hepatoprotective effects of the drug Mexicor in the treatment of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2. Arhiv' vnutrenney meditsiny. 2013; 3(11): 63-69 [In Russian].
4. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А. Возможности мексикора при его использовании в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Клиническая медицина. 2013; 91(5): 59-64. Statsenko M.E., Turkina S.V., Kosivtsova M.A. Capabilities of mexicor during use as part of combined therapy in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2. Klinicheskaya meditsina. 2013; 91(5): 59-64 [In Russian].
5. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А. Значение нарушений углеводного и липидного обмена в развитии нарушений микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Клиническая медицина. 2016; 94(6): 439-444. Statsenko M.E., Turkina S.V., Kosivtsova M.A. The value disturbances of carbohydrate and lipid metabolism in the development of microcirculatory disorders in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2. Klinicheskaya meditsina. 2016; 94(6): 439-444 [In Russian].
6. Angulo P., Jason M. Hui, Marchesini G. The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD. Hepatology. 2007; 4: 846-854.
7. Bedogni G., Bellentani S., Miglioli L., Masutti F., Passalacqua M., Castiglione A., Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. 2006; Nov 2; 6:33.
8. Farrell G.C., Teon N.C., McCurskey. Hepatic Microcirculation in Fatty Liver Disease. The Anatomical Record 2008; 291:684-692.
9. Ijaz S., Yang W., Winslet M.C., Seifalian A.M. Impairment of Hepatic Microcirculation in Fatty Liver. Microcirculation. 2003; 10:447-456.
10. Masai T., Sawa Y., Ohtake S., Nishida T., Nishimura M., Fukushima N., Yamaguchi T., Matsuda H. Hepatic dysfunction after left ventricular mechanical assist in patients with end-stage heart failure: role of inflammatory response and hepatic microcirculation. Ann. Thorac. Surg. 2002; 73(2): 549-555.
11. Matthews D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28 (7): 412-419.
12. Shin Hwang. Microcirculation of the Liver. In: Madoff D.C. et al. (eds.), Venous Embolization of the Liver, DOI 10.1007/978-1-84882-122-4_2, © Springer-Verlag London Limited; 2011.
13. Yilmaz E. The diagnostic role of ultrasonography in liver steatosis. Turk. J. Gastroenterol. 1999; 2: 96-100.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 17.10.2016 г.