

# Внутрикоронарное введение метаболитических препаратов в лечении острого коронарного синдрома

Спасский А.А., Михайлов А.А., Харитонов А.Ю.

Общероссийская общественная организация  
«Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ), г. Москва

**Резюме.** Представлены данные о новых возможностях профилактики наступления необратимого повреждения миокарда при ишемии и эффективных подходах, осуществляемых в раннем реперфузионном периоде (пер- и посткондиционирование миокарда) путём внутрикоронарного введения кардиопротективных препаратов. Авторами обследовано 300 пациентов (три группы) с острым коронарным синдромом (ОКС), госпитализированных не позднее 4 часов от начала ангинозного приступа. Пациентам I группы (n=109) на догоспитальном этапе осуществляли системную тромболитическую терапию (ТЛТ) в сочетании с внутривенным введением этилметилгидроксипиридина сукцината (200 мг), которым в стационаре выполнена механическая реканализация и ангиопластика инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОА) с внутрикоронарным введением этилметилгидроксипиридина сукцината (200 мг). Пациентам II группы (n=101) этилметилгидроксипиридина сукцинат (200 мг) первично внутрикоронарно вводили во время проведения эндоваскулярной процедуры. Пациентам III (контрольной) группы (n=90) осуществляли только ангиопластику ИОА. *Вывод:* эффект восстановления коронарного кровообращения установлен после проведённой тромболитической терапии при внутрикоронарном введении этилметилгидроксипиридина сукцината непосредственно после успешной ангиопластики ИОА, что позволило восстановить адекватный кровоток, предотвратить развитие рецидивов и расширение зоны некроза, переход стенокардии в более высокие функциональные классы.

**Ключевые слова:** кардиопротекция, метаболитические препараты, внутрикоронарное введение, этилметилгидроксипиридина сукцинат

## Intracoronary administration of metabolic agents in the treatment of acute coronary syndrome

Spasski A.A., Mikhaylov A.A., Kharitonov A.Yu.

Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Moscow, Russia

**Abstract.** The article presents the new possibilities of preventing the onset of irreversible myocardial damage during ischemia and effective approaches undertaken in the early reperfusion period (per — and postconditioning of the myocardium) through coronary the introduction of cardioprotective drugs. Practitioners need medicines, which have fewer complications and are universal this is by far the metabolic drugs. The author surveyed 300 patients (three groups) with acute coronary syndrome (ACS) hospitalized no later than 4 hours from the beginning of anginal attack. Patients in group I (n=109) in the prehospital phase was carried out by the system tromboliticescoy therapy (TLT) in combination with intravenous etilmetilgidroksipiridina succinate (200 mg), which the hospital performed mechanical recanalization and angioplasty of the infarct-related coronary artery (IRA) with intracoronary introduction of etilmetilgidroksipiridina succinate (200 mg). Patients in group II (n=101) etilmetilgidroksipiridina succinate (200 mg) primary intracoronary injected during the endovascular procedure. Patients III (control) group (n=90) was carried out only angioplasty of the IRA. *Conclusions:* the effect of restoration of coronary circulation set after conducted thrombolytic therapy with intracoronary administration of etilmetilgidroksipiridina succinate immediately after successful angioplasty of the IRA, which helped to restore adequate blood flow to prevent relapses and extension of the necrosis zone, transition to a higher angina functional classes.

**Keywords:** cardioprotection, metabolic drugs, intracoronary administration, etilmetilgidroksipiridina succinate

Автор, ответственный за переписку:

Михайлов Алексей Александрович — д.м.н.; Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ); 115088, Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 22а, офис 2; e-mail: amihaylov1960@yandex.ru

## Введение

В последние годы внимание клиницистов привлекают вопросы кардиопротекции, то есть повышению устойчивости миокарда к ишемии. Данное направление активно изучается в кардиологии из-за очевидной потребности в новых лечебных подходах, позволяющих предотвратить наступление необратимого повреждения миокарда при ишемии. Внедрение в клиническую практику современных методов экстренной реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме привело к значительному улучшению прогноза у данной категории пациентов. Однако выполнение реваскуляризации миокарда в течение 1–2 ч после возникновения симптомов инфаркта миокарда во многих случаях остаётся недостижимой задачей. Этой категории пациентов требуется проведение дополнительных вмешательств, замедляющих или предотвращающих ишемическое повреждение миокарда, либо уменьшающих неблагоприятные последствия ишемии-реперфузии [1].

Результаты многочисленных экспериментальных исследований указывают на перспективность новых подходов к защите миокарда от ишемии-реперфузии. Прежде всего, имеются в виду профилактическое кардиопротективные воздействия (различные варианты preconditionирования миокарда) и терапевтические подходы, осуществляемые после наступления ишемии миокарда и особенно эффективные в раннем реперфузионном периоде (пер- и посткондиционирование миокарда). Следует отметить, что современная медицина практически исчерпала свой лечебный потенциал, поэтому клиницисты всё чаще используют средства, обладающие меньшим количеством осложнений и являющиеся универсальными, на сегодняшний день это — метаболические препараты, одним из которых является этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Приоритет применения метаболических препаратов в отечественной интервенционной кардиологии относится только к нескольким учёным [2, 3].

В исследовании, проведённом Спасским А.А. [2], было включено 300 пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных не позднее 4 часов от начала ангинозного приступа, разделённых на 3 группы. **Цель исследования:** определить роль метаболической терапии в комплексном лечении больных с острым коронарным синдромом. **Материалы и методы.** В первую группу вошли 109 пациентов (средний возраст  $53 \pm 8,1$  лет), которым на догоспитальном этапе осуществляли системную тромболитическую терапию (ТЛТ) в сочетании с внутривенным введением этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 200 мг. В стационаре им выполнена механическая реканализация и ангиопластика ИОА с внутрикоронарным введением этилметилгидроксипиридина сукцината (200 мг). Вторая группа — 101 пациент (средний возраст  $54 \pm 9,1$  лет), которым этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 200 мг первично внутрикоронарно вводили во

время проведения эндоваскулярной процедуры. Пациентам третьей (контрольной) группы (90 человек, средний возраст  $58 \pm 11,1$  лет) осуществляли ангиопластику ИОА. На основании полученных **результатов** учёным сделано заключение, что наилучший эффект восстановления коронарного кровообращения выражен после проведённой тромболитической терапии при внутрикоронарном введении этилметилгидроксипиридина сукцината непосредственно после успешной ангиопластики инфаркт-ответственной коронарной артерии, что позволяет своевременно восстановить адекватный кровоток, предотвратить развитие рецидивов, расширение зоны некроза и переход стенокардии в более высокие функциональные классы. **Выводы.** Метаболическая терапия является одной из составляющей комплексного лечения больных с острым коронарным синдромом, она эффективна на раннем этапе лечения (догоспитальный период) и после проведения ангиопластики инфаркт-ответственной коронарной артерии, что способствует профилактике реперфузионного повреждения миокарда и положительно влияет на ишемизированный миокард. При использовании препаратов метаболической терапии отмечается благоприятное течение заболевания: уменьшение риска развития острых коронарных атак (на 8,5%), повторного инфаркта миокарда (на 2,8%) и смерти (на 2,2%).

## Обсуждение

*Иоселиани Д.Г. и соавтор., [3]* посвятил своё исследование изучению кардиопротективного действия метаболических цитопротекторов неотона (фосфокреатин) и мексикора (метилэтилпиридинола сукцинат), введённых внутрикоронарно в инфаркт-ответственную коронарную артерию (ИОКА) после её механической реканализации в первые часы развития острого крупноочагового инфаркта миокарда (ОИМ). Это стало новым этапом в исследовании по способам введения мексикора. В исследование вошли 147 пациентов (средний возраст —  $56 \pm 7$  лет) с острой окклюзией проксимального или среднего сегментов ПМЖВ и отсутствием антеградного кровотока (TIMI 0), которым в первые шесть часов от момента развития ОИМ была выполнена успешная реканализация ИОКА. До проведения ангиографии все пациенты были рандомизированы на 3 группы. Пациентам первой группы ( $n=43$ ) Неотон вводили в дозе 2 г непосредственно во время процедуры реканализации ИОКА. Больным второй группы ( $n=47$ ) внутрикоронарно вводили 0,2 г препарата мексикор. Третью группу (контрольная) составили 57 больных ОИМ с успешной реканализацией ИОКА, которым не проводилось внутрикоронарного лечения цитопротекторами. По исходным клинико-анамнестическим и ангиографическим данным пациенты в исследуемых группах достоверно не различались. Внутрикоронарное введение препаратов осуществляли в течение 10 мин вместе с реперфузией миокарда. Забор крови на маркеры повреждения кардиомиоци-

тов (Тропонин I, миоглобин) производили в момент реканализации ИОКА, на 12 и 24 ч после выполнения процедуры. Всем пациентам на 10-е сутки заболевания выполняли контрольную вентрикулографию, также через 6 мес рекомендовали контрольное обследование в клинике. На госпитальном этапе течение заболевания было относительно гладким, отмечали 1 (1,7%) летальный исход в 3-й группе. Средние значения концентраций тропонина I на 12 ч после проведения процедуры в 1-й и 2-й группе составили  $296 \pm 41$  и  $536 \pm 34$  нг/мл, соответственно, и были достоверно ниже чем в 3-й группе ( $872 \pm 51$  нг/мл). В отдаленные сроки после проведенного лечения, в среднем спустя  $6,8 \pm 0,7$  мес выживаемость пациентов составила в первой группе 97,9%, во второй — 95,7%, в третьей — 92,9% (различия между группами недостоверны  $p > 0,05$ ). Значения ФВ ЛЖ в 1-й и 2-й группах составили  $51,4 \pm 11,7\%$  и  $47,1 \pm 9,2\%$ , соответственно, и были достоверно выше чем в группе контроля —  $41,8 \pm 8,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Отмечена также достоверно лучшая динамика сократимости инфаркт-связанных сегментов левого желудочка по сравнению с контрольной. Авторы делают следующее заключение, что внутрикоронарное введение метаболических цитопротекторов неогтона и мексикора ограничивает реперфузионное повреждение миокарда и способствует сохранению структурно-функциональной целостности кардиомиоцитов после восстановления антеградного кровотока в инфаркт-ответственной артерии в первые часы развития ОИМ [3].

Хотелось привести только несколько наиболее интересных фактов использования метаболических препаратов в различных областях медицины. В своём обзоре *Воронина Т.А.* [4], касающемся спектра фармакологических эффектов мексидола, указывает на высокую клиническую эффективность препарата при лечении сосудистых и нейродегенеративных заболеваний за счёт антиоксидантного и мембранопротекторного действия, его способности восстанавливать энергетический баланс клетки, что объясняет малые побочные эффекты препарата и способность потенцировать действие других веществ.

*Еременко А.А. и др.* [5] показано, что мексидол снижает выраженность синдрома системного воспалительного ответа после операций ревааскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения у

20 больных и оказывает органопротекторное действие.

Группа исследователей под руководством *Скворцовой В.И.* [6] получили достоверное клиническое подтверждение эффективности мексидола в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе атеротромботического или кардиоэмболического патогенетического типа, особенно при раннем (до 6 ч) его назначении; уточнены механизмы действия препарата (антигипоксические, антиоксидантные) в клинических условиях.

*Танашиян М.М.* [7] приводит данные об использовании мексидола у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, которые свидетельствуют об уменьшении у 89% пациентов выраженности наиболее встречающихся клинических проявлений вестибуло-мозжечкового, астено-невротического и цефалгического синдромов. Максимальный терапевтический эффект мексидола наблюдался у больных с изначально повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов и истощённой антиоксидантной защитой, что свидетельствует в пользу большой роли окислительного стресса в патогенезе хронических цереброваскулярных заболеваний [8].

Наряду с совершенствованием и развитием высокотехнологичных медицинских методов исследования, одним из ключевых направлений научного поиска остаётся разработка подходов к проведению рациональной фармакологической терапии, направленной на снижение риска развития осложнений и сокращения периода реабилитации после выполнения экстренных и плановых рентгенэндоваскулярных пособий на этапах пред-, пери- и послеоперационного лечения. Этот аспект актуализирует задачу изучения влияния лекарственных препаратов, обладающих универсальными и множественными цитопротективными свойствами, на процессы клеточной репарации и снижение уровня развития оксидативного стресса, лежащего в основе некроза при развитии ишемических и гипоксических состояний. Применение метаболических препаратов с описанными точками приложения направлено на оптимизацию биохимических процессов работы клеток и повышение их резистентности к гипоксии, таким образом, сведению к минимуму повреждающего эффекта ишемии и гипоксии.

#### Литература

1. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты / Под ред. Е. В. Шляхто. СПб.: НП-Принт, 2015; 399.
2. *Пасский А.А.* Возможности восстановления коронарного кровообращения и профилактика реперфузионного повреждения миокарда у больных острым инфарктом миокарда. Фарматека. 2010; 3: 95—100.
3. *Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В., Дягилева М.В., Семитко С.П., Алигишидзе З.А.* Ограничивает ли внутрикоронарная терапия метаболическими цитопротекторами реперфузионное повреждение миокарда после эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008; 15: 32—41.
4. *Воронина Т.А.* Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 12: 86—90.
5. *Еременко А.А., Золяева Т.П., Егоров В.М., Сидоренко Я.В., Фоминых М.В.* Влияние Мексидола на выраженность системного воспалительного ответа у больных при операциях ревааскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2008; 1: 31—38.
6. *Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др.* Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Инсульт. 2006; 18: 48—54.
7. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром: Руководство для врачей / Под ред. М.М. Танашиян. М.: АСТ 345, 2017; 225—227.
8. *Пирадов М.А., Танашиян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю.* Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. Ан. клин.эксперимент. неврол. 2015; 9: 10—20.