



И.В. Давыдова

Современная концепция патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) претерпела ряд существенных изменений за последнее десятилетие.

Ирина Владимировна Давыдова, член Ассоциации кардиологов Украины, кандидат медицинских наук (кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им П.Л. Шупика, г. Киев), поделилась взглядом на эволюцию представлений о подходах к лечению пациентов с ИБС.

— Еще в 2006 г. в рекомендациях ESC по лечению пациентов со стабильной стенокардией в качестве основного фактора развития ишемии миокарда рассматривался атеросклероз коронарных артерий. В то же время кардиальной патологии, связанной с отсутствием обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, внимание в данном документе не уделялось вовсе. Основным патогенетическим механизмом формирования ишемии представлялось несоответствие между увеличением потребности миокарда в кислороде и недостатком его поступления в кардиомиоциты. В связи с этим вектор выбора препаратов и методов терапии был смещен в направлении лекарственных средств, точкой приложения которых служили коронарные сосуды (J. Abrams, 2005).

Однако результаты ряда исследований явно указывали на несоответствие между выраженностью стеноза коронарных артерий и частотой жалоб на приступы стенокардии. Так, G. Sambuceti в 2005 г. продемонстрировал, что тяжесть симптомов ИБС не зависит от степени стеноза коронарной артерии, также как и сам стеноз не всегда сопровождается возникновением жалоб на приступы стенокардии (Enos, 1953; McNamara, 1971; Baroldi, 1998).

Анализ накопленных данных послужил толчком для пересмотра взглядов на механизмы развития ИБС, в связи с чем в обновленных рекомендациях ESC (2013) было указано, что клинические проявления ИБС связаны с различными механизмами, включающими как атеросклеротическую обструкцию коронарных сосудов, фокальный или диффузный вазоспазм, микрососудистую дисфункцию, так и ряд других факторов, которые могут действовать вместе или по отдельности.

Таким образом, независимо от причины возникновения (стеноз коронарных артерий, воспаление, тромбоз, вазоспазм, нарушения в микроциркуляторном русле, эндотелиальная дисфункция) ишемия всегда затрагивает кардиомиоцит.

Недостаточное поступление кислорода в кардиомиоцит приводит к дефициту энергии, т. е. снижению синтеза АТФ. Итак, сегодня приоритет в отношении патогенеза ишемии сместился с несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой к дисбалансу между потребностью клеток сердца в энергии и ее недостаточной продукцией в кардиомиоците.

Известно, что при гипоксии уменьшение продукции АТФ приводит к снижению сократительной способности миокарда и нарушению работы ионных насосов. Эти изменения лежат в основе возникновения болевых приступов, эпизодов нарушения ритма, уменьшения фракции выброса левого желудочка.

Учитывая данные особенности, основной путь оптимизации терапии пациентов с ИБС должен преследовать две главные цели: **снизить потребность миокарда в энергии, что достигается за счет применения антиангинальных препаратов гемодинамического действия (β-адреноблокаторов, ивабрадина, блокаторов кальциевых каналов), и увеличить синтез АТФ в кардиомиоците, что можно достичь только с Предукталом MR (J.C. Kaski, 2012).**

Патогенетические подходы к терапии ИБС: эволюция взглядов

Именно поэтому истинным патогенетическим лечением пациентов с ИБС является Предуктал® MR (оригинальный триметазидина дигидрохлорид*, «Сервье»).

Согласно данным клинических исследований, проведенных с оригинальным триметазидином, Предуктал® MR защищает миокард от ишемического повреждения, уменьшая дефицит энергии в кардиомиоците за счет увеличения выработки АТФ на 33%. Это сопровождается уменьшением перегрузки клеток кальцием, снижается выраженность клеточного ацидоза, препятствует повреждению мембран и предотвращает гибель кардиомиоцитов. А клиническим эквивалентом являются уменьшение количества болевых приступов, улучшение сократимости миокарда на фоне терапии с Предукталом MR.

Накопленная база клинических исследований, проведенных с Предукталом и Предукталом MR, явилась основанием для их внесения в перечень лекарственных средств, рекомендованных ESC, Американской ассоциацией сердца (АНА) и Ассоциацией кардиологов Украины для лечения пациентов со стабильной ИБС.

Исторически, в процессе поиска путей оптимизации терапии пациентов с ИБС, было апробировано огромное количество различных терапевтических схем. В частности, ранее рассматривалось добавление к β-адреноблокатору второго антиангинального препарата гемодинамического действия (например, пролонгированного нитрата или антагониста кальция), однако целесообразность такого подхода не подтвердилась. Об этом убедительно свидетельствуют результаты исследования TIBET (Fox, 1996), в котором приняли участие 608 пациентов со стабильной стенокардией, получавших атиенолол, нифедипин или их комбинацию. В итоге время до начала приступа стенокардии и время до депрессии сегмента ST >1 мм на фоне проведения теста с физической нагрузкой оказалось сопоставимым в группах моно- и комбинированной терапии.

Показательным явилось исследование группы A.P. Michaelidis и соавт. (1997), которые непосредственно сравнили эффективность сочетания Предуктала с β-адреноблокатором по сравнению с комбинацией β-адреноблокатора и пролонгированного нитрата. Ретроспективно мы понимаем, что именно данное исследование было одним из первых, в котором как раз тестировалась новая концепция терапии ИБС. А именно, будет ли эффективнее сочетание двух принципиально разных по влиянию на патогенез ИБС препаратов, один из которых снижает потребность миокарда в энергии (β-адреноблокатор), а другой способен увеличить синтез АТФ в кардиомиоците (Предуктал® MR).

Было доказано, что комбинация Предуктала с β-адреноблокатором достоверно в 2 раза эффективнее в отношении редукции частоты приступов стенокардии, чем добавление нитрата (63 против 31% соответственно).

Эта же концепция тестировалась в условиях реальной клинической практики. Так K. Makolkin и соавт. (2004) доказали, что включение Предуктала MR в обычную схему антиангинальной терапии позволяет добиться уменьшения количества приступов стенокардии в 2 раза спустя 2 мес лечения и в 3 раза — через 3 мес от момента назначения лечения, независимо от предыдущей терапии.

Дальнейшие исследования в этом направлении только добавляли клинически значимые доказательства эффективности подобного патогенетического подхода к терапии ИБС. Вот несколько примеров: Fragasso et al. (2006) установили, что назначение оригинального триметазидина к текущей терапии способствует улучшению переносимости пациентами физической нагрузки, а Y. Gunes et al. (2009) продемонстрировали улучшение показателей фракции выброса левого желудочка спустя 3 мес лечения Предукталом.

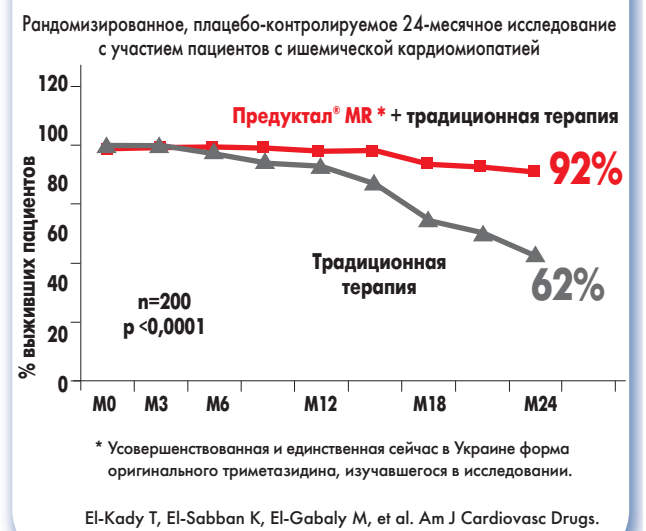
Безусловно, практический интерес вызывал вопрос, насколько такой патогенетический подход к терапии ИБС и защита миокарда от ишемического

повреждения с Предукталом MR в сочетании с гемодинамическим подходом способны повлиять на выживаемость пациентов с ИБС.

Приведу также всего несколько доказательств жизнеспасающих преимуществ Предуктала MR.

Широко цитируемое исследование группы El-Kady и соавт. (Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5 (4): 271-278) показало, что через 2 года были живы 92% пациентов с ишемической кардиомиопатией, получавших Предуктал® к традиционной терапии, а в группе традиционного лечения — только 62% (рис.).

Рис. Предуктал® MR* улучшает выживаемость больных: исследование El-Kady



В исследовании METRO (S. Lyengar, G. Rosano (2009) включение оригинального триметазидина в стандартную схему лечения пациентов со стабильной ИБС на 64% увеличивало 6-месячную выживаемость после перенесенного инфаркта миокарда. Повышение выживаемости пациентов на фоне длительной терапии оригинальным триметазидином подтвердилось и в ходе анализа данных реестра KAMIR, согласно которому добавление оригинального триметазидина на 69% снижало число пациентов, достигающих комбинированной конечной точки (смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, необходимость повторной реваскуляризации).

В 2013 г. Fragasso и соавт. удалось получить крайне обнадеживающие результаты, согласно которым применение Предуктала MR* в комбинации со стандартной схемой терапии у 669 пациентов (фракция выброса левого желудочка <45%, II-IV функциональный класс сердечной недостаточности) ассоциировалось со снижением смертности вследствие кардиоваскулярных причин на 8% и общей смертности на 11%.

В целом Предуктал® MR подтвердил свою высокую клиническую эффективность в отношении уменьшения частоты симптомов стенокардии, улучшения переносимости физической нагрузки (35 исследований; n=19 028), сократительной функции сердца (17 исследований; n=855) и прогноза заболевания (4 исследования; n=2031).

Таким образом, Предуктал® MR является истинным патогенетическим лечением всех пациентов с ИБС (со стабильной стенокардией; на фоне сахарного диабета, дисфункции левого желудочка; лиц пожилого возраста; перенесших инфаркт миокарда, реваскуляризацию, аортокоронарное шунтирование), способствующим быстрому и эффективному уменьшению выраженности и частоты возникновения симптомов заболевания, улучшению сократительной функции сердца, качества жизни и выживаемости больных ИБС.

Подготовил **Антон Пройдак**



* В настоящее время в Украине оригинальный триметазидин зарегистрирован как Предуктал MR (р/с МЗ Украины № UA/3704/02/01). Биозэквивалентность Предуктала и Предуктала MR доказана, представлена и подтверждена в процессе регистрации.