



В.А. Лоллини, Т.Ф. Лысенко, Л.Г. Андаралова, Т.Я. Соловьева

ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Витебский областной кардиологический диспансер, Белоруссия

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, тіотриазолін, ранні ускладнення.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тиотриазолин, ранние осложнения.

Key words: acute myocardial infarction, Thiotriazolin, early complications.

Тиотриазоліном проліковано 71 хворого. У групі пацієнтів, що отримували тиотриазолін, кількість ранніх ускладнень суттєво зменшилась. Позитивна дія тиотриазоліну виявляється в стабілізації гемодинаміки, зумовленої поліпшенням контрактильної здатності міокарда, обмеженням зони ураження, що призводить до зменшення небезпечних для життя клінічних проявів.

Тиотриазоліном пролечен 71 больной. В группе пациентов, получавших тиотриазолин, количество ранних осложнений существенно уменьшилось. Положительное действие тиотриазолина проявляется в стабилизации гемодинамики, обусловленной улучшением контрактильной способности миокарда, ограничением зоны поражения, что приводит к уменьшению опасных для жизни клинических проявлений.

71 patient received treatment with Thiotriazolin. These patients showed significant decrease of early complications. Positive effect of Thiotriazolin was in stabilization of hemodynamic conditions by improvement of myocardial contractility, limitation of lesion area that led to reduction of clinical dangerous manifestations for life.

Несмотря на значительные успехи в лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ), проблема продолжает оставаться весьма актуальной, что связано с довольно высоким уровнем ранней постинфарктной смертности, развитием нарастающей сердечной недостаточности. В настоящее время существует достаточная доказательная основа, аргументирующая базовую терапию ОИМ. Показано, что раннее использование аспирина приводит к снижению смертности от ОИМ (ISIS-2). Назначение бета-адреноблокаторов в 1-е сутки ОИМ способствует ограничению размера некроза, уменьшению количества фатальных аритмий (ISIS-1, TIMI-2B). Несколько меньше снижают смертность ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Результаты крупных исследований GISSI-2, ISIS-4, CCS-1 подтвердили умеренную эффективность раннего назначения этой группы препаратов в снижении смертности от ОИМ в первые 4–6 нед. от начала заболевания. Нет серьезной доказательной базы эффективности длительного применения нитратов и магнезии.

Учитывая патофизиологический механизм развития ишемического некроза миокарда, включающий явления гипертонии, «оглушения», которые сопровождаются значимым снижением уровня АТФ и внутриклеточным ацидозом, вероятно, полезным может оказаться использование метаболических препаратов кардиопротективного действия.

До недавних пор их клиническая эффективность подвергалась сомнению, но многочисленные исследования последних лет убедительно доказывают эффективность и безопасность данной группы препаратов [1,4,9,12]. Нормализация метаболизма, нарушенного при ишемии миокарда, должна быть направлена на улучшение использования им кислорода под воздействием препаратов, влияющих на внутриклеточный метаболизм и обладающих цитопротекторными свойствами [2,3,10]. В последние годы, основываясь на данных экспериментальных исследований, была показана способность тиотриазолина редуцировать зону ишемии и некроза миокарда и существенно улучшать гемодинамику

при ОИМ [5,11]. В условиях ишемии тиотриазолин участвует в процессах продукции энергии путем окисления, активируя малат-аспартатный шунт, обеспечивая протонами транспортную цепь, повышая утилизацию пиридиннуклеотидов, тормозя образование активных форм кислорода в биоэнергетических превращениях, снижая синтез липидов и существенно увеличивая синтез протеинов [5–8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возможности использования и эффективности тиотриазолина в составе комплексной терапии в ранние сроки развития инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего тиотриазоліном (АО «Галичфарм») пролечен 71 больной ОИМ, которые были отнесены в первую группу (средний возраст пациентов составил $57 \pm 4,5$ года). Поступили в реанимационное отделение не более чем через 6 ч 47%, чем через 12 ч – 35%, чем через 24 ч – 18% пациентов. Больные, поступившие через 24 ч и позже в исследование включены не были. Вторую группу составили 40 больных, идентичных по возрасту, полу и времени поступления в реанимацию, не получавших тиотриазолин.

Диагноз ОИМ подтверждался наличием типичных клинических проявлений, патогномоничных данных ЭКГ-исследования, динамики МВ-фракции КФК, тропонина I. Обследование включало также динамическое ЭКГ-исследование с определением массы пораженного миокарда левого желудочка (в %), ультразвуковую эхокардиографию с определением топики поражения, фракции выброса (ФВ), индекса локальной сократимости (ИЛС), конечносистолического (КСО) и конечнодиастолического (КДО) объемов левого желудочка, времени выброса в аорту (ЕТ). Оценку гемодинамических параметров проводили при поступлении, через 7 и 30 дней от развития острого процесса. Базовая терапия включала назначение внутривенного тромболитика (по показаниям), антиагрегантов, бета-блокаторов, нитратов (по показаниям), ИАПФ. Оценивали также количество



ранних осложнений ОИМ: аритмий (желудочковые, наджелудочковые, фибрилляции желудочков, блокады), приступов острой левожелудочковой недостаточности, ранних аневризм левого желудочка.

Тиотриазолин по 2 мл в виде 2,5% раствора, разведенного в 200 мл физиологического раствора, вводили внутривенно, капельно, со скоростью 25–30 капель в 1 минуту 3 раза в сутки в течение 5 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в группе больных, получавших тиотриазолин, количество ранних осложнений существенно уменьшилось. Так, количество желудочковых аритмий высоких градаций составило 8,7%. Во 2-й группе данный показатель равнялся 13,3%, причем продолжительность таких аритмий в данной группе составляла до 10 дней. Несколько меньшим было в 1-й группе и количество эпизодов острой левожелудочковой недостаточности. Преходящие блокады атриовентрикулярного соединения наблюдались у 4,2% пациентов первой группы и у 7,5% второй. Основной конечной точкой при оценке эффективности лечения ОИМ является показатель летальности. В 1-й группе в течение 30 дней умерло 4 (5,5%) больных, во 2-й группе – 3 (7,4%) больных.

Основная динамика изменения гемодинамических показателей приведена в *таблице 1*.

Таблица 1

Динамика некоторых гемодинамических показателей у больных ОИМ в процессе лечения

Показатель	Группа больных	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
Поражения ЛЖ, ЛЖ, %	1-я 2-я	12±2,3 13±1,6	11±1,4 12±1,7	8±1,2* 11±1,5
КДО ЛЖ, мл	1-я 2-я	54±3,8 53±2,1	51±2,9 52±3,3	47±2,2 51±1,8
КСО ЛЖ, мл	1-я 2-я	42±2,8 43±3,2	40±2,1 42±1,8	38±1,4 40±2,8
ФВ, %	1-я 2-я	45±1,8 47±2,2	46±2,4 47±2,7	51±1,6* 48±2,3
ЕТ, мс	1-я 2-я	226±12 234±24	247±21 245±14	260±18* 251±23
ИЛС	1-я 2-я	1,38±0,32 1,37±0,44	1,34±0,11 1,33±0,23	1,30±0,21* 1,32±0,27

Примечание: * – различия внутри группы достоверны ($P < 0,05$).

Введение тиотриазолина больным способствовало достоверному улучшению показателей, отражающих контрактильную функцию миокарда. Увеличилась фракция выброса и, соответственно, время выброса в аорту. Очень

интересен факт достоверного уменьшения ИЛС и поражения левого желудочка к 30-му дню заболевания. Это может быть связано с подавлением механизма апоптоза кардиомиоцитов. Как было недавно установлено [8], тиотриазолин уменьшает накопление избыточного количества окисленного тиоредоксина, тормозит MAP-киназный каскад проапоптозной системы JNK и, тем самым, снижает иницирование апоптоза.

ВЫВОДЫ

1. Препарат «Тиотриазолин», обладающий кардиопротективным действием с метаболическим эффектом, значительно повышает результативность базисных средств терапии острого инфаркта миокарда.

2. Положительное действие тиотриазолина проявляется в стабилизации гемодинамики, обусловленной улучшением контрактильной способности миокарда, ограничением зоны поражения, что приводит к уменьшению опасных для жизни клинических проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленных ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Укр. кардиол. журн. – 2000. – №4. – С. 86–92.
2. Механізм протиішемічної та антиоксидантної дії тіотриазоліну / І.Ф. Бєленічев, І.А. Мазур, М.А. Волошин [та ін.] // Новості медицини і фармації. – 2007. – №2 (206). – С. 8–9.
3. Визир А.Д. Отчет о клиническом испытании препарата «Тиотриазолин»: Фарм. комитет МЗ Украины. – Запорожье, 1993.
4. Гагарина А.А. Кардиопротекторы метаболического ряда тиотриазолин, цитохром, милдронат в комплексной терапии аритмий сердца при некоронарогенных заболеваниях миокарда: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.11 / Гагарина Алина Анатольевна – Симферополь, 2001. – 30 с.
5. Дунаев В.В. Применение нового кардиопротекторного средства тиотриазолина в терапии ишемической болезни сердца у лиц старшего возраста / В.В. Дунаев, О.В. Крайдашенко, А.Е. Березин // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1996. – №1. – С. 21–23.
6. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / [Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др.]. – Запорожье, 2005. – 146 с.
7. Сыркин А.П., Лепахин В.К. // Кардиология. – 2002. – №6. – С. 8–72.
8. Тиотриазолин / [И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман и др.] – Запорожье, Львов. – 2005. – 146 с.
9. Insight into cytoprotection with metabolic agents / A. Cargnoni, E. Pasini, C. Ceconi [et al.] // Eur. Heart J. Supplements. – 1999. – Vol. 1. – P. 40–48.
10. Metabolic modulation of acute myocardial infarction: the ECLA Glucose Insulin Potassium Pilot Trial / R. Diaz, E. Paolasso, L. Piegas [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2227–2234.
11. Oliver M. Effect of glucose and fatty acids on myocardial ischemia and arrhythmias / M. Oliver, I. Opie // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 155–158.
12. Stanlej W. C // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 9 (Suppl. 1). – P. 31–45.