



А.Н. Пархоменко

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время занимают лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности как в мире, так и в Украине. Одной из наиболее актуальных остается проблема устранения симптомов и улучшения прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Возможности оптимизации терапии больных ИБС обсуждались в ходе заседания Рабочей группы по неотложной кардиологии, в котором приняли участие ведущие специалисты и практические кардиологи, терапевты из нескольких городов Украины: Киева, Днепропетровска, Донецка, Харькова и Симферополя.

Современный взгляд на комплексную патогенетическую терапию ИБС в докладе «Острые и хронические проявления ИБС: от клинического симптомокомплекса — к патофизиологическим основам» представил член-корреспондент НАМН Украины, руководитель Рабочей группы по неотложной кардиологии Ассоциации кардиологов Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко.

— Упоминания о симптомах стенокардии — типичной сжимающей боли за грудиной, или грудной жабе, — и об ее ассоциации с внезапной смертью были обнаружены еще в трудах древних ученых. Однако впервые клиническая картина стенокардии напряжения и случай смерти пациента с острыми симптомами (в современном понимании — с острым коронарным синдромом, ОКС) были описаны в 1768 г. лондонским врачом Уильямом Геберденом.

С тех пор наши представления о патогенезе и клиническом течении ИБС значительно расширились. В процессе поиска наиболее эффективных методов терапии ИБС подходы к лечению совершенствовались в соответствии с эволюцией взглядов на развитие самого заболевания. Так, раньше считали, что течение ИБС напрямую зависит от коронарной обструкции (стеноза коронарной артерии), вызванной атеросклеротической бляшкой. Однако сегодня существуют новые клинические данные, опровергающие утверждение, что выраженность стенокардии коррелирует исключительно со степенью обструкции коронарной артерии. Результаты нескольких исследований указывают на то, что огромная часть пациентов (от 33 до 77%) с диагностированным атеросклерозом коронарных артерий на протяжении длительного времени могут не иметь симптомов ИБС, т. е. стеноз коронарных артерий есть — жалоб нет [1]!

В то же время достаточно часто развитие ИМ происходит без предшествующих симптомов стенокардии. Стенозирующий атеросклероз коронарных сосудов отсутствует приблизительно у 10%

пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) и в 35-40% случаев при развитии симптомокомплекса нестабильной стенокардии у женщин [2]. Важно понимать, что даже при наличии стенозирующего атеросклероза клиническая картина ИБС не всегда коррелирует со степенью его выраженности [3]. Ярким примером этого являются пациенты с сахарным диабетом 2 типа, для которых характерны многососудистое атеросклеротическое поражение, отсутствие приступов стенокардии и слабая симптоматика даже на фоне развития ОКС. Таким образом, стеноз коронарной артерии атеросклеротической бляшкой — не единственная причина ишемии миокарда [5]. Существует целый ряд факторов (воспаление, эндотелиальная дисфункция, вазоспазм, тромбоз, нарушения микроциркуляции), которые вызывают ишемические

повреждения в миокарде. Однако независимо от пускового механизма ишемия всегда развивается на уровне кардиомиоцита [6]. В связи с этим при ведении пациентов с ИБС следует тщательно оценивать любые изменения в течении заболевания и назначать оптимальную фармакотерапию, устраняющую ишемию на уровне кардиомиоцита, с момента постановки диагноза ИБС.

Давайте рассмотрим, что происходит в кардиомиоците при ишемии (рис. 1).

В условиях ишемии миокарда в кардиомиоцитах усиливаются процессы окисления свободных жирных кислот (>80%), блокируется аэробный путь окисления глюкозы, метаболизм проходит по энергетически более затратному анаэробному пути, что ведет к снижению выработки АТФ. В результате дефицита энергии нарушается работа энергозависимых

ионных насосов, накапливаются недоокисленные продукты метаболизма (лактат) и катионы, развивается метаболический ацидоз, происходит перегрузка ионами кальция. Дальнейшая активация протеаз и фосфолипаз, образование свободных радикалов ведут к повреждению мембран митохондрий и клетки, что усугубляет прогрессирование метаболических расстройств.

Вследствие описанных нарушений снижается сократительная функция миокарда, у пациента появляются изменения на ЭКГ, жалобы на приступы стенокардии и другие симптомы [6] (рис. 2).

Дальнейшее прогрессирование ишемии ведет к необратимому повреждению и гибели клетки, т. е. к ИМ. Таким образом, метаболические нарушения в кардиомиоците лежат в основе всего ишемического каскада при ИБС, а боль и другие клинические симптомы (одышка, ограничение физической нагрузки) являются следствием глубоких изменений в миокарде. Поэтому для эффективного устранения симптомов стенокардии в первую очередь необходимо устранить ишемические изменения на уровне кардиомиоцита. Гемодинамические препараты (β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты), которые чаще всего назначают пациенту с ИБС с целью устранения симптомов, уменьшают пред- и постнагрузку сердца, улучшают коронарный кровоток, снижают частоту сердечных сокращений (ЧСС), тем самым увеличивая доставку кислорода и уменьшая его потребление. Но ни один из перечисленных препаратов не способен устранить метаболические расстройства, уже возникшие на уровне кардиомиоцита и лежащие в основе всего каскада ишемических изменений. Вот почему назначением только гемодинамических препаратов зачастую не удается полностью устранить симптомы, и пациент вынужден постоянно обращаться за помощью к врачу. Так, по данным эпидемиологического исследования КЛАССИКА, 9 из 10 пациентов с ИБС имеют более 3 приступов в неделю, несмотря на прием даже нескольких антиангинальных препаратов [7].

Возможно ли устранить ишемические изменения в кардиомиоците и улучшить эффективность лечения пациентов с ИБС? С этой целью в Украине используют триметазидин — единственный антиангинальный препарат, действие которого направлено на уменьшение ишемии на уровне кардиомиоцита [13]. Благодаря уникальному механизму действия триметазидин частично ингибирует β-окисление жирных кислот и стимулирует окисление глюкозы по аэробному пути, увеличивая выработку АТФ на 33% в условиях ишемии [8, 9]. Достаточное количество энергии позволяет устранить ацидоз, уменьшить повреждения клеточных мембран и перегрузку кальцием, а в результате — сохранить сократительную функцию миокарда и уменьшить симптомы ИБС.

Острые и хронические проявления ИБС: от клинического симптомокомплекса — к патофизиологическим основам

Сделайте акцент на кардиомиоцит как основную мишень ишемии и выберите терапию, которая защитит кардиомиоцит от ишемического повреждения независимо от причинного механизма.

М. Марзилли



Рис. 1. Метаболизм в кардиомиоците при ишемии



Рис. 2. Ишемический каскад при ИБС

Поэтому назначение триметазида MR* обоснованно с самого начала лечения, т. е. с момента постановки диагноза, и сейчас рассматривается как обязательный компонент терапии ИБС.

Не стоит забывать о том, что с каждым приступом стенокардии возрастает риск кардиоваскулярных событий и смерти. Именно поэтому важно максимально защитить больного от приступов стенокардии с помощью оптимальной антиангинальной терапии. **Раннее назначение триметазида MR* пациентам с ИБС обеспечит быстрое уменьшение симптомов стенокардии.** Доказательства высокой антиангинальной эффективности препарата были получены в исследовании ТРИУМФ [10] (рис. 3).

В данном исследовании 846 пациентам со стенокардией, у которых, несмотря на прием β -адреноблокаторов, нитратов, блокаторов кальциевых каналов, сохранялись приступы стенокардии, был назначен триметазидин MR* в дозе 2 таблетки по 70 мг в сутки. Количество приступов стенокардии оценивали исходно, через 1 и 2 мес терапии. **Уже через 1 мес количество приступов стенокардии с триметазином MR* уменьшилось в 2 раза, а через 2 мес – в 3 раза.**

Как известно, объективным критерием оценки антиангинальной эффективности служат результаты проб с физической нагрузкой, которую оценивают по времени выполнения теста, времени до наступления депрессии сегмента ST или

появления боли. В недавнем метаанализе базы данных 218 клинических исследований с участием более 19 тыс. пациентов, по результатам тестов с физической нагрузкой сравнивали антиангинальную эффективность триметазида MR* и других антиангинальных препаратов, не влияющих на ЧСС: дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов, нитратов. В итоге было доказано, что **по толерантности к физической нагрузке и эффективности триметазида не уступает другим антиангинальным препаратам и значительно превосходит плацебо [11] (рис. 4).**

При назначении триметазида MR* наблюдаются:

- повышение продолжительности выполнения физической нагрузки до 46 с ($p < 0,05$);
- увеличение времени до наступления депрессии сегмента ST до 55 с ($p < 0,05$);
- удлинение периода до наступления боли до 54 с ($p < 0,05$).

На основании полученных данных можно сделать вывод: **триметазидин MR* улучшает переносимость физической нагрузки, что дает возможность пациенту вести обычный образ жизни.** Кроме того, такая мощная антиангинальная эффективность напрямую связана с улучшением прогноза пациентов с ИБС. Убедительные доказательства положительного влияния на прогноз были получены в исследовании METRO, где путем создания математической модели оценили влияние различных антиангинальных препаратов на 6-месячную выживаемость пациентов со стабильной стенокардией в случае развития ИМ (рис. 5).

В исследовании провели ретроспективный анализ терапии 353 больных стабильной стенокардией. В результате было доказано, что лечение триметазином MR*

пациентов со стабильной стенокардией способствовало значительному снижению риска смерти от ИМ – на 64% [12].

Таким образом, подытоживая вышесказанное, можно сделать следующий вывод: назначение триметазида MR* как можно раньше в составе комплексной терапии пациентам с ИБС позволит:

- значительно усилить эффект, ожидаемый от назначения антиангинальных препаратов;
- уменьшить выраженность симптомов;
- улучшить переносимость физической нагрузки;
- улучшить выживаемость.

Литература

1. Sambucetti G. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 38:5-388.
2. GUSTO IIb, N Engl J Med 1999; 341: 226-32.
3. Marzilli et al. Am J Cardiol 1980; 45: 882-886.
4. Marazzi G., Int J Cardiol 2006.
5. Marzilli et al. Abstract in ESC, 2011.
6. Мойбенко А.А., Досенко В.Е. Пархоменко А.Н. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической медицины. – К. – 2008. – 516 с.
7. Несукай Е.Г. Лечение стабильной стенокардии в Украине: исследование КЛАССИКА // УЖЖ. – 2010. – № 6. – С. 42-50.
8. Fragasso G. et al. Eur Heart J. 2006; 27 (8) 942-948.
9. Kantor P.E., Lopaschuk G.D. Circ Res, 2000, 86: 500-5882.
10. Makolkina K., Osadchii K. TRIUMPH study. Clin Drug Invest 2004; (12) 731-738.
11. Danchin N., Marzilli M., Parkhomenko O., Ribeiro J. Cardiology 2011; 120: 59-72.
12. Iyengar S., Rosano G. Am J Cardiovasc Drugs. 2009; 9 (5): 293-297.
13. Инструкция для медицинского использования препарата Предуктал MR. P/c UA/3704/02/01 от 28.03.12.

Примечание редактора. В Украине оригинальный триметазидин зарегистрирован под торговым названием Предуктал MR (регистрационное свидетельство UA/3704/02/01 от 28.03.12).

Подготовила **Наталья Очеретяная**

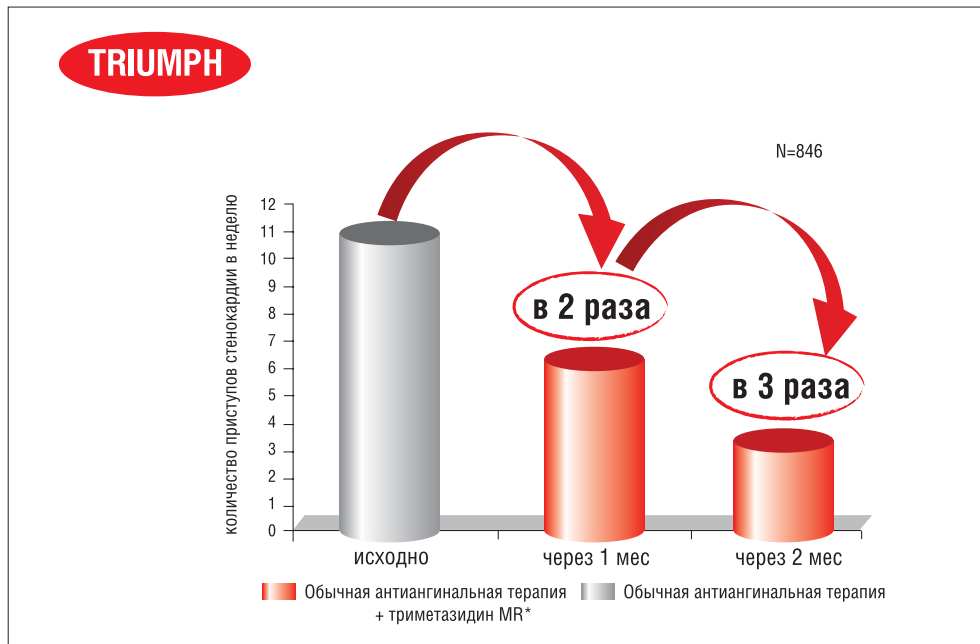


Рис. 3. Динамика снижения приступов стенокардии с триметазином MR* в исследовании ТРИУМФ

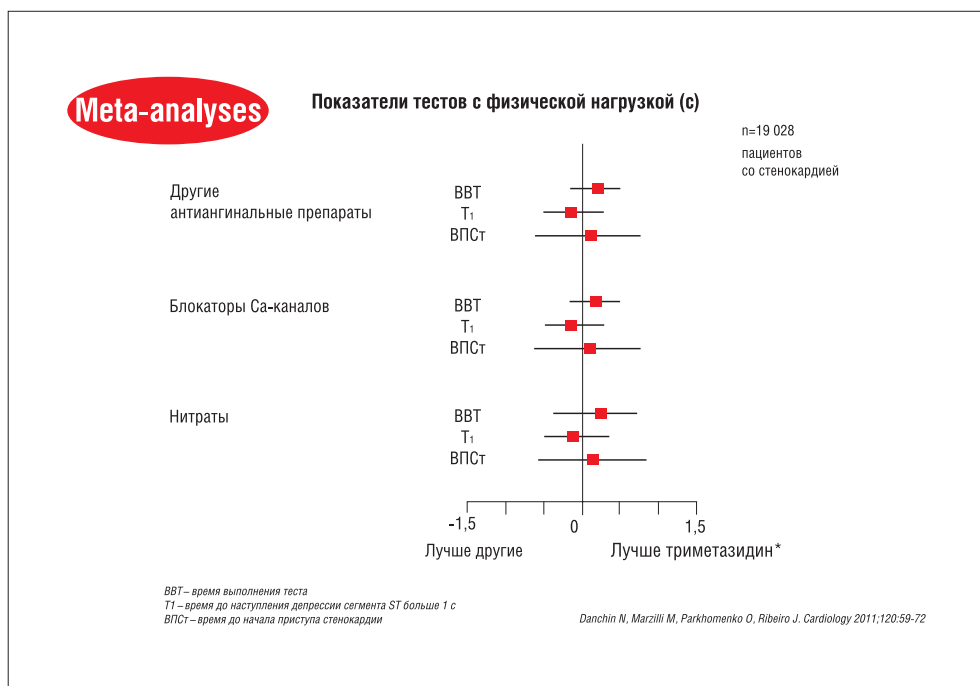


Рис. 4. Сравнительная эффективность триметазида MR* и других антиангинальных препаратов

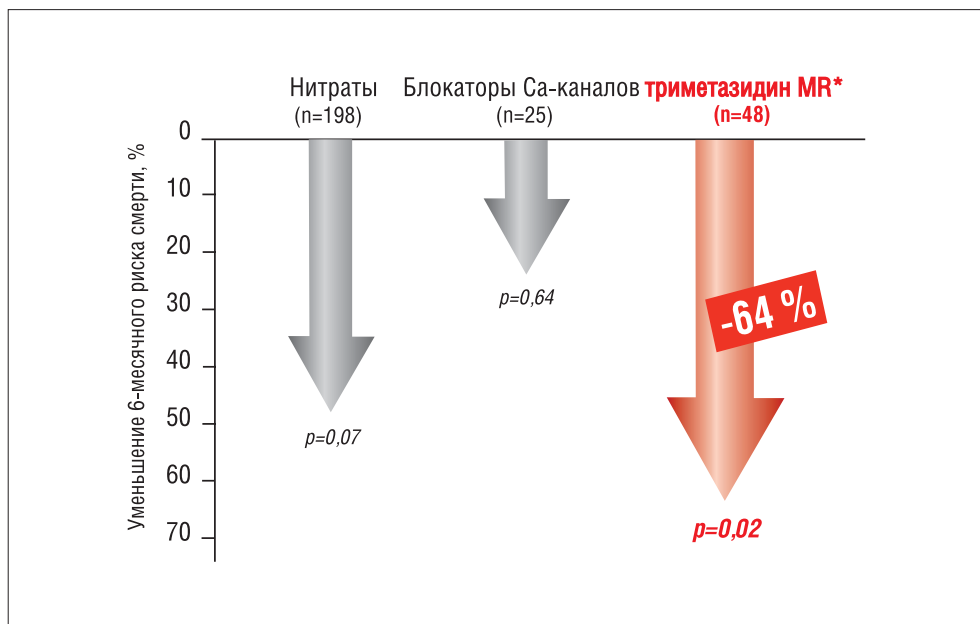


Рис. 5. Выживаемость пациентов со стенокардией в зависимости от терапии

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

ПРЕДУКТАЛ® MR

Триметазидин 35 мг
2 таблетки в день

ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЗАЩИТУ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИИ¹

✓ **Значительно уменьшает количество приступов стенокардии¹**

2 таблетки в сутки

ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТЕНОКАРДИИ

1. Инструкция к препарату Предуктал® MR. P/c МЗ Украины № UA/3704/02/01 от 28.03.12.
Фармакологическая группа: кардиологические средства. Код АТС: С01Е В15
Показания. Кардиологическое длительное лечение стенокардии, предупреждения приступов стенокардии в качестве монотерапии или в комбинации с другими средствами. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или любому компоненту. **Побочные эффекты:** могут возникать со стороны нервной системы, сердца и сосудов, желудочно-кишечного тракта, кожи и поджелудочной железы, общие расстройства. **Способ применения и дозы:** 2 таблетки в сутки, по 1 таб. во время еды утром и вечером. **Механизм действия:** Триметазидин оптимизирует энергетический метаболизм в кардиомиоците в условиях ишемии. За счет частичного подавления окисления жирных кислот триметазидин увеличивает синтез АТФ через окисление глюкозы. Достаточное количество АТФ в клетках миокарда обеспечивает восстановление работы ионных насосов, нормализацию натрий-кальциевого потока и сохранение клеточного гомеостаза. **Категория отпуска:** по рецепту врача.
Более детальную информацию смотрите в полной инструкции к препарату Предуктал MR. P/c МЗ Украины № UA/3704/02/01 от 28.03.12.

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