



ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА:

ФОКУС НА ПРЕДУКТАЛ® МВ

При процедурах реваскуляризации миокарда — аортокоронарном шунтировании и чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ) — остро встает вопрос о защите миокарда. Эффективным методом защиты миокарда является назначение триметазидина. Об особенностях применения этого препарата при реваскуляризации миокарда мы беседуем с д.м.н., профессором, завкафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета Юрием Михайловичем ЛОПАТИНЫМ.

– Что такое реваскуляризация миокарда и в каких случаях она применяется?

– Реваскуляризация миокарда – один из основных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Ее проводят при помощи двух методик – аортокоронарного шунтирования и его альтернативы – чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий. При аортокоронарном шунтировании шунт накладывают на средние сегменты коронарных сосудов ниже пораженного участка артерии. Такой шунт обеспечивает кровоснабжение миокарда, благодаря чему можно избежать последствий стенозирующего поражения проксимальных отделов артерий. Чрескожные коронарные вмешательства (стентирование) состоят в восстановлении кровотока в нативном сосуде, однако это не исключает развития нового стеноза, расположенного проксимальнее стента. Оба эти метода, несмотря на различия, эффективно устраняют ишемию миокарда, которая представляет серьезную угрозу для жизни у пациентов с нестабильной стенокардией, острым коронарным синдромом как без подъема сегмента ST, так и с подъемом сегмента ST.

История применения процедур по реваскуляризации миокарда насчитывает уже почти полвека. За это время стратегии реваскуляризации претерпели значительное технологическое усовершенствование и вошли в число основных методов лечения коронарной болезни сердца. Аортокоронарное шунтирование и чрескожные вмешательства не только эффективно устраняют симптомы заболевания, но и в ряде случаев улучшают прогноз у больных с ИБС (например, при поражении ствола левой коронарной артерии, при проксимальных стенозах передней нисходящей артерии или 2–3 сосудистом поражении

коронарных артерий с нарушением функции левого желудочка).

– Какие новые тенденции в методике реваскуляризации миокарда наблюдаются в настоящее время?

– В последние годы активно обсуждаются преимущества использования стентов с лекарственным покрытием, артериальных шунтов, операций на работающем сердце (off-pump CABG), а также выполнение гибридных процедур. Получены убедительные доказательства целесообразности проведения т.н. оптимальной медикаментозной терапии у больных стабильной ИБС. Эта терапия включает рациональное сочетание изменения образа жизни и медикаментозное лечение. Выбор наиболее предпочтительного метода (или методов) лечения больных с коронарной болезнью направлен на получение максимальной выгоды при использовании каждой стратегии независимо от того, связана ли она с инвазивным или неинвазивным подходом. Принятие решения о выборе той или иной процедуры по реваскуляризации миокарда, особенно у больных с многососудистым поражением, требует активного взаимодействия кардиологов и кардиохирургов, а при необходимости и других специалистов. Эта принципиальная позиция зафиксирована в современных европейских рекомендациях по реваскуляризации 2010 г.

– Процедуры реваскуляризации позволяют восстановить кровоснабжение миокарда после ишемии. Может ли при этом развиваться повреждение миокарда?

– Действительно, реваскуляризация может вызывать такие проблемы. Параллельно с внедрением реваскуляри-

зации миокарда у больных с ИБС широко стали распространяться данные о развитии повреждения миокарда в ответ на восстановление коронарного кровотока после эпизода ишемии миокарда. Реперфузионное повреждение было впервые описано в 1960 г. Р. Дженнингсом. Оно выражалось развитием отека и контрактуры миофибрилл, нарушением целостности сарколеммы и появлением кальциевых фосфатов в митохондриях миокарда после реперфузии. Через 17 лет Б. Бакли и Г. Хатчинс впервые сообщили о парадоксе повреждения миокарда, возникшего несмотря на успешную реваскуляризацию (заключение они сделали на основании изучения состояния миокарда у больных, получивших аортокоронарное шунтирование и умерших в течение менее 1 месяца после оперативного вмешательства). Этот парадокс получил название ишемического реперфузионного повреждения. В его развитии важную роль играет образование реактивных радикалов кислорода (таких как супероксидный анион $\bullet O_2^-$, гидроксильный радикал $\bullet OH$ и перекись водорода H_2O_2) при реперфузии ишемизированного миокарда. Это вызывает перегрузку кардиомиоцитов кальцием и вызывает их повреждение и гибель. В формировании ишемического реперфузионного повреждения участвует также агрегация и активация лейкоцитов, агрегация тромбоцитов, активация апоптоза, кардиотоксический эффект ангиотензина II и активация системы комплемента. Перечисленные нарушения могут проявляться микроваскулярной и эндотелиальной дисфункцией, оглушением миокарда, реперфузионными аритмиями и необратимым повреждением миокарда.

– Как часто развивается ишемическое реперфузионное повреждение?

– Эта патология может встречаться достаточно часто. Например, по некоторым данным, около трети всех чрескожных вмешательств

сопровождается выраженным повреждением миокарда и потенциально ассоциируется с повышением риска развития неблагоприятных исходов у больных ИБС.

– Можно ли предотвратить гибель клеток сердца в результате восстановления коронарного кровотока?

– В настоящее время существуют способы медикаментозной защиты миокарда при применении реваскуляризации. Один из эффективных путей такой защиты у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство, – назначение Предуктала® МВ (триметазидин). Антиишемическое действие этого препарата обусловлено селективным ингибированием длинноцепочечной 3-кетоацил-КоА-тиолазы и прямым стимулированием пируватдегидрогеназы, что обеспечивает переключение метаболизма миокарда с окисления свободных жирных кислот на окисление глюкозы. В результате синтез АТФ повышается на 33%, что обеспечивает увеличение доступной миокарду энергии, снижает внутриклеточный ацидоз и перегрузку кальцием. Это приводит к снижению повреждения миокарда свободными радикалами, при этом модулируется воспалительная реакция и ограничивается зона некроза миокарда. Этот эффект особенно полезен при реперфузии, когда вследствие восстановления притока окисленной крови в прежде ишемизированные участки миокарда стремительно нарастает процесс окисления жирных кислот и парадоксально уменьшается процесс окисления пирувата, образовавшегося из глюкозы или лактата. В экспериментальных исследованиях было показано, что в условиях ишемии-реперфузии триметазидин препятствует резкому увеличению проницаемости митохондрий, снижает активацию нейтрофилов, а также уменьшает выраженность апоптоза кардиомиоцитов.

SERVIER

ОТВЕТЬТЕ НА ЗОВ СЕРДЦА!



ПРЕДУКТАЛ® МВ
Триметазидин 35 мг

**ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ
ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ**

* Приступы стабильной стенокардии

Регистрационный номер П.Н. 013215/01 от 29.12.2010
115054, Москва, Пашенская пл., д.2, стр.3. Тел: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 00
РЕКЛАМА

– Когда нужно применять триметазидин? До проведения вмешательств или после этого?

– В рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что назначение Предуктала® MB (триметазидина) перед проведением чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования приводит к более быстрой нормализации сегмента ST на ЭКГ, более низким уровням маркеров оксидативного стресса (лактата, малонового диальдегида), маркеров некроза миокарда (тропонина, креатинфосфокиназы – КФК, КФК-MB) в послеоперационном периоде.

– Нужно ли продолжать прием Предуктала® MB после выполнения реваскуляризации миокарда?

– Несомненно, да, особенно если у пациента с ИБС после проведения реваскуляризации миокарда сохраняются приступы стенокардии или выражена систолическая дисфункция левого желудочка. При анализе исследования TRIMPOL II было установлено, что добавление Предуктала® MB к терапии пациентов, уже перенесших инвазивные процедуры по реваскуляризации миокарда и продолжающих испытывать приступы стенокардии, приводит к достоверному увеличению времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм, общего времени нагрузки, времени до появления стенокардии и объема выполненной работы. Другой пример – результаты плацебо-контролируемого исследования А. Лаброу и соавт., в котором изучалась эффективность применения Предуктала® MB в профилактике повреждения миокарда после чрескожного коронарного вмешательства, а также влияние препарата на систолическую функцию левого желудочка через 1 и 3 мес. после процедуры. По сравнению с плацебо Предуктал® MB вызывал достоверно более выраженное снижение уровня тропонина I и СРК-MB. Через 24 ч после вмешательства только 22% пациентов, получавших Предуктал® MB, имели повышенный уровень КФК-MB >5 нг/мл, тогда как в группе плацебо – 40% пациентов. Последующий прием препарата достоверно улучшил региональную сократимость миокарда левого желудочка, обеспечил достоверно меньшее число случаев снижения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 50%. Более того, по сравнению с плацебо через 1 и 3 мес. терапии Предукталом® MB также достоверно увеличилась и сама ФВЛЖ.

По другим данным, назначение Предуктала® MB в дозе 70 мг/сут. за 2 недели до операции аортокоронарного шунтирования приводит к снижению уровня КФК-MB в раннем послеоперационном периоде, более редкому развитию гемодинамически значимых нарушений сердечного ритма и интраоперационных инфарктов миокарда. Дальнейший прием Предуктала® MB в течение 3 лет обеспечивает значительное повышение толерантности к физической нагрузке и более выраженному повышению ФВЛЖ. Возобновление стенокардии у пациентов, принимающих Предуктал® MB, выявляют почти в 2 раза (а точнее, в 1,7 раза) реже, чем в группе контроля.

– Был ли у Вас опыт применения Предуктала® MB? Подтвердилась ли его высокая эффективность при защите миокарда после реваскуляризации?

– Да, это так. Сотрудником Волгоградского кардиоцентра Е.П. Дроновой проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, по результатам которого было показано, что назначение Предуктала® MB в дозе 70 мг/сут за 2 недели до чрескожного коронарного вмешательства у 214 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, стабильной стенокардией ($2,7 \pm 0,2$ ФК) и ХСН ($2,0 \pm 0,1$ NYHA) с дальнейшим приемом этого препарата в течение 3 лет обеспечивает достоверное улучшение систолической функции ЛЖ и переносимости физической нагрузки. У пациентов, получавших Предуктал® MB, аритмии и эпизоды безболевого ишемии возникали значительно реже, чем в группе контроля. Важно отметить, что в течение 3-летнего наблюдения частота госпитализаций по причине острого коронарного синдрома также была значительно ниже (в 1,6 раза) в группе Предуктала® MB по сравнению с группой контроля. Повторная реваскуляризация потребовалась 14,0% пациентов контрольной группы и только 9,3% пациентов, принимавших Предуктал® MB. Полученные данные достоверны ($p < 0,05$).

– Подводя итог нашему разговору, что бы Вы могли сказать о перспективах применения Предуктала® MB для предотвращения повреждения миокарда при реваскуляризации?

– В настоящее время фармакологическую коррекцию окисления жирных кислот с помощью Предуктала® MB расценивают как высокоперспективное направление при лечении пациентов с ХСН, включая диастолическую сердечную недостаточность, особенно у пожилых больных и женщин. Согласно метаанализу 17 исследований, охвативших 955 пациентов с ХСН, прием триметазидина достоверно улучшает сократительную способность миокарда и уменьшает клинические проявления заболевания. Положительные эффекты лечения Предукталом® MB могут приводить к снижению общей смертности, частоты сердечно-сосудистых осложнений и госпитализаций при длительном лечении. Безусловно, для более четкого определения роли Предуктала® MB в лечении пациентов, перенесших процедуры реваскуляризации миокарда, требуются дополнительные исследования, в первую очередь для выбора наиболее оптимальных сроков назначения Предуктала® MB до оперативного вмешательства. Однако уже сегодня вполне очевидно, что при сохранении приступов стенокардии или наличии систолической дисфункции левого желудочка у пациентов с ИБС назначение Предуктала® MB даст дополнительные преимущества, позволяющие рассчитывать на снижение риска неблагоприятных сердечных исходов.

Беседовал Дьяков Илья