

Возможности метаболической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Благодаря разработке эффективных схем лечения в последние десятилетия удалось достичь значительных успехов в предотвращении сердечно-сосудистых событий, осложняющих течение ишемической болезни сердца (ИБС). Тем не менее ежегодно в мире более 17,1 млн людей умирают от сердечно-сосудистых осложнений. Болезни сердца и сосудов в Украине занимают первое место по распространенности среди причин смертности – ежегодно от них умирают более 500 тыс. украинцев (а это почти 1370 человек ежедневно). В структуре общей смертности в Украине за последние 3 года заболевания сердечно-сосудистой системы составили 66%, в то время как в большинстве европейских стран этот показатель не превышает 50%.

Оптимизации терапии ИБС в настоящее время уделяется огромное внимание.

Результаты клинических исследований в области изучения ИБС позволили разработать рекомендации, в которых на сегодня суммированы все патогенетически обоснованные методы лечения этого заболевания, направленные не только на замедление атеросклеротического процесса и профилактику тромботических осложнений, но и на уменьшение ишемии и восстановление энергетического гомеостаза в миокарде.

Алгоритм лечения стабильной ИБС включает антиагреганты (аспирин), статины, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (при наличии таких дополнительных показаний для их назначения, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка или сахарный диабет 2 типа). Важное место в ведении пациентов с ИБС занимает антиангинальная терапия. В руководстве Европейского общества кардиологов по лечению ИБС (2013) в качестве антиангинальных препаратов с гемодинамическим механизмом действия рекомендованы β -блокаторы, блокаторы I_f -каналов и кальциевых каналов, нитраты. Однако не всегда назначение этих средств обеспечивает полный контроль над симптомами стенокардии. Ангинозные боли не только снижают качество жизни пациентов, но и являются предикторами неблагоприятных исходов ИБС. Поэтому с точки зрения комплексного воздействия на механизмы ишемического повреждения практической интерес представляет возможность метаболической коррекции изменений в сердечной мышце.

Препараты, оптимизирующие утилизацию кислорода и обмен энергетических субстратов в кардиомиоцитах в условиях ишемии, получили название миокардиальных цитопротекторов. Среди представителей этого класса наиболее изученным является триметазидин. Высокая эффективность триметазидина в лечении ИБС объясняется его прямым цитопротекторным антиишемическим действием. Триметазидин, с одной стороны, перестраивает энергетический метаболизм, повышая его эффективность, а с другой – уменьшает образование свободных радикалов, блокируя окисление жирных кислот. Под действием триметазидина в условиях дефицита кислорода восстанавливается сопряжение гликолиза и окислительного декарбоксилирования, увеличивается количество пирувата, трансформирующегося в ацетил-КоА, что в конечном итоге обуславливает повышение продукции АТФ.

Механизм действия триметазидина связан:

– с ингибированием 3-кетокси-КоА-тиолазы, приводящим к снижению бета-окисления жирных кислот и стимуляции окисления глюкозы;

– с оптимизацией функции миокарда в условиях ишемии за счет снижения продукции протонов и ограничения внутриклеточного накопления Na^+ и Ca^{2+} ;

– с ускорением обновления мембранных фосфолипидов и защитой мембран от повреждающего действия длинноцепочечных ацильных производных.

Эффекты триметазидина направлены на сохранение в кардиомиоцитах необходимого уровня АТФ, снижение внутриклеточного ацидоза и избыточного накопления ионов кальция.

Кроме того, триметазидин активно участвует в утилизации сохраняющихся жирных кислот, стимулируя обмен фосфолипидов в саркомере. Следствием этого является уменьшение содержания свободных жирных кислот и создание благоприятных условий для восстановления структурной целостности клеточных мембран. За счет протекторного действия триметазидина в отношении кардиомиоцитов и эндотелиальных клеток обеспечивается снижение механической и эндотелиальной дисфункции, характерной для ишемии и сердечной недостаточности. Так как эффекты триметазидина не влияют на гемодинамику, его применение в отличие от использования

традиционных антиангинальных лекарственных средств не приводит к увеличению риска развития артериальной гипотензии, брадикардии, нарушений проводимости и усугубления сердечной недостаточности, что позволяет рекомендовать данный препарат широкому кругу пациентов.

Сегодня во всем мире накоплен значительный клинический опыт применения триметазидина, свидетельствующий об эффективности препарата как у больных ИБС, так и у пациентов с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Привести результаты большинства исследований не представляется возможным, так как объем наблюдений огромен. Интерес представляют данные метаанализов, суммирующих результаты проведенных рандомизированных клинических исследований (РКИ). Так, M. Marzilli, W.W. Klein в 2003 г. опубликовали данные одного из наиболее крупных метаанализов, посвященных изучению эффективности триметазидина у кардиологических больных. Для анализа были отобраны рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования, проведенные с 1985 по 2001 г., в которых использовался триметазидин. Было показано, что триметазидин, применявшийся в качестве дополнения к стандартной антиангинальной терапии, достоверно снижал частоту приступов стенокардии и увеличивал толерантность к физической нагрузке. При этом переносимость препарата была оценена как хорошая, а возникновение различных побочных эффектов отмечалось крайне редко.

Кокрановский метаанализ (2005), включающий 23 клинических исследования с участием 1378 пациентов с ИБС, принимавших триметазидин, показал значительное снижение частоты еженедельных эпизодов стенокардии, увеличение времени до появления на ЭКГ депрессии сегмента ST на 1 мм и более по сравнению с плацебо при нагрузочных тестах, что свидетельствует о лучшей переносимости физических нагрузок на фоне приема триметазидина.

Z. Lei et al. (2012) представили результаты анализа 16 РКИ, в которых приняли участие суммарно 884 пациента с хронической сердечной недостаточностью. При лечении триметазидином наблюдалось достоверное снижение частоты госпитализаций, связанных с заболеванием сердца, увеличение фракции выброса левого желудочка. В исследовании TRIMPOL-I (1999) показано достоверное улучшение клинических показателей (уменьшение частоты приступов стенокардии и потребности в нитроглицерине), а также увеличение продолжительности пробы с физической нагрузкой в сравнении с исходными данными на фоне приема триметазидина в течение 4 недель. В исследовании TRIMPOL-II (2001) продемонстрирована антиангинальная эффективность препарата у пациентов, резистентных к терапии метопрололом. Назначение триметазидина способствовало улучшению течения заболевания у пациентов с ИБС, которым ранее была проведена баллонная коронарная ангиопластика или аортокоронарное шунтирование. В исследованиях ТРИУМФ и ПРЕМЬЕРА (2003) применение триметазидина в дополнение к традиционной антиангинальной терапии у пациентов с ИБС в течение 3 мес обеспечивало не только уменьшение количества приступов стенокардии, но и достоверное улучшение качества жизни по оценке больных.

Триметазидин – единственный метаболический препарат, который сегодня рекомендован Европейским обществом кардиологов для лечения ИБС.

На отечественном рынке доступен триметазидин пролонгированного действия – препарат Тридуктан МВ (ООО «Фарма Старт», Украина).

С целью оценки клинической эффективности и переносимости Тридуктана МВ проведено исследование КОМФОРТ (2015), включившее пациентов с ИБС. В исследовании приняли участие 421 врач (среди них терапевты и кардиологи) и 41 691 пациент. Из них женщины составили 55,8%, мужчины – 44,2%. Возрастная

структура выборки выглядела так: пациенты в возрасте до 40 лет составили 1,6%; 41-50 лет – 7,0%; 51-60 лет – 24,6%; 61-70 лет – 33,2%; 71-80 лет – 25,8%; лица старше 81 года – 7,7%.

Исследование проводили с помощью дневникового метода, при этом дневник наблюдения заполнялся врачом. Всем пациентам был назначен препарат Тридуктан МВ в терапевтической дозе, контроль лечения при повторном обращении проводили через 1 мес. Исследуемый препарат назначали в качестве дополнения к стандартной (антиангинальной, гиполлипидемической) терапии ИБС в соответствии с клиническим протоколом.

Повторно обратились на прием 35 172 пациента. По результатам анкетирования больных, принимавших Тридуктан МВ, суммарная интегральная оценка удовлетворенностью лечением в целом составила 8,97 балла из 10 возможных. При этом удовлетворенность эффективностью лечения достигала в среднем 8,72; переносимость препарата была оценена в среднем в 8,95 балла; удобство приема препарата оценено в среднем в 8,89 балла. Немаловажным для украинских пациентов является тот факт, что стоимость лечения также получила высокую оценку – 8,31 балла из 10 возможных (рис. 1).

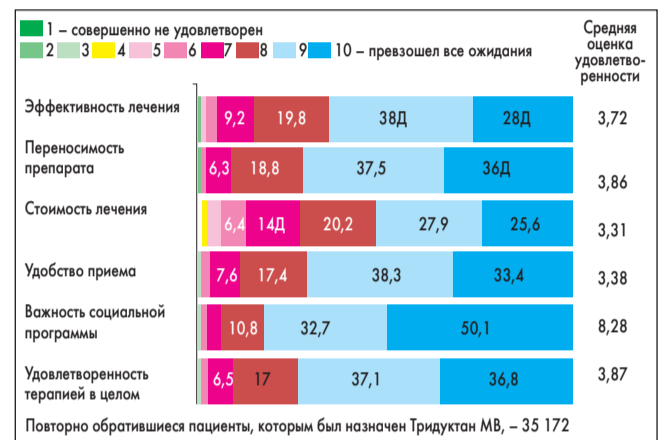


Рис. 1. Оценка удовлетворенности терапией Тридуктаном МВ

Все пациенты, получавшие терапию Тридуктаном МВ, независимо от возраста отмечали явное уменьшение количества приступов стенокардии в течение недели – в среднем удалось достичь снижения частоты приступов с 5,38 до 2,12 в неделю. При этом даже у пациентов старшей возрастной группы (71-80 лет и >81 года) уменьшение частоты приступов было значимым несмотря на то, что в этой категории подбор эффективной антиангинальной терапии всегда затруднен, а ответ на лечение зачастую недостаточен. На фоне терапии Тридуктаном МВ было достигнуто снижение частоты приступов с 5,79 до 2,32 у пациентов в возрасте 71-80 лет и с 5,91 до 2,39 приступа в неделю у пациентов старше 81 года (рис. 2).

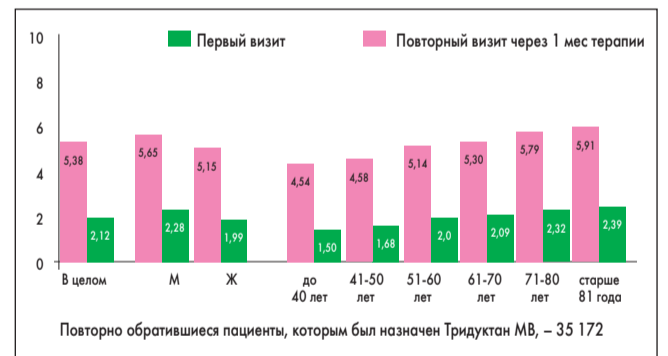


Рис. 2. Результаты терапии Тридуктаном МВ, количество приступов стенокардии в среднем

По результатам терапии за истекший месяц вернуться к приему триметазидина другого производителя согласились бы только 3,4% пациентов, в то время как почти 97% больных предпочли продолжить лечение препаратом Тридуктан МВ.

Таким образом, медикаментозная коррекция ишемического сдвига метаболизма в кардиомиоцитах позволяет достичь явных клинических результатов: уменьшения частоты загрудинных болей, повышения толерантности к физической нагрузке, улучшения систолической и диастолической функций левого желудочка. Отечественный препарат триметазидина Тридуктан МВ в клинических исследованиях продемонстрировал высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость у более чем 40 тыс. пациентов всех возрастных групп. Применение препарата Тридуктан МВ благодаря его пролонгированному действию позволяет значительно улучшить контроль над симптомами ишемии как в дневное, так и в ночное время, обеспечивая защиту миокарда в ранние утренние часы.

Назначение Тридуктана МВ в реальной клинической практике – это выбор в пользу эффективной и доступной для украинских пациентов метаболической терапии, способствующей повышению качества жизни и улучшению течения стабильной стенокардии.

Подготовила Мария Маковецкая

