

А. Н. Пархоменко, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор,
руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Ведение пациентов с симптомами стенокардии: защита миокарда от ишемии на уровне кардиомиоцита



Многие клиницисты склонны считать лечение боли у пациентов со стенокардией рутинным действием. Однако выбор правильного лечения и эффективный контроль симптомов стенокардии являются важной и пока еще не решенной проблемой современной кардиологии.

Проблема ведения пациентов со стенокардией

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается наиболее распространенной патологией сердца в Украине и составляет 67,5% среди всех причин смерти от болезней системы кровообращения. Предполагают, что сердечно-сосудистые заболе-

вания останутся основной причиной смерти и заболеваемости населения в 2020 г. [1]. Наиболее частой формой ИБС является стенокардия. Установлено, что в 50% случаев стабильная стенокардия является первым проявлением ИБС, с которым приходится сталкиваться клиницисту. Лечение симптомов стенокардии имеет важное значение, поскольку они не только значительно ухудшают качество жизни пациентов с ИБС, но и являются одним из факторов, влияющих на долгосрочный прогноз.

однако имеют ограничения различной степени. Во многих странах большинство пациентов со стенокардией на ранних этапах лечения направляют на реваскуляризацию с ожиданием, что данная процедура уменьшит симптомы и улучшит прогноз. Однако данные клинических исследований не подтверждают это утверждение. Имеющиеся сведения говорят о том, что чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) при стабильной стенокардии не снижает риск инфаркта миокарда (ИМ) и не увеличивает выживаемость [4, 5]. Более того, ЧТКА по сравнению с медикаментозным лечением не приводит к достоверному уменьшению симптомов. Доказано, что данная процедура улучшает переносимость физической нагрузки, однако со временем эта разница нивелируется.

В исследовании COURAGE было продемонстрировано, что у трети пациентов сохраняются жалобы на стенокардию, несмотря на успешное интервенционное вмешательство в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией гемодинамическими препаратами (β -блокаторами, антагонистами кальция и нитратами) [6]. Таким образом, оптимизация медикаментозной терапии с самого начала лечения является важнейшей задачей для клинициста.

! Традиционно для устранения симптомов ишемии применяли гемодинамические средства, которые уменьшают работу сердца или увеличивают коронарный кровоток. Однако, по данным современной статистики, довольно часто симптомы стенокардии сохраняются даже на фоне терапии несколькими гемодинамическими средствами [3, 7, 8].

Все эти данные подчеркивают важность лучшего понимания патогенетических механизмов стабильной стенокардии и необходимость нового подхода в лечении пациентов с симптомами ИБС.

Каковы причины недостаточной эффективности лечения?

Механизмы развития ИБС и стенокардии традиционно воспринимали как следствие ограниченного кровотока в результате коронарной обструкции атеросклеротической бляшкой. Именно это предположение лежит в основе классических терапевтических подходов, направленных на устранение стеноза. На сегодняшний день существуют доказательства, что данная патология затрагивает более сложные механизмы, чем просто атеросклеротическую коронарную обструкцию.

Помимо коронарной обструкции, существует целый ряд других механизмов, в том числе тромбоз, воспаление, эндотелиальная дисфункция, нарушение микроциркуляции, вазоспазм, которые ведут к миокардиальной ишемии [9, 10]. Как известно, ишемия является основным патогенетическим звеном в развитии ИБС. В условиях нехватки кислорода снижается продукция энергии (АТФ) [10-12], изменяется клеточный гомеостаз, нарушается функционирование ионных каналов, что ведет к снижению сократимости, нарушению сердечного ритма и появлению боли.

Современные представления о механизме развития ИБС могут объяснить причины недостаточной эффективности традиционных методов терапии пациентов с ИБС. Коррекция метаболических нарушений необходима для нормализации клеточного гомеостаза и сократимости, а также для уменьшения симптомов.

! Устранение ишемии на уровне кардиомиоцита является необходимым и патогенетически обоснованным подходом в лечении каждого пациента со стенокардией с момента постановки диагноза.

Такая терапевтическая тактика обеспечит лучший контроль над симптомами стенокардии, обеспечивая пациенту возможность жить полноценной жизнью.

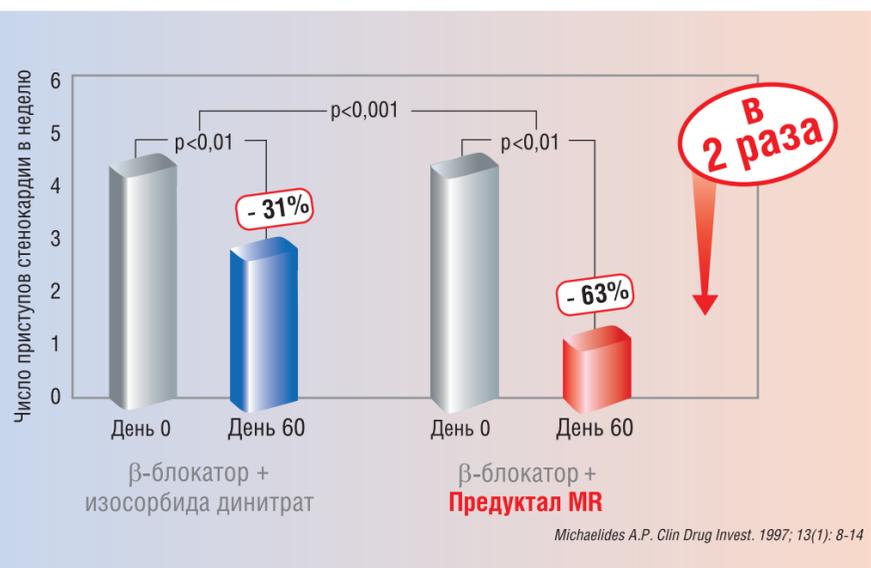


Рис. 1. Антиангинальная эффективность комбинации β -блокатор + Предуктал MR в сравнении с β -блокатор + нитрат¹⁵

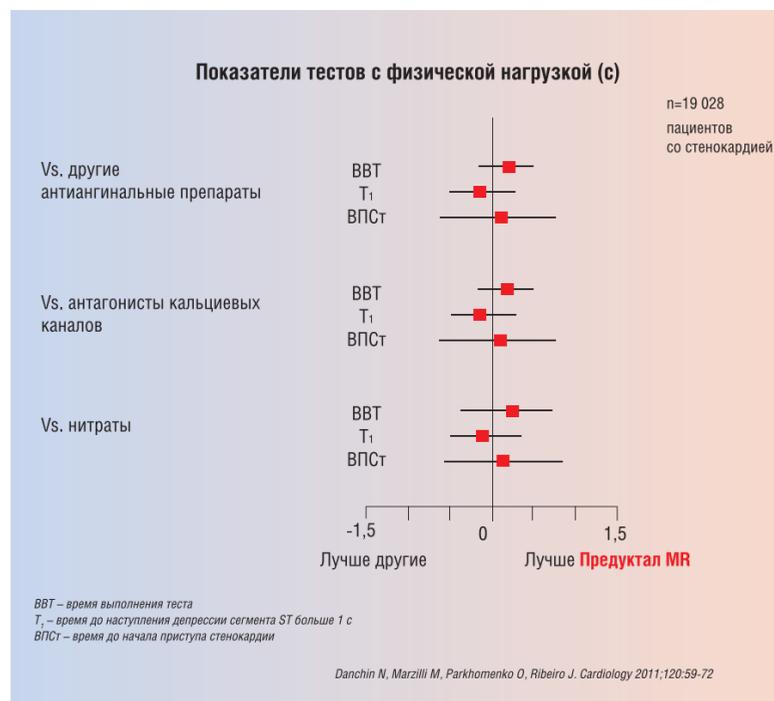


Рис. 2. Сравнительная оценка эффективности Предуктала MR и других антиангинальных препаратов, не влияющих на ЧСС¹⁶

**Продуктал MR
в лечении стенокардии**

С учетом вышеуказанного включение препарата Продуктал MR в схему лечения пациентов с момента постановки диагноза стенокардии может существенно улучшить эффективность лечения гемодинамическими препаратами. Триметазидин, обладающий уникальным механизмом действия (ингибитор фермента 3-кетоацил-КоА-тиолазы), способен непосредственно оптимизировать энергообмен в миокарде в результате частичного ингибирования окисления жирных кислот в сторону сжигания глюкозы и лактата. Даже в условиях недостаточной доставки кислорода благодаря уникальному механизму действия оригинальный Продуктал MR увеличивает выработку АТФ в миокарде на 33% [13, 14]. Достаточное количество энергии позволяет восстановить работу ионных насосов, предупреждает развитие метаболического ацидоза, что позволяет сохранить сократимость кардиомиоцитов в условиях ишемии и значительно уменьшить клинические проявления стенокардии.

Продуктал MR является первым и единственным оригинальным антиангинальным препаратом для защиты сердца от ишемии непосредственно на уровне кардиомиоцита, именно поэтому он рассматривается как неотъемлемая часть патогенетической терапии ИБС.

Назначение Продуктала MR вместе с β -блокатором с самого начала терапии пациента с ИБС может быть в 2 раза эффективнее, чем часто используемая в практике комбинация β -блокатора и нитрата. Убедительные данные о преимуществе комбинированной терапии Продуктала MR с β -блокатором продемонстрированы в исследовании, проведенном еще в 1997 г. Пациентам со стабильной стенокардией, у которых на фоне приема β -блокатора сохранялись симптомы стенокардии, добавляли Продуктал MR в одной группе, нитрат – в другой. Оценка результатов проводилась в начале терапии и через 2 мес. В итоге у больных, принимающих Продуктал MR с β -блокатором, удалось снизить количество приступов стенокардии на 63%, в то время как у больных группы сравнения – только на 31% [15] (рис. 1).

Благодаря непосредственному влиянию на кардиомиоцит Продуктал MR корректирует баланс клеточной энергии, при этом не имеет прямого гемодинамического эффекта, чем объясняется взаимодополняющее действие комбинации Продуктала MR и β -блокатора.

Совсем недавно были опубликованы результаты метаанализа базы данных, в котором оценивали общую клиническую эффективность антиангинальных препаратов, не снижающих ЧСС. В этот метаанализ были включены результаты 218 клинических исследований, проведенных с участием более 19 тыс. пациентов со стабильной стенокардией. В нем сравнивали эффективность Продуктала MR и других антиангинальных препаратов, не влияющих на ЧСС (блокаторов кальциевых каналов, нитратов). Как известно, результаты проб с физической нагрузкой служат объективным критерием оценки антиангинальной эффективности. В данном метаанализе оценивали следующие параметры:

- время выполнения теста (ВТТ);
- время до наступления депрессии сегмента ST >1 мм (T₁);
- время до начала приступа стенокардии (ВПСт).

По результатам метаанализа был сделан вывод, что Продуктал MR обеспечивает высокую антиангинальную эффективность. По антиангинальной эффективности он не уступает другим антиангинальным препаратам (рис. 2) и значительно превосходит плацебо [16]:

- увеличение времени выполнения физической нагрузки на 46 с ($p < 0,05$);
- удлинение периода времени до появления депрессии сегмента ST на 55 с ($p < 0,05$);
- увеличение времени до возникновения боли на 54 с ($p < 0,05$).

С учетом этих данных становится очевидным, что включение Продуктала MR на ранних этапах терапии ИБС улучшает переносимость физической нагрузки и даст возможность пациенту вести привычный образ жизни.

Таким образом, Продуктал MR следует рассматривать как эффективный антиишемический препарат, необходимый для коррекции ишемии на уровне кардиомиоцита. Раннее включение Продуктала MR в схему терапии позволит уменьшить симптомы стенокардии и улучшить качество жизни.

Литература

1. Management of stable angina pectoris. Recommendations from the Task Force of the ESC. Eur Heart J 2006; 27: 1341-1381.
2. Gehi A.K. et al. Arch Intern Med 2008; 168 (13): 1423-1428.
3. Несукай Е.Г. Лечение стабильной стенокардии в Украине: исследование КЛАСНИКА// Укр. кардиол. журн. – 2010. – № 6. – С. 42-50.
4. Serruys P.W., Unger F., Sousa J.E. et al. for the Arterial Revascularization Therapies Study Group. N Engl J Med. 2001; 344: 1117-1124.
5. Bucher H.C., Hengstler P., Schindler C. et al. BMJ 2000; 321: 73-77.
6. COURAGE trial. Circulation 2008; 117: 1283-1291.
7. Dargie H.J., Ford I., Fox K.M. The Total Ischemic Burden European Trial (TIBET) study group. Eur Heart J 1996; 17: 104-112.
8. Savoritto S., Ardissino D., Egstrup K. et al. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 311-316.
9. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. eds. Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2005; 2.
10. Crea F., Cannici P.G., De Caterina F. et al. Chronic Ischemic Heart Disease. In: Camm A.J., Loscher T.F., Serruys P.W., eds. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd; 2006: 391-424.
11. Stanley W.C., Lopaschuk G.D., Hall J.L. et al. Cardiovasc Res 1997; 33: 243-257.
12. Horowitz J.D. et al. Curr Opin Cardiol 2010; 25 (4): 329-334.
13. Frasso G. et al. Eur Heart J 2006; 27 (8): 942-948.
14. Kantor P.F., Lopaschuk G.D. Circ Res 2000; 86: 500-588.
15. Michaelides A.P. et al. Clin Drug Invest 1997; 13: 8-14.
16. Danchin N., Marzilli M., Parkhomenko O. et al. J. Cardiology 2011; 120: 59-72.



**РЕКОМЕНДОВАН ЕВРОПЕЙСКИМ ОБЩЕСТВОМ КАРДИОЛОГОВ
И АССОЦИАЦИЕЙ КАРДИОЛОГОВ УКРАИНЫ^{3,4}**

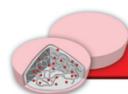
**10 успешных лет
в Украине**

✓ **Эффективно уменьшает симптомы ИБС¹**

✓ **Предоставляет больше шансов выжить²**



**Первый и единственный оригинальный
анти-ангинальный препарат для защиты сердца
от ишемии на уровне кардиомиоцита**



ОРИГИНАЛ - ГАРАНТИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ТОВ «Сервіс Україна», 01054, Київ, вул. Вороньського, 24. Тел (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40.
Р/л № UA/3704/02/01 від 28.04.2007

Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату

1. Glezer MG, Deev AD Eur Heart J. 2007;28 (Abst Suppl):770. 2. Iyengar S, Rosano G, Am J Cardiovasc Drugs. 2009;9(5):293297.

3. ESC guidelines on the management of stable angina pectoris. Eur Heart J. 2006;27:1341-1381. 4. «Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування». Київ, 2008