

Современное лечение ИБС:

Мнение экспертов



Ф. Пинто

Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) остается наиболее актуальной проблемой современной кардиологии, поскольку выбор терапии для пациентов с симптомами ИБС занимает большую часть рабочего времени у врача. Довольно часто при выборе лечения ИБС необходимо учитывать особенности течения заболевания у каждого конкретного больного, особенно при условии сочетанной патологии... Именно этой теме был посвящен научный симпозиум «Современное лечение ИБС в условиях полиорганной патологии», который прошел 26 сентября в Киеве в рамках XIII Национального конгресса кардиологов при участии директора Института кардиологии (г. Лиссабон, Португалия), президента Европейского общества кардиологов, профессора Ф. Пинто. В своем докладе он подчеркнул:

– Эволюция современной терапии ИБС во многом связана с утверждением, что стеноз коронарной артерии (КА) – не единственная причина ишемии миокарда при ИБС [1]. Как показали данные последних исследований, связь между степенью стеноза КА атеросклеротической бляшкой и клинической картиной ИБС не всегда тесная. В частности, у значительной части пациентов (от 33 до 77%) со значимым стенозом КА на протяжении длительного времени могут отсутствовать и симптомы ИБС, и серьезные атеротромботические осложнения [2]. В то же время достаточно часто эпизоды нестабильной стенокардии, а также инфаркт миокарда (ИМ), с подъемом или без подъема сегмента ST, могут развиваться без предшествующей симптоматики [3, 4]. У большого количества пациентов со стенокардией может отсутствовать значимый стеноз КА, а степень коронарной обструкции может быть одинаковой у пациентов со стенокардией и без нее [4].

Таким образом, полученные результаты стали основанием для утверждения, что, помимо стеноза КА атеросклеротической бляшкой, причиной ишемии миокарда может стать целый ряд механизмов. Это может быть вазоспазм, эндотелиальная дисфункция, воспаление или нарушение микроциркуляции. Пусковым механизмом ишемического повреждения миокарда при ИБС может стать любой из факторов, однако результатом всегда являются каскад ишемических изменений, происходящих в кардиомиоците [1].

Известно, что основой этого каскада является нарушение перфузии и недостаточное снабжение миокарда кислородом. Недостаток кислорода ведет к переключению синтеза энергии с окисления глюкозы на окисление свободных жирных кислот (СЖК)[5]. Такой путь метаболизма является более затратным с точки зрения использования кислорода и менее выгодным

с точки зрения синтезируемого АТФ. В этом случае потребление кислорода увеличивается, а синтез АТФ снижается, возникает дефицит АТФ. Недостаточное количество энергии ведет к нарушению работы энергозависимых ионных насосов, перегрузки ионами Ca^{2+} , развитию метаболического ацидоза, накоплению недоокисленных продуктов метаболизма и повреждению клеточных мембран (рис. 1). Эти нарушения усугубляются вследствие дальнейшей активации протеаз и фосфолипаз, образования свободных радикалов и повреждения мембран митохондрий и кардиомиоцитов. Ишемические нарушения, связанные с дефицитом энергии в миокарде, являются причиной развития таких клинических симптомов, как боль, нарушения ритма, снижение сократительной функции сердца.

Дальнейшее прогрессирование ишемии ведет к необратимым повреждениям мембран клетки и гибели кардиомиоцита, т.е. развитию ИМ. Современное понимание роли ишемических нарушений на клеточном уровне стало основанием для инновационного подхода в лечении ИБС. В основе подхода лежит принцип уменьшения ишемии на уровне кардиомиоцита путем оптимизации синтеза энергии в клетке и восстановления метаболических процессов. Именно благодаря влиянию на кардиомиоцит можно улучшить эффективность лечения ИБС. Об этом важно помнить, назначая терапию каждому пациенту с симптомами ИБС.

Существует возможность увеличить синтез энергии в миокарде при ишемии. Сегодня это возможно с оригинальным препаратом триметазидин MR*. Благодаря уникальному механизму действия триметазидин* оптимизирует синтез энергии в клетке. Он переключает образование АТФ с более затратного пути – окисления СЖК, на менее затратный путь – окисление глюкозы [5]. В условиях недостаточного поступления кислорода в миокард триметазидин* позволяет увеличить синтез АТФ на 33% [6]. Сегодня уже доказано, что оригинальный триметазидин* в условиях ишемии способствует увеличению энергетического индекса (Pcr/АТР соотношения уровня фосфокреатина к АТФ), что свидетельствует о повышении синтеза энергии в клетке миокарда.

Достаточное количество энергии в клетке позволяет улучшить работу ионных каналов, уменьшить накопление ионов Ca в кардиомиоците, уменьшить метаболический ацидоз. Оптимизация энергетических процессов уменьшает накопление недоокисленных продуктов метаболизма в КМЦ и предотвращает их повреждение. В свою очередь, это ведет к уменьшению боли, улучшению сократительной функции миокарда, предотвращению гибели миокарда [5, 7].

Сегодня клиническая эффективность оригинального триметазида MR* доказана в более 300 исследований. В недавнем исследовании КЛАССИКА с участием более 1200 больных стабильной стенокардией оригинальный триметазидин MR* назначали пациентам трех групп:

- 1-я (n=400) – пациенты, принимающие β -адреноблокатор;
- 2-я (n=691) – пациенты, принимающие β -адреноблокатор и нитрат длительного действия;
- 3-я (n=122) – принимающие β -адреноблокатор и блокатор Ca -каналов.

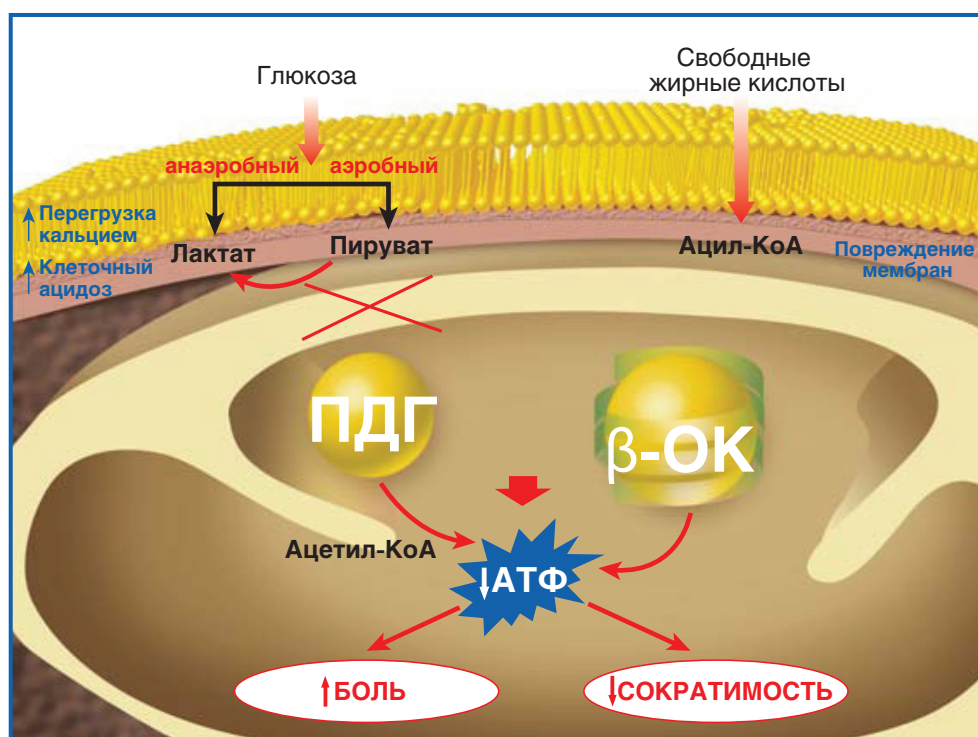


Рис. 1. Изменения метаболизма в кардиомиоците при ишемии

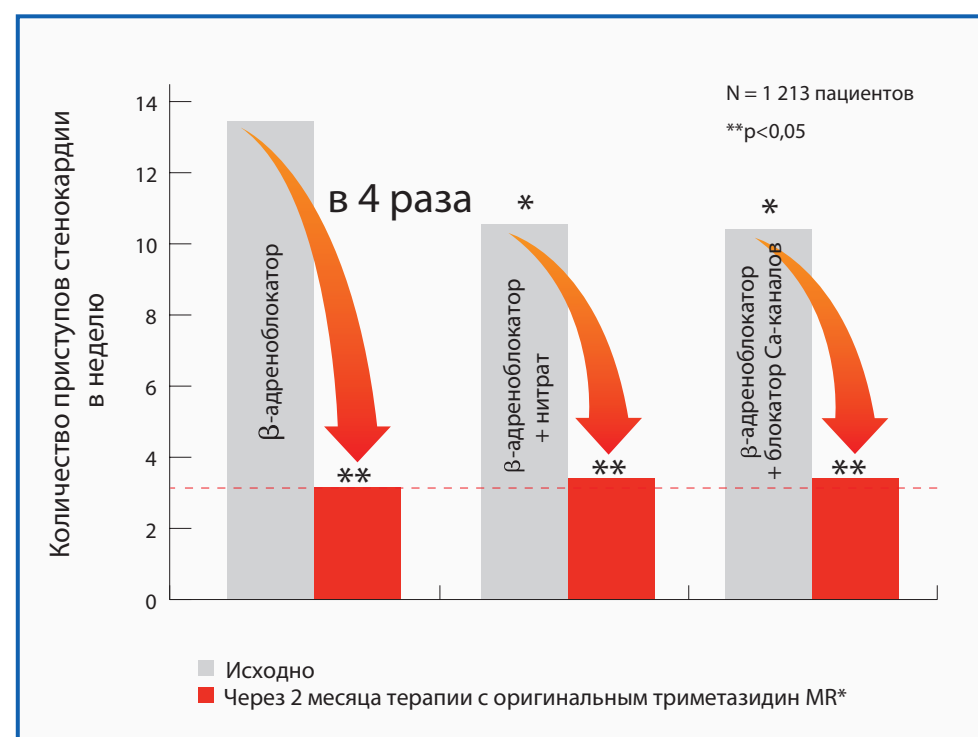


Рис. 2. Уменьшение количества приступов стенокардии в зависимости от терапии

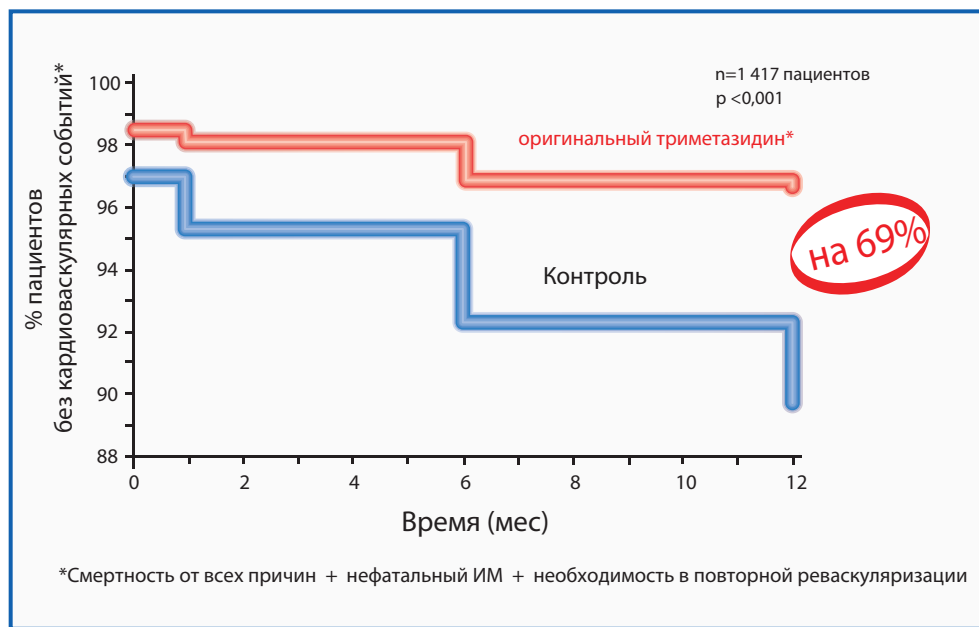


Рис. 3. Пятилетняя выживаемость в зависимости от терапии

Результаты исследования показали, что назначение препарата триметазидин MR* существенно снизило количество приступов стенокардии во всех группах. Наиболее эффективным было добавление триметазидина MR* к терапии β -адреноблокатором: количество приступов стенокардии в этом случае снижалось в 4 раза (рис. 2) [8].

Авторы сделали вывод, что назначение оригинального триметазидина* обеспечивает дополнительное снижение приступов стенокардии, независимо от предыдущей терапии. В данном случае при назначении препарата триметазидин* с β -адреноблокатором происходит влияние сразу на несколько патогенетических механизмов развития ишемии: гемодинамический и энергетический, что обеспечивает более эффективное устранение симптомов ИБС.

Наряду с уменьшением количества приступов стенокардии лечение с триметазидином* улучшает переносимость физической нагрузки, что значительно улучшает качество жизни больных ИБС.

В крупнейшем метаанализе, с участием более 19 тыс. пациентов со стабильной стенокардией, сравнивали антиангинальную эффективность оригинального триметазидина* с другими антиангинальными средствами, не влияющими на частоту сердечных сокращений (ЧСС): дигидропиридиновые блокаторы Са-каналов, нитраты. Результаты проб с дозированной физической нагрузкой показали, что антиангинальная эффективность оригинального триметазидина* сравнима с таковой гемодинамических антиангинальных препаратов и значительно превосходит плацебо [9].

Более того, терапия с триметазидином* способствует улучшению сократительной функции сердца. В исследовании с участием [6] одного больного ИБС и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) оценили долгосрочный эффект терапии с триметазидином*. Оригинальный триметазидин* был назначен в дополнение к традиционной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН): ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β -адреноблокатор, диуретик. В итоге было доказано, что терапия с оригинальным триметазидином* позволила достоверно увеличить фракцию выброса ЛЖ на 23% [10]. У пациентов, принимающих только традиционную терапию, этот показатель со временем снижался. Авторы сделали вывод, что терапия с триметазидином не только эффективно уменьшает симптомы у больных ИБС, но и существенно улучшает фракцию выброса ЛЖ [10] (рис. 3).

Сейчас обсуждаются результаты нескольких исследований, доказавших улучшение прогноза терапии с триметазидином*. Так, в этом году на Всемирном конгрессе кардиологов впервые были представлены результаты проспективного регистра KAMIR. В течение одного года авторы наблюдали за двумя группами пациентов (n=1417): первая группа принимала антиангинальную терапию гемодинамическими препаратами, вторая — эту же терапию с оригинальным триметазидином MR*. Основной целью данного проекта было оценить влияние терапии, инициированной еще в стационаре, на прогноз больных ИБС с острым инфарктом миокарда. Критерием сравнения был суммарный показатель MACE

(MACE – Major Cardiac Events), включивший смертность от всех причин, нефатальный ИМ, необходимость в повторной реваскуляризации. У больных, принимающих оригинальный триметазидин*, наблюдалось меньшее число повторных ИМ и реваскуляризаций, а выживаемость в этой группе была выше, чем в группе традиционного лечения [11].

На основании рассмотренных данных важно отметить, что с целью улучшения эффективности лечения ИБС необходимо включать в терапию препараты, которые способны воздействовать непосредственно на кардиомиоцит, поскольку именно он является основной мишенью для развития ишемии. Оригинальный триметазидин* способен уменьшить ишемию в клетках миокарда путем оптимизации синтеза энергии [5-6]. Лечение с триметазидином* не только быстро и эффективно уменьшает симптомы, но и улучшает сократительную функцию сердца и прогноз [8, 11].

Литература

1. Marzilli M. et al. Obstructive Coronary Atherosclerosis and IHD: an elusive link! // JACC. 2012; 11: 951-956.
2. Sambuceti G. // Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 385-388.
3. GUSTO IIb, N Engl J Med 1999; 341: 226-32.
4. Marzilli M. et al. // Am J Cardiol. 1980; 45: 882-886.
5. Kantor P.F., Lopaschuk G.D. // Circ Res. 2000; 86: 500-5882.
6. Fragasso G. et al. // Eur Heart J. 2006; 27 (8) 942-948.
7. Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Пархоменко А.Н. «Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической медицины». 2008: 376-387.
8. Несукай Е.Г. // Украинский кардиологический журнал. 2010; № 6; 42-50.
9. Danchin N., Marzilli M., Parkhomenko O., Ribeiro J. // Cardiology 2011; 120: 59-7.
10. Di Napoli P et al. – J Cardiovasc Pharmacol. 2007; 50: 585-589.
11. Kim J. et al. Effect of trimetazidine therapy in AMI patients; from Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR). WCC-12-ABS-1621.

Підготувала **Наталья Очеретяная**



Информация предназначена для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, а также для предоставления на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику

ПРЕДУКТАЛ® MR

Триметазидин 35 мг
Таблетки с модифицированным высвобождением

2 таблетки в день

ЗАЩИЩАЕТ СЕРДЦЕ ПРИ ИШЕМИИ¹

✓ Значительно уменьшает количество приступов стенокардии²

2 таблетки в сутки³

1. Kantor P.F., Lopaschuk G.D. Circ Res. 2000;86:500-5882. 2. Makolkina K., Osadchiiy K. TRIUMPH study. Clin Drug Invest 2004;24(12):731-738. 3. Инструкция к препарату Предуктал® MR. Р/с МЗ Украины № UA/3704/02/01 от 28.03.12 с внесенными изменениями, Приказ МЗ № 5 от 04.01.13

Фармакологическая группа: кардиологические средства. Код АТС: C01E B15

Показания. Взрослым показан для симптоматического лечения стабильной стенокардии при условии недостаточной эффективности или переносимости антиангинальных препаратов первой линии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тяжелая почечная недостаточность. Особенности применения: с осторожностью следует назначать у пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести и пациентам старше 75 лет. **Побочные эффекты:** могут возникать со стороны нервной системы, сердца и сосудов, желудочно-кишечного тракта, кожи и подкожно-жировой ткани, крови и лимфатической системы, гепатобилиарной системы; общие расстройства. **Способ употребления и дозы:** 2 таблетки в сутки: по 1 табл. во время еды утром и вечером. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью рекомендовано принимать 1 табл. в сутки во время завтрака. **Механизм действия:** Благодаря сохранению энергетического метаболизма в клетках миокарда, которые страдают от гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает уменьшение уровня внутриклеточного АТФ, обеспечивая надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натрий-калиевого тока при сохранении клеточного гомеостаза.

Категория отпуска: по рецепту врача.

Более детальную информацию смотрите в полной инструкции к препарату Предуктал® MR. Р/с МЗ Украины № UA/3704/02/01 от 28.03.12 с внесенными изменениями, Приказ МЗ № 5 от 04.01.13

Представительство «Ле Лаборатуар Сервье»: 01054, Киев, ул. Воровского, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40
Для дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua

* Исследования, представленные в данной статье, проводились с оригинальным триметазидином. Биоэквивалентность оригинального триметазидина и оригинального триметазидина MR доказана, представлена и подтверждена в процессе регистрации. Примечание: в Украине оригинальный триметазидин MR зарегистрирован под торговым названием Предуктал® MR (Р/с UA/3704/02/01 от 28.03.12 с внесенными изменениями, приказ МЗ № 5 от 04.01.13).