

Місце кардіопротекторної метаболічної терапії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією й ішемічною хворобою серця

6 квітня відбулася науково-практична конференція «Серце та судини», під час якої були розглянуті найважливіші аспекти ведення хворих кардіоваскулярного профілю. Доповідь старшого наукового співробітника відділу симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), кандидата медичних наук Оксани Леонідівни Рековець стосувалася місця кардіопротекторної метаболічної терапії у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) й ішемічною хворобою серця (ІХС).



О.Л. Рековець

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) продовжують посідати провідні місця в структурі захворюваності та смертності. За статистичними даними, в Україні зареєстровано 12 млн хворих на АГ, але про наявність гіпертензії знає лише 81%, антигіпертензивні препарати приймає 48%, а досягає нормалізації артеріального тиску (АТ) лише 12% пацієнтів. Проблема досягнення цільових показників АТ є нагальною в усьому світі. Для осіб віком до 65 років цільовий АТ становить <140/90 мм рт. ст., а за умови хорошої переносимості лікування – <130/80 мм рт. ст.

Зниження систолічного АТ лише на 10 мм рт. ст. дає змогу суттєво зменшити ризик великих серцево-судинних подій і загальну серцево-судинну смертність. АГ й ІХС посідають перше та третє місця відповідно в структурі коморбідних захворювань пацієнтів, які померли від коронавірусної хвороби (COVID-19), а наявність АГ удвічі підвищує ймовірність госпіталізації до реанімаційного відділення. Це додатково обґрунтовує необхідність належного лікування цих патологічних станів.

Окрім контролю АТ, пацієнтам з АГ та ІХС рекомендована модифікація способу

життя (відмова від куріння, здорове харчування, фізичні навантаження), ліпідознижувальна терапія та вторинна профілактика ацетилсаліциловою кислотою.

Тривала антиішемічна медикаментозна терапія хворих із хронічним коронарним синдромом, стенокардією та/або задишкою передбачає застосування β-блокаторів (ББ) і блокаторів кальцієвих каналів (БКК). При низькій частоті серцевих скорочень (ЧСС) застосовуються дигідропіридинові БКК, а при високій – недигідропіридинові (табл.). У разі неефективності монотерапії призначаються комбінації цих класів препаратів, згодом додаються нітрати тривалої дії, івабрадин, ранолазин або триметазидин. Рекомендації Європейського товариства кардіологів із діагностики та лікування хронічних коронарних синдромів (2019) вказують, що нікорандил, ранолазин, івабрадин і триметазидин необхідно розглядати як лікування другої лінії для зниження частоти стенокардії та покращення переносимості фізичних навантажень у пацієнтів із непереносимістю лікування ББ, БКК і нітратами тривалої дії чи протипоказаннями до їх застосування, а також у хворих, у яких



Рис. 1. Механізм дії триметазидину

Примітки: 3-KAT – 3-кетואцетил-коА-тіолаза; ПДГ – піруватдегідрогеназа.

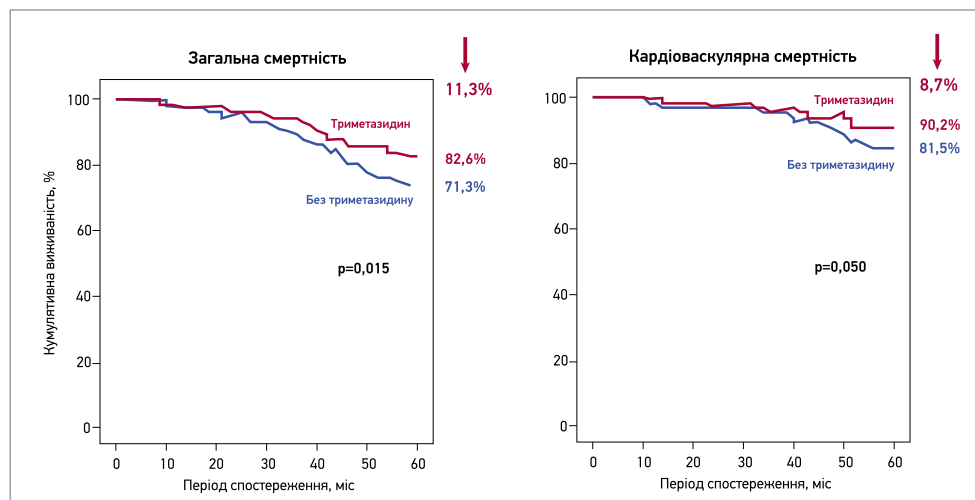


Рис. 2. Загальна та кардіоваскулярна смертність на тлі застосування триметазидину

Таблиця. Антиішемічна медикаментозна терапія хворих із хронічним коронарним синдромом					
Крок	Стандартна терапія	Особі з ЧСС >80 уд./хв	Особі з ЧСС <50 уд./хв	Пацієнти з дисфункцією лівого шлуночка чи ХСН	Пацієнти зі зниженим АТ
1	ББ або БКК	ББ або НДГП БКК	ДГП БКК	ББ	Низькі дози ББ або низькі дози НДГП БКК
2	ББ + ДГП БКК	ББ + НДГП БКК	Нітрати тривалої дії	Додати нітрати тривалої дії або івабрадин	Додати низькі дози нітратів тривалої дії
3	Додати препарат другої лінії	Додати івабрадин	ДГП БКК + нітрати тривалої дії	Додати інший препарат другої лінії	Додати івабрадин, ранолазин, триметазидин
4	Додати нікорандил, ранолазин або триметазидин				

Примітки: ХСН – хронічна серцева недостатність; НДГП БКК – недигідропіридинові БКК; ДГП БКК – дигідропіридинові БКК.

не вдається контролювати симптоми за допомогою зазначених препаратів.

Дані наукових робіт вказують на те, що довготривалі результати адекватно підібраної медикаментозної терапії ІХС мало відрізняються від результатів хірургічної реваскуляризації. Найпоказовішим є дослідження COURAGE, в якому порівнювали ефективність двох сучасних стратегій терапії пацієнтів зі стабільною ІХС – агресивне медикаментозне лікування та черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). Пацієнти були рандомізовані на дві групи лікування: ЧКВ з імплантацією стентів у поєднанні з медикаментозною терапією (n=1149); лише медикаментозна терапія (n=1138). За 4,6 року спостереження частота первинних подій становила 19,0% у групі ЧКВ і 18,5% у групі медикаментозної терапії (p=0,62). Отже, ЧКВ як початкова стратегія у хворих на стабільну

ІХС не зменшує ризику смерті, інфаркту міокарда чи серцево-судинних подій у порівнянні з медикаментозною терапією.

Триметазидин (Карметадин) вказаний як препарат другої лінії терапії стабільної стенокардії в рекомендаціях Товариства кардіологів України та є єдиним цитопротектором, рекомендованим вітчизняним протоколом лікування ІХС, стабільної стенокардії напруження І-ІІ функціональних класів. Триметазидин інгібує 3-кетואцетил-коА-тіолазу – ключовий фермент β-окиснення жирних кислот, а також підвищує активність піруватдегідрогенази – ключового ферменту окиснення глюкози. У результаті цих процесів відбувається своєрідне метаболічне перемикання, що полягає в зниженні використання ліпідних субстратів для вироблення АТФ і збільшенні утилізації глюкози. У зв'язку з пригніченням

Карметадин trimetazidine



МІОКАРДІАЛЬНИЙ ЦИТОПРОТЕКТОР

Завдяки збереженню енергетичного метаболізму у клітинах, які потерпають від гіпоксії або ішемії, триметазидин забезпечує належне функціонування іонних насосів і трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу

ТРИМЕТАЗИДИН
внесений у європейські
та вітчизняні протоколи
лікування стабільної
ІХС та СН

КАРМЕТАДИН. Показання. Симптоматичне лікування стабільної стенокардії у дорослих за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин лікарського засобу. Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «непокоїних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв). **Побічні реакції.** Запаморочення, головний біль, палітація, екстрасистолії, тахікардія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, яка може бути асоційована з незначним, запамороченням або падінням, почервоніння обличчя, біль в абдомінальній ділянці живота, діарея, диспепсія, нудота та блювання; анімія, свербіж, кропив'янка, астена. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРІД МЕДИЦИН ПЛАН САН. ВЕ.ТД.Ж. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРІД МЕДИЦИН ПЛАН САН. ВЕ.ТД.Ж. А.Ш., Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №2069 від 09.09.2020 р. РП/НЦА/14715/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Питання та інформація щодо фармаконадзору за тел.: +38 097 693 71 18 / fatmasonadzor@ukr.net.ua

метаболізму жирних кислот триметазидин підвищує толерантність клітин до ішемії (рис. 1). Ефекти триметазидину в кардіоміоцитах включають зниження апоптозу, модуляцію автофагії та підтримання належного енергетичного балансу (Shu H. et al., 2021).

Триметазидин добре вивчений у різних клінічних дослідженнях. У метааналізі 11 досліджень за участю 1611 пацієнтів, проведеному А.Н. Behzadi та співавт., навіть показано, що прийом триметазидину після реваскуляризації зменшує ризик контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів із нирковою недостатністю, яким проводяться коронарна ангиографія й ангиопластика. На тлі вживання триметазидину нефропатія розвивалася лише в 6,6% пацієнтів, а на тлі стандартної терапії – у 20% (Behzadi A.H. et al., 2021).

Міжнародне багатоцентрове ретроспективне дослідження G. Fragasso та співавт. (2013), яке включало дані 669 пацієнтів, виявило, що часткове пригнічення окиснення жирних кислот за допомогою триметазидину дозволяє достовірно зменшити загальну та кардіоваскулярну смертність у хворих із серцевою недостатністю: на 11,3 та 8,7% відповідно (рис. 2). Частота госпіталізацій із приводу ССЗ на тлі призначення триметазидину знизилася на 10,4% за 5 років, а період виживаності без стаціонарного лікування зріс до 7,8 міс.

Метааналіз S. Peng і співавт. (2014), який включав 13 досліджень за участю 1628 пацієнтів, встановив, що застосування триметазидину дозволяє достовірно зменшити кількість нападів стенокардії на тиждень, скоротити потребу в нітрогліцерині, продовжити час навантаження до розвитку депресії сегмента ST на 1 мм і збільшити сумарну толерантність до фізичних навантажень порівняно зі стандартною терапією.

За даними експериментальних досліджень, призначення триметазидину зменшує прояви діабетичної кардіоміопатії за рахунок зменшення фіброзу й апоптозу та підсилення автофагії. Ці сприятливі наслідки супроводжувалися покращенням діастолічної функції лівого шлуночка (Zhang L. et al., 2016). Триметазидин сприятливо впливає на життєздатність клітини та запобігає ушкодженню й гіпертрофії кардіоміоцитів у моделі ішемії в щурів, модулюючи гомеостаз кальцію (Wei J. et al., 2015).

Триметазидин чинить сприятливий вплив і при неалкогольній жировій хворобі печінки за рахунок впливу на ліпогенез і зменшення стеатозу (Zhang Y. et al., 2018). Отже, триметазидин є не лише кардіопротектором, а й гепатопротектором. На фармацевтичному ринку України триметазидин представлений, зокрема, препаратом Карметадин (World Medicine, Туреччина), який зарекомендував себе як якісний, ефективний і безпечний лікарський засіб.

Загалом клінічні ефекти Карметадину включають:

- зменшення кількості нападів стенокардії;
- посилення ефективності антиангінальних препаратів гемодинамічного ряду;
- поліпшення скоротливості міокарда в умовах його ішемічної дисфункції;
- зменшення вираженості клінічних проявів серцевої недостатності;
- збільшення толерантності до фізичного навантаження;
- відновлення скоротливості гібернованих ділянок міокарда;
- підвищення якості життя пацієнтів.

Додатковою перевагою є відсутність впливу на центральну гемодинаміку (ЧСС, перед- і постнавантаження, коронарний кровоток).

Рекомендована доза Карметадину становить 35 мг (1 таблетка) 2 р/добу вранці та ввечері під час їжі. Для пацієнтів із помірною нирковою недостатністю рекомендована доза становить 1 таблетку 1 р/добу вранці під час сніданку.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

