

**ПРИМЕНЕНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Палеев Н.Р., Джананиш П.Х., Шуганов Е.Г., Распоница Н.А.

Кафедра пульмонологии ФППО ММА им. И.М.Сеченова, кафедра терапии ФУВ РГУ им. Н.И.Пирогова

Резюме

Обследовано 48 больных (все мужчины), находившихся в стационаре по поводу ХНК II Б стадии по Стражеско-Василенко. Исследован клинический эффект триметазида в дозе 60 мг в сутки. Показано, что включение препарата в комплексную терапию сердечной недостаточности способствует улучшению инотропной функции миокарда. Подобные позитивные изменения связаны с положительным влиянием триметазида на перекисное окисление липидов и реологию крови у обследованных больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, комплексная терапия, триметазидин

Хроническая недостаточность кровообращения (ХНК), несмотря на достижения медикаментозной терапии и кардиохирургии последних лет, по-прежнему существенно снижает качество жизни больных и остается одной из ведущих причин сердечной смерти [11]. В последнее десятилетие произошло внедрение в практику лечения ХНК новых классов лекарственных препаратов (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -блокаторы и т.д.). Между тем, выживаемость больных ИБС с ХНК практически не изменилась (возросла всего на 4%) [1]. Это может быть обусловлено тем, что без улучшения коронарного кровотока эффективная терапия ХНК при ИБС невозможна. В этом плане следует согласиться с мнением Дж. Кона, что «наличие коронарной патологии может служить независимым предиктором неблагоприятного прогноза больных с сердечной недостаточностью ...». На наш взгляд, также не учитывается патогенетическая значимость гипоксических изменений в органах и тканях в формировании клинической картины ХНК. Очевидно, необходима медикаментозная коррекция гипоксии без повреждающей стимуляции миокарда, имеющего ограниченные инотропные резервы при ХНК. Одним из антиангинальных препаратов, не обладающих прямым инотропным действием, и которому присущи свойства антиоксиданта, является триметазидин. В 1998 году, в экспериментальном исследовании на ишемизированном сердце крысы, применение триметазида приводило к достоверному повышению фракции выброса по сравнению с группой контроля [10]. Объяснение механизма положительного действия триметазида на сократительную функцию миокарда в литературе нами не обнаружено.

Цель настоящего исследования - сопоставление эффективности традиционной терапии и лечения больных с ХНК с добавлением триметазида, а также объяснение механизма позитивного действия данного препарата на сократительную функцию миокарда.

Материал и методы

Обследовано 48 больных (все мужчины), находившихся в стационаре по поводу ХНК II Б стадии по Стражеско-Василенко. Средний возраст - $57,5 \pm 2,1$ г. У всех больных развитие ХНК было обусловлено атеросклеротическим и по-

стинфарктным кардиосклерозом. В дополнение к стандартной терапии 24 больным давали триметазидин в дозе 60 мг/сутки в течение 20 дней. Контрольная группа состояла из 24 больных, получавших только стандартную терапию, представленную диуретиками (фуросемид, верошпирон), нитроглицерином, дигоксидом (в средней дозе 0,005 мг/кг).

Диагноз заболевания устанавливали на основании физикальных и инструментальных данных (ЭКГ, ФКГ, ЭхоКГ). Параметры систолической функции левого желудочка изучали методом эхокардиографии на аппарате «Kontron» (Франция). Потребление кислорода определяли на газоанализаторе фирмы «Jaeger» (Германия) с последующим расчетом показателей кислородного обеспечения организма: индекса транспорта кислорода (ИТК) и индекса потребления кислорода (ИПК) по методике Н.Б.Перепеч и др. [5]. Реологические свойства крови (предел текучести, кажущаяся вязкость) определяли на ротационном вискозиметре системы И.В.Захарченко. Методика исследования и расчет реологических показателей описаны в предыдущей работе [4]. Выраженность гипоксических изменений в тканях оценивали на основании анализа параметров ПОЛ (перекисного окисления липидов): гидроперекиси липидов (ГИЛ) методом В.Б.Гаврилова и М.И.Мишкорудной [2], малонового диальдегида (МДА) [6], активности СОД (супероксиддисмутазы) [9].

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что проводимая терапия в обеих группах больных вызывает сходные изменения, но более значимые - во 2-й группе, где применяли триметазидин (табл. 1,2). В результате проведенного лечения мы отметили уменьшение выраженности циркуляторной гипоксии в обеих группах больных. Так, ИТК вырос в I группе с 528 ± 11 до 574 ± 10 мл/мин/м², а во II - с 553 ± 10 до 594 ± 12 , что было статистически достоверно. Но показатель ИПК, характеризующий выраженность тканевой гипоксии, достоверно улучшался только в группе больных, получавших триметазидин (табл. 1). Во 2-й группе мы отметили более выраженное улучшение показателей ПОЛ. На 20 день лечения показатели МДА, ГПЛ и СОД статистически не отличались от нормы. В I группе нормализации выше перечисленных показателей

Таблица 1

Динамика показателей сократительной способности левого желудочка, ПОЛ и кислородного обеспечения у больных ХНК ПБ стадии до и после лечения

Показатель	1-я группа (стандартная терапия)		2-я группа (триметазидин)	
	до лечения	20-й день лечения	до лечения	20-й день лечения
Ударный индекс 50,8±1,8 мл/м ²	42,8±1,3	44,6±1,2	43,2±1,3	48,7±2,0*
Сердечный индекс 3,3±0,1 л/мин/м ²	3,1±0,1	3,28±0,1	3,1±0,1	34±0,2*
Конечно-систолический объем левого желудочка 45±5,2 мл	97,0±10	92,9±8,4	96,1±4,5	83,7±9,1
НТК 640±15 мл/мин/м ²	528±11	574±10*	553±10	594±12*
ИПК 155±4 мл/мин/м ²	134±4	132±4	135±2	144±2*
МДА 113±0,14 нм10 ⁻⁶ эр	1,36±0,11	1,22±0,16*	1,38±0,115	1,14±0,13*
ГПЛ 0,54±0,06 отн.ед/мл.эр.	1,19±0,1	0,8±0,07*	1,08±0,09	0,6±0,06*
СОД 16054±155 ед/гр.Нв	1000±112	1500±108*	1012±101	1610±135*

Примечание: * - различия между уровнем показателя до и на 20-й день лечения, p<0,05

ПОЛ отмечено не было. Подобные позитивные изменения ПОЛ мы связываем с антиоксидантными свойствами триметазида, на которые указывают многие авторы [7,12].

Из литературы известно о прямой корреляционной связи между показателями реологии крови и интенсивностью ПОЛ [3]. При исследовании динамики показателей реологии крови у больных, получавших дополнительно триметазидин, мы получили достоверное снижение кажущейся вязкости крови с 28±0,65 до 21±0,61 сантипуаз, предела текучести с 0,073±0,0028 до 0,059±0,007 дин/см и коэффициента агрегации эритроцитов с 1,2±0,03 до 0,9±0,05 дин/см² 10⁶ (табл.2). В 1-й группе больных значимых изменений по вышеперечисленным показателям отмечено не было, хотя есть тенденция к их снижению. Из литературы известно об обратной корреляционной зависимости между показателями центральной гемодинамики и реологией крови [12]. Например, увеличение вязкости крови на 1 сантипуаз может привести к повышению периферического сопротивления в

10 раз [12]. Возможно, с этих позиций можно объяснить увеличение показателей СИ, УИ в группе больных с ХНК ПБ ст., получавших дополнительно к проводимой терапии триметазидин. Так, если до лечения показатели УИ и СИ составили во 2-й группе 43,2±1,3 мл/м и 3,1±0,1 л/мин/м, то после - 48,7±2 мл/м и 34±0,2 л/мин/м, соответственно. В 1-й группе больных хотя и отмечена тенденция к увеличению инотропной функции миокарда, но эти изменения были статистически недостоверны. Триметазидин, не обладая прямым инотропным действием, улучшает реологию крови, что приводит к достоверному повышению показателей насосной функции сердца - СИ, УИ. В имеющейся литературе нами не найдено работ о позитивном влиянии триметазида на показатели реологии крови.

Таким образом, включение триметазида в комплексную терапию ХНК способствует не только улучшению микроциркуляции, но и улучшению насосной функции сердца по сравнению с группой контроля.

Таблица 2

Динамика показателей реологии крови у больных ХНК ПБ стадии до и после лечения

Показатели	1-я группа (стандартная терапия)		2-я группа (триметазидин)	
	до лечения	20 день лечения	до лечения	20 день лечения
Кажущаяся вязкость 20,8±0,02 (сантипуаз)	27±0,7	24,8±0,91	28±0,65	21±0,61*
Предел текучести 0,058±0,002 дин/см ²	0,07±0,003	0,065±0,004	0,073±0,0028	0,059±0,007*
Коэффициент агрегации эритроцитов 0,9±0,06дин/см ² 10 ⁻⁶	1,14±0,04	1,1±0,07	1,2±0,03	0,9±0,05*

Примечание: * - различия между уровнем показателя до и на 20-й день лечения, p<0,05

Литература

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности. // Русский мед. журнал. 1999; 2: 51-55.
2. Гаврилова В.Б., Мишкорудная М.И. // Лабораторное дело. 1983; 3: 33-36.
3. Закирова А.Н. Корреляционные связи перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и микрореологических нарушений в развитии ИБС. // Тер. архив. 1996; 68(9): 37-40.
4. Мурашко В.В., Фирсов Н.Н., Джанашия П.Х. // Кровообращение. 1979; 5: 22-25.
5. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е., Недошивин А.О. и др. // Междунар. мед. обзоры. 1993; 1(4): 328-333.
6. Юрков Ю.А., Банкова В.В., Хамидова М.М. и др. // Вопросы медицинской химии. 1984; 4: 101-106.
7. Charlon V., Rochette J., Tabard A. et al. // Adv. Exp. Med. Biol. 1990; 264: 373-376.
8. Ernst F.D. Die Bedeutung der Hamodynamik und Hamorheologie in der gestorten Mikrozirkulation. // Z. gesammte inn. Med. 1986; 41: 63-68.
9. Fridovich J. // Ace. Chem. Bes. 1972; 5(10): 321-326.
10. Lopaschuk G.D., Kozak D. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart. // J. Mol. Cell. Cardiol. 1998; 30: Abstract A. 124.
11. The epidemiology of heart failure: Framingham. Study. Ho KK, Pinsky J.L., Kannel W. B. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1993; 22 (suppl): 6A-13A
12. Williams F. M., Tanda K., Kus M. et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. 1992; 24(Suppl. 1): 590

Abstract

48 patients (all men) hospitalized on account of CCI stages II B stage by Strazhesko-Vasilenko were examined. Clinical effect of trimetazidine in dosage of 60 mg daily was investigated. It was proved that inclusion of the medicine in complex therapy of coronary deficiency contributes to improvement of miocardium inothrope function. These positive changes have to do with trimetazidine's positive influence on lipid peroxidation and blood reology in examined patients.

Keywords: chronical heart failure, complex therapy, trimetazidine

Поступила 15/11-2000

* * *