

Патогенетические подходы к терапии ИБС и коронарогенной ХСН

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Оптимизация терапии ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) – тема, которая всегда актуальна для практического врача. Патогенетическим подходам к лечению ИБС и ХСН были посвящены доклады ведущих экспертов в области кардиологии Украины.



Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко осветил патофизиологические процессы, происходящие в миокарде при ишемии.

Дефицит АТФ при ишемии – важное звено патогенеза ИБС

Ишемия – это дисбаланс между потребностью миокарда в энергии и синтезом энергии (АТФ), которая необходима миокарду для нормального функционирования. При ИБС значительно снижается синтез АТФ.

В обычных условиях основная потребность сердца в АТФ покрывается за счет его продукции путем окисления свободных жирных кислот – СЖК (аэробный путь) в митохондриях кардиомиоцитов.

В условиях ишемии и недостатка кислорода более выгодным является анаэробный гликолиз – процесс, который происходит в цитозоле и является менее затратным с точки зрения потребления кислорода.

При уменьшении синтеза АТФ и недостатке кислорода увеличивается количество ишемических метаболитов (они стимулируют нервные окончания) и развивается ангинозная боль. Кроме того, дефицит энергии в кардиомиоците ведет к нарушению работы АТФ-зависимых ионных каналов, перегрузке ионами кальция, возникновению ацидоза, повреждению мембран свободными радикалами и др. Пациент при этом чувствует характерную для стенокардии боль.

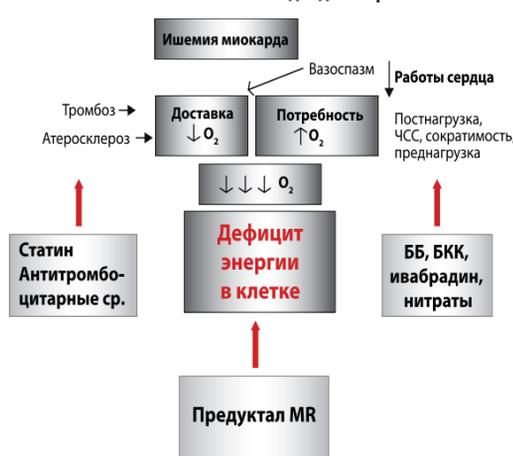
Таким образом, боль при ИБС связана непосредственно с изменениями, происходящими на уровне кардиомиоцита, возникшими вследствие энергетического дефицита.

Одним из путей устранения дефицита АТФ в миокарде является увеличение синтеза АТФ непосредственно в кардиомиоците, что возможно только при помощи применения препарата триметазидин MR*.

Чтобы защитить сердце от ишемии при ИБС, необходимо устранить дефицит энергии в кардиомиоците.

Возможно несколько путей устранения дефицита энергии в миокарде (рис. 1):

Рис. 1. Патогенетические подходы к терапии ИБС



уменьшить работу сердца (снизить потребность в энергии). Так действуют, например, бета-блокаторы (ББ), ивабрадин, блокаторы Са каналов, нитраты – уменьшают постнагрузку, ЧСС, сократимость миокарда.

увеличить доставку в кардиомиоцит кислорода, который идет для синтеза АТФ, возможно за счет предупреждения прогрессирования стенозирующего атеросклероза (статины, антитромбоцитарные средства или реваскуляризация миокарда).

Увеличить доставку кислорода к кардиомиоциту возможно также, устранив вазоспазм, который может быть причиной ишемии (например, с помощью блокаторов Са каналов или нитратов).

увеличить синтез АТФ непосредственно в кардиомиоците возможно только с помощью препарата триметазидин MR*. Это признано международными руководствами.

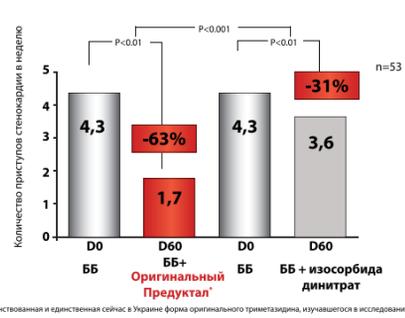
Триметазидин MR* воздействует на кардиомиоциты, стимулируя окисление глюкозы путем повышения активности фермента пируватдегидрогеназы и снижая окисление СЖК за счет блокады специфического фермента окисления – 3-кетоацил СоА-тиолазы (G. Lopaschuk, 2003). Как показали исследования у человека, Продуктал MR увеличивает синтез АТФ на 33%, уменьшает внутриклеточный ацидоз, нормализует ионный гомеостаз внутри клетки, защищая кардиомиоциты от ишемии.

Триметазидин MR* – патогенетическое средство для терапии ИБС с доказанной эффективностью в лечении стабильной стенокардии.

Продуктал MR доказал свою высокую антиангинальную и противоишемическую эффективность в клинических рандомизированных исследованиях с участием пациентов с ИБС.

Как показало недавнее исследование, комбинация ББ и Продуктала MR приводит к более выраженному антиангинальному эффекту, чем комбинация двух препаратов со схожим механизмом действия (ББ и нитрата длительного действия) (рис. 2).

Рис. 2. Антиангинальная эффективность Продуктала MR



Результаты исследования продемонстрировали, что назначение Продуктала MR вместе с ББ в 2 раза эффективнее уменьшает симптомы стенокардии, чем часто используемая в практике комбинация ББ и нитрата длительного действия.

Метаанализ 18 плацебо-контролируемых исследований подтвердил антиангинальную и противоишемическую эффективность препарата триметазидин MR* (Danchin N., Marsilli M., 2009). Доказано, что триметазидин MR* в дополнение к стандартной антиангинальной терапии достоверно снижает частоту приступов стенокардии, увеличивает толерантность к физической нагрузке и время ее переносимости (+45 с для общей длительности нагрузки, +54 с до наступления приступа стенокардии).

Продуктал MR рекомендован Европейскими (2013) и Украинскими рекомендациями (2014) для лечения стенокардии.

Триметазидин рекомендован для лечения стенокардии в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Ассоциации кардиологов Украины по ведению пациентов со стабильной стенокардией.

Новое исследование эффективности препарата триметазидин MR*

Имеются данные о благоприятном влиянии препарата триметазидин MR* на течение ИБС после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ). Показано, что терапия с применением этого лекарственного средства минимизирует неблагоприятные последствия реперфузионного повреждения миокарда при ЧКВ и АКШ. В настоящее время проводится первое клиническое

Рис. 3. Роль дефицита АТФ



исследование эффективности препарата триметазидин MR* у пациентов с ИБС после ЧКВ с жесткими конечными точками – это исследование АТРСІ.



Важным аспектам лечения коронарогенной ХСН был посвящен доклад руководителя отдела хронической сердечной недостаточности НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова.

Дефицит энергии в кардиомиоците является неотъемлемым звеном патогенеза коронарогенной ХСН.

Именно дефицит энергии в кардиомиоците ведет к нарушению работы ионных каналов, ангинозной боли, снижению сократимости миокарда, уменьшению фракции выброса, нарушению ритма и прогрессированию симптомов СН (рис. 3).

Триметазидин MR* увеличивает продукцию АТФ в условиях ишемии, что клинически реализуется в улучшении течения ХСН: увеличении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), улучшении клинико-функционального состояния пациента (класс по NYHA, переносимость физической нагрузки), улучшении выживаемости.

В исследовании Gunez Y. (2009) триметазидин MR* у пациентов с коронарогенной ХСН увеличивает выработку АТФ в условиях ишемии, что реализуется в таких клинически благоприятных сдвигах, как увеличение ФВ ЛЖ на 9,5% (рис. 4).

Рис. 4. Продуктал MR улучшает ФВ ЛЖ



В метаанализе, включившем 16 исследований (Zhang и соавт., 2012), назначение препарата триметазидин MR* в дополнение к стандартной терапии ХСН привело к снижению частоты госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми причинами на 43%. Кроме того, были отмечены достоверное увеличение ФВ ЛЖ (на 6,5%), уменьшение ФК по NYHA, увеличение общего времени выполнения физической нагрузки (в среднем на 64 сек), а также улучшение переносимости физической нагрузки у пациентов с тяжелой ишемической СН и значительное снижение уровней натрийуретического пептида – NT-pro BNP (на 203,40 пг/мл), являющегося прогностическим маркером при ХСН. Авторы этого метаанализа также сделали вывод о том, что терапия триметазидином MR* приводит к уменьшению уровня смертности от всех причин на 47% (p=0,27).

Триметазидин MR* улучшает показатели выживаемости и качество жизни пациентов с ХСН

В исследовании El-Kady и соавт. (2005) продемонстрировано статистически достоверное увеличение количества пациентов с ХСН, выживших в течение 24 мес на фоне лечения, включавшего стандартную терапию с добавлением препарата триметазидин MR* по сравнению с группой, получавшей только стандартное лечение.

В многоцентровом, рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах с участием пациентов с ишемической кардиомиопатией доказана способность препарата триметазидин MR* достоверно повышать качество жизни больных через 6 мес лечения (оценка по визуальной аналоговой шкале: от 4,1±0,6 до 6,4±0,8 p<0,01) (Marazzi G. et al., 2009).

Таким образом, уменьшение ишемии на уровне кардиомиоцита с помощью Продуктала позволяет уменьшить клинические проявления СН и повысить качество жизни пациентов, улучшить функцию ЛЖ, снизить риск кардиоваскулярных осложнений и улучшить выживаемость.

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