

В.Ю. Приходько, д.м.н., профессор, Е.А. Кононенко, кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Коррекция гипоксии у пациентов с ИБС — актуальная задача современной фармакологии

Одними из основных патогенетических механизмов сердечно-сосудистых заболеваний являются ишемия и гипоксия органов-мишеней – сердца, мозга, почек, сетчатки глаза. Не следует также забывать, что при хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся ухудшением системного объема кровотока, от гипоксии страдают все органы и системы, в том числе не относящиеся к органам-мишеням (пищеварительная, мышечная), что существенно ухудшает качество жизни больного. С учетом этого коррекция гипоксии и ее последствий, адаптация тканей к работе в условиях пониженной доставки кислорода являются актуальными задачами современной фармакологии.

Борьба с гипоксией может осуществляться несколькими путями:

- посредством оксигенации вдыхаемого воздуха (столь распространенные в прошлом кислородные подушки действительно облегчали состояние больных с сердечно-сосудистыми и дыхательными заболеваниями);
- при приеме сосудорасширяющих средств, увеличивающих местный объемный кровоток в органах, испытывающих гипоксию (например, нитраты, сиднонимы, винпоцетин основное лечебное действие реализуют именно за счет сосудорасширяющего эффекта);
- уменьшением потребности органа в кислороде путем снижения его функциональной активности (β-адреноблокаторы уменьшают потребность сердца в кислороде за счет снижения частоты и силы сердечных сокращений, антигипоксант оксидтитрат натрия в острой фазе инсульта снижает активность нейронов);
- путем повышения эффективности использования поступающего кислорода в ишемизированных тканях, увеличения КПД его использования (метаболические препараты).

В условиях, когда сосудорасширяющие средства уже реализовали свой потенциал (неконтролируемая вазодилатация чревата нарушениями ауторегуляции кровотока в жизненно важных органах), а дальнейшее снижение функциональной активности органов может привести к их функциональной недостаточности (брадикардия при сердечной недостаточности сопровождается снижением сердечного выброса), существенную помощь в поддержании жизнеспособности ишемизированного органа могут оказать препараты, влияющие на метаболическое звено ишемии, повышающие эффективность использования кислорода, переключающие метаболизм на более экономные пути, защищающие ткани от последствий оксидативного стресса при реперфузии.

К преимуществам препаратов метаболического действия можно отнести:

- возможность их использования как в острых случаях (при остром коронарном синдроме, инфаркте миокарда), так и при хронических формах сердечно-сосудистых заболеваний;
- одновременное положительное воздействие на несколько органов и систем (сердце, сетчатку глаза, внутреннее ухо), что способствует улучшению не только функционального состояния органа-мишени, но и организма в целом. Универсальность такого действия объясняется общностью метаболических процессов в различных тканях человеческого организма;
- широкий спектр метаболических эффектов, направленных на защиту от острой ишемии (включение резервных антигипоксических механизмов, снижение содержания лактата в клетке, восстановление электрического потенциала клеточных мембран) и оксидативного стресса (блокирование свободных радикалов, стимуляция синтеза внутриклеточных антиоксидантов); на поддержание метаболизма на минимальном эффективном уровне в условиях хронической гипоксии (переключение на O_2 -экономный путь окисления глюкозы вместо β-окисления жирных кислот, активация резервного сукцинатдегидрогеназного окисления в цикле трикарбоновых кислот);
- потенцирование действия сердечно-сосудистых средств (коронаролитиков – за счет защиты NO и эндотелия от действия свободных радикалов; антиаритмиков – за счет повышения электрической стабильности миокарда, тромболитиков и антиагрегантов – за счет улучшения местной реологии);
- низкая частота побочных эффектов (иногда практически полное их отсутствие) и хорошая переносимость пациентами разных возрастных групп. Это свойство связано в том числе и с отсутствием прямого гемодинамического действия, приводящего к колебанию артериального давления, сдвигам за пределы ауторегуляции кровотока.

Одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в украинской популяции является ишемическая болезнь

сердца (ИБС), которая в этом отношении практически не уступает артериальной гипертензии (В.Н. Коваленко, 2005). Хронические формы ИБС существенно ухудшают качество жизни больных, не только ограничивая их физическую и социальную активность, но и создавая постоянную угрозу фатальных осложнений, требующих длительного, активного и, как следствие, дорогостоящего лечения. И врачи, и сами пациенты сегодня осознают необходимость систематического и адекватного лечения хронических форм ИБС, да и фармацевтические компании предоставляют широкий арсенал средств, позволяющих уменьшить потребность сердца в кислороде, увеличить его доставку в миокард, оптимизировать метаболические процессы в кардиомиоцитах, защищая их от последствий ишемии.

Положительными свойствами препаратов, влияющих на метаболическое звено ишемии, являются почти полное отсутствие нежелательных гемодинамических эффектов, хорошая переносимость больными всех возрастных групп, направленность действия на глубинные метаболические механизмы развития ишемии и кардиомиоцитопротекторное действие (С. Лу, 1998; Н. Szwed, 1999; В.К. Серкова и соавт., 2003; В.А. Визир и соавт., 2006). Препараты метаболического действия положительно влияют на процессы трофики клеток, образование и использование энергии, нарушение которых рассматривается в последние годы как ключевой момент в развитии артериальной гипертензии и некоторых видов сосудистой патологии. Показано, что они повышают устойчивость тканей к гипоксии и последствиям реперфузии. Применение метаболических препаратов является и одним из направлений в лечении коронарогенной сердечной недостаточности. И сегодня метаболическая терапия занимает полноценное место в схемах лечения сердечно-сосудистой патологии, вошедших в международные рекомендации.

! Согласно рекомендациям по медикаментозной терапии, снижающей выраженность симптомов и/или уменьшающей ишемию (ESC, 2006), метаболические средства используются по возможности в качестве дополнительной терапии или в случае непереносимости общепринятой терапии вместо нее (триметазидин, ранолазин).

Триметазидин относится к парциальным ингибиторам окисления жирных кислот, блокирует 3-кетоацил-КоА-тиолазу – один из ключевых ферментов окисления жирных кислот. В результате тормозится окисление в митохондриях всех жирных кислот – как длинноцепочечных (количество атомов углерода >8), так и короткоцепочечных (количество атомов углерода <8), однако при этом не изменяется накопление активированных жирных кислот в митохондриях. Механизм действия триметазидина реализуется через подавление метаболизма в миокарде свободных жирных кислот, требующего для образования такого количества АТФ на 17% больше кислорода, чем окисление глюкозы (Р. Kantor, 2000; Е.Н. Амосова, 2000). Действие триметазидина проявляется при хронических формах ИБС (А.Л. Сыркин, 2002; J. Fabiani, 1992), тогда как при остром инфаркте миокарда заметного эффекта он не оказывает (исследование EMIP-FR) (EMIP-FR Group, 2000). В отличие от некоторых антиангинальных препаратов триметазидин не является скропомощным средством, т.е. эффект от его применения наблюдается не сразу, а спустя некоторое время, необходимое для перестройки и стабилизации метаболизма.

! В многочисленных сравнительных и плацебо контролируемых исследованиях триметазидин продемонстрировал при хронической ИБС антиангинальную активность, достоверно более высокую, чем плацебо (Р. Sellier, 2001), и сравнимую с таковой антагонистов кальция и β-адреноблокаторов (J. Detry, 1994; S. Dalla-Volta, 1990).

Антиангинальные эффекты реализовались:

- в увеличении времени достижения депрессии сегмента ST на ЭКГ на 1 мм при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой (на 41 с по сравнению с плацебо);
- в снижении частоты приступов стенокардии в неделю (на 50%).

Описанные эффекты наблюдались уже через месяц от начала приема препарата. При комбинированном лечении добавление триметазидина к антиангинальным средствам гемодинамического действия обеспечивало дополнительные положительные эффекты (S. Levy, 1995; A. Michaelides, 1997). Учитывая метаболические расстройства, происходящие в миокарде при старении и при сахарном диабете, триметазидин можно считать препаратом выбора именно у этих групп больных (Н. Szwed, 2000). Проведенные с использованием препарата многоцентровые исследования TRIMPOL, TACT и другие показали, что включение триметазидина в комплексную терапию стабильной стенокардии в сочетании с пролонгированными нитратами или β-адреноблокаторами повышает физическую толерантность больных, увеличивает время велоэргометрической нагрузки до появления значимой депрессии сегмента ST. Таким образом, триметазидин значительно повышает эффективность лечения ИБС.

Учитывая универсальность метаболических процессов в организме, следует ожидать, что эффекты препарата проявляются при ишемическом поражении не только сердца, но также любой ткани, активно использующей кислородный путь получения энергетических субстратов. Под влиянием триметазидина увеличиваются

окисление пирувата и гликолитическая продукция АТФ, уменьшается концентрация АМФ и АДФ, тормозится накопление лактата и развитие ацидоза, подавляется свободнорадикальное окисление. Все эти процессы позволили использовать препарат в отоларингологии (лечение кохлеовестибулярных нарушений ишемического происхождения – головокружения, шума в ушах, снижения слуха) и офтальмологии (при ишемических хориоретинальных расстройствах).

Кроме того, триметазидин уменьшает скорость проникновения нейтрофильных гранулоцитов в миокард после реперфузии, вследствие чего уменьшается вторичное повреждение клеточных мембран продуктами перекисного окисления липидов. Препарат также обладает антитромботическим действием и эффективен в предупреждении внутрикоронарной агрегации тромбоцитов, при этом в отличие от ацетилсалициловой кислоты не влияет на коагуляцию и время кровотечения.

В отношении метаболической терапии не следует ограничиваться ее применением при болезнях миокарда, скорее необходимо сделать акцент на оптимизации метаболических процессов в целостном организме.

В Украине первым генерическим триметазидином 35 мг с модифицированным высвобождением и подтвержденной биоэквивалентностью стал Тридуктан МВ. Препарат производится фармацевтической компанией «Фарма Старт» в соответствии со стандартами GMP с использованием субстанции французской компании Centipharm.

В.Ю. Приходько



Перед використанням прочитайте Інструкцію з медичного використання Тридуктану МВ
Наказ від 27.12.2007 № 858; PC № UA/5030/01/01
Інформація для фахівців

Тридуктан МВ

триметазидин 35 мг із модифікованим вивільненням

№ 1 в Україні*



* Продажі за 2011г., серед генерических триметазидинів.
Використані дані аналітичної системи дослідження ринку
«PharmExpert»-«ФармаСтарт» компанії «Pharma Research»

З ліцензії на право співпрацювання



ТОВ «Фарма Старт» 03124 м. Київ, бул. Івана Лепса, 8., тел.: (044) 404-85-05