

Современные возможности коррекции метаболизма у пациентов с ишемической болезнью сердца



С.В. Поташев

4 апреля на базе Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого проходил научный симпозиум «Коморбидные состояния у больных с сердечно-сосудистой патологией: диагностика и лечение».

В рамках мероприятия интересные данные об аспектах применения корректоров метаболизма в лечении пациентов высокого кардиоваскулярного риска представил доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Сергей Викторович Поташев.

— Актуальность проблемы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) для жителей нашей страны трудно переоценить. Убедительным подтверждением этому служит лидирующее положение ССЗ по отношению к другим нозологиям в структуре общей смертности украинцев. В настоящее время у 72% мужчин и 82% женщин в возрасте ≥ 60 лет имеют место ≥ 3 хронических заболевания, требующих активного лечения. Наиболее частыми являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий, сахарный диабет, ретинопатии и др. При этом только у одного из 5 пациентов на фоне базисной терапии ИБС отсутствуют приступы стенокардии. Это говорит о том, что повышения качества жизни больных (уменьшения частоты приступов стенокардии и выраженности проявлений сердечной недостаточности, таких как одышка, отеки) традиционное лечение в подавляющем большинстве случаев не может обеспечить.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), опубликованным в 2006 г., стратегия лечения пациентов с ИБС преследует несколько целей, главными из которых представляются улучшение прогноза заболевания и продление жизни пациентов. Для их реализации проводится профилактика инфаркта миокарда, острых тромбозомболических событий и формирования дисфункции левого желудочка с использованием антитромботических, гиполипидемических препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторов. Наряду с этим задача терапии ИБС заключается в повышении качества жизни больных путем устранения или уменьшения выраженности ишемии и симптомов заболевания. Для ее решения применяют нитраты, блокаторы β -адренорецепторов и кальциевых каналов, активаторы калиевых каналов, ингибиторы синусового узла, а также метаболические средства. При этом основная причина недостаточной эффективности традиционной гемодинамической терапии ИБС кроется в том, что при ишемии на фоне выраженного стенозирования артерий возможности вазодилататоров ограничены, что приводит к усугублению сердечной недостаточности и снижению качества жизни пациентов. Выходом из сложившейся ситуации является включение в состав базисной терапии ИБС лекарственных препаратов с принципиально иным механизмом действия, способных влиять на течение ишемии.

В настоящее время известны несколько путей воздействия на клеточный метаболизм. В частности, в основе метаболической терапии лежит доставка в ишемизированный участок миокарда препаратов, являющихся компонентами клеточного метаболизма (рибоксин, АТФ, кокарбоксилаза, фосфокреатин и др.). Недостаточная эффективность такого подхода объясняется невозможностью поступления необходимого количества субстрата к поврежденным тканям. В свою очередь, коррекция метаболизма заключается в назначении активаторов или ингибиторов ферментов, вовлеченных в метаболические процессы, которые даже в условиях стеноза артерий способны проникать в зону ишемии и при этом могут использоваться в минимальных дозах благодаря тому, что не являются субстратами реакций. Эти препараты продемонстрировали высокую эффективность в отношении уменьшения выраженности как острой, так и хронической ишемии.

Сегодня в распоряжении врача имеется большое количество веществ, обладающих способностью воздействовать на различные звенья метаболических процессов. Так, в клинической практике достаточно широко применяются субстраты энергетического обмена, к которым относятся макроэргические соединения (АТФ, аденозин, инозин, креатинфосфат) и субстраты цикла Кребса (натрия сукцинат, этилметилгидроксипиридина сукцинат, оксиметилэтилпиридина сукцинат, яблочная, фумаровая кислоты), компоненты дыхательной цепи (рибофлавин, никотинамид, цитохром С, убихинон), средства коррекции белкового обмена (метилурацил, фолиевая и оротовая кислоты, натрия нуклеинат, калия и магния аспарагинат, аргинин, глицин, аргинина гидрохлорид, L-аргинин, лизин, лизина эсцинат, метионин), а также фосфолипиды и витамины с антиоксидантным действием.

Из средств, влияющих на метаболизм, особого внимания заслуживают парциальные ингибиторы окисления свободных жирных кислот (p-FOX ингибиторы) — класс модуляторов метаболизма, способных влиять на исход острой и хронической ишемии органов и тканей. Препараты этой группы частично ограничивают скорость окисления жирных кислот за счет его торможения внутри митохондрий (I поколение — карнитин, триметазидин, ранолазин) или ограничения транспорта жирных кислот через мембраны (II поколение — мельдоний).

Следует подчеркнуть, что, несмотря на высокую потребность в кислороде, в естественных условиях процесс β -окисления свободных жирных кислот является основным путем образования энергии в организме. Так, за счет окисления жирных кислот образуется около 60-80% АТФ, тогда как в ходе аэробного гликолиза глюкозы выделяется 10-30% АТФ, анаэробного — всего 10%.

В условиях ишемии в кардиомиоците за счет аэробного гликолиза образуется до 5% АТФ и ведущими путями продукции энергии в клетке становятся анаэробный гликолиз (60-70%) и β -окисление свободных жирных кислот (20-25%), которое по принципу обратной связи тормозит митохондриальное окисление глюкозы. В результате активации аэробного расщепления глюкозы ингибируется аэробный гликолиз, уменьшается количество синтезируемого АТФ, развивается ацидоз; в клетках накапливаются свободные радикалы, ионы водорода, натрия, кальция, что сопровождается внутриклеточным отеком, деструкцией и гибелью клетки. Именно поэтому основной целью метаболической терапии ишемического процесса — переключение клеток с патологического анаэробного гликолиза на естественный аэробный.

Одним из представителей p-FOX ингибиторов последнего поколения является препарат Метамакс (мельдоний, компания «Дарница»).

Мельдоний — структурный аналог γ -бутиробетаина, в основе действия которого лежит снижение биосинтеза карнитина и связанного с ним транспорта длинноцепочечных жирных кислот. Снижение продукции карнитина вследствие подавления мельдонием активности γ -бутиробетаингидроксилазы приводит к ограничению транспорта активированных форм жирных кислот в клетки, что предотвращает повреждение клеточных

мембран, восстанавливает внутриклеточный транспорт АТФ, а также активует аэробный гликолиз. Помимо этого, на фоне применения Метамакса отмечается ускорение биосинтеза оксида азота, что положительно отражается на состоянии ишемизированных структур за счет реализации биологических эффектов этого соединения — нормализации тонуса сосудов, уменьшения агрегации тромбоцитов, снижения периферического сопротивления кровеносных сосудов. Благодаря сочетанию антиишемического (увеличение доставки кислорода за счет снятия спазма сосудов) и цитопротекторного действия (нормализация метаболических процессов в условиях ишемии и защита клеток от повреждения) препарат Метамакс позволяет достичь оптимизации потребления кислорода в клетке и ее адаптации к функционированию в условиях гипоксии.

Важно отметить существенную клиническую ценность быстрого механизма действия мельдония, опосредованного стимуляцией γ -бутиробетаином эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), что приводит к увеличению продукции оксида азота. Он оказывает регулирующее влияние на функциональную активность эндотелия за счет снижения агрегации тромбоцитов, устранения спазма сосудов без синдрома «обкрадывания», предупреждения развития воспаления и пролиферации в стенке сосуда, снижения тромбогенности. Способность Метамакса положительно действовать на состояние эндотелия имеет принципиально важное значение, поскольку, по современным представлениям, именно эндотелиальная дисфункция играет одну из ведущих ролей в патогенезе возникновения и прогрессирования многих кардиоваскулярных заболеваний — атеросклероза, ИБС, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности.

Безусловным преимуществом Метамакса является его универсальность, позволяющая использовать один препарат при ишемии любой локализации, что снижает риск полипрагмазии и в то же время обеспечивает эффективность лечения при наличии у пациента сочетанной патологии. Терапевтическая активность Метамакса при острой ишемии обусловлена быстрым NO-зависимым механизмом действия, а также эффективностью мельдония при состояниях, сопровождающихся увеличением концентрации свободных жирных кислот, — болевом синдроме в остром периоде инфаркта миокарда, ишемического инсульта, прогрессирующей стенокардии. При этом благодаря медленному карнитинзависимому механизму Метамакс может с успехом применяться при хронических формах ишемических повреждений.

Препарат Метамакс выпускается в форме капсул (250 мг) и ампул (500 мг), что позволяет подобрать эффективную суточную дозу мельдония и минимизировать риск возникновения побочных явлений. Кроме того, Метамакс может использоваться не только для внутривенного, но и для внутримышечного введения, что дает возможность проводить лечение вне стационара, повышает удобство для больного и, соответственно, комплаенс.

Антиишемическое и цитопротекторное действие Метамакса обеспечивает высокую эффективность препарата при таких состояниях, как ИБС (в частности, при использовании в составе комплексной терапии острого инфаркта миокарда, стенокардии, сердечной недостаточности), дисгормональная миокардиопатия, миокардиты, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет, правожелудочковая сердечная недостаточность. Метамакс следует рекомендовать при умственных и физических перегрузках, снижении трудоспособности, в том числе у спортсменов, а также для лечения заболеваний периферических артерий и патологии со стороны органа зрения (гемофтальма, кровоизлияний в сетчатку различной этиологии, тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, диабетической и гипертонической ретинопатии).

Подготовил **Антон Пройдак**

3