

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.

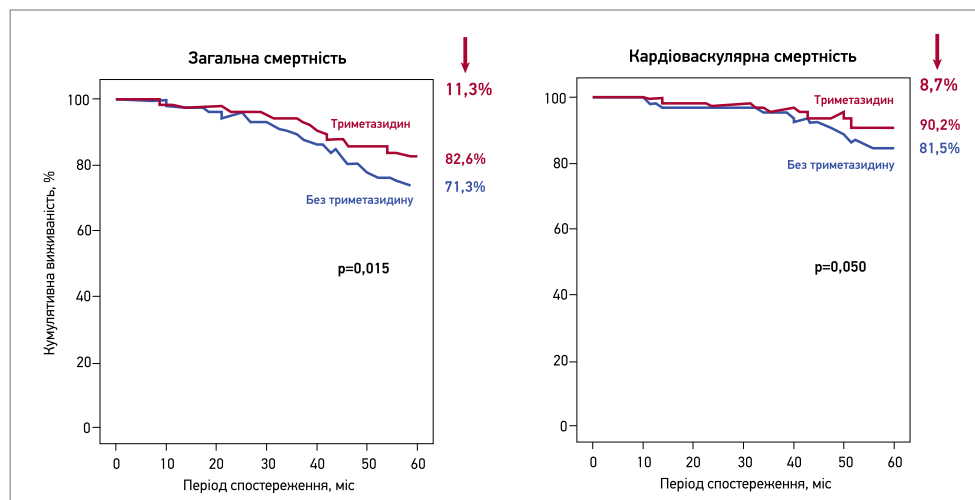


Рис. 2. Загальна та кардіоваскулярна смертність на тлі застосування триметазидину

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, палпitaції, 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.** УОРИД МЕДИЦИНІКАЛ САН. ВЕ.ТД.Ж. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРИД МЕДИЦИНІКАЛ 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 фармакологічного засобу: +38 097 693 71 18 / fatmasonadze@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 ревазуляризації зменшує ризик контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів із нирковою недостатністю, яким проводяться коронарна ангіографія й ангіопластика. 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, подовжити 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 гіпернавантажених ділянок міокарда;
- підвищення якості життя пацієнтів.

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

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



НОВИНИ МОЗ



Епідеміолог Федір Лапій: «Вакцини AstraZeneca/CoviShield й AstraZeneca-SKBio є ідентичними та взаємозамінними»

Вакцини AstraZeneca/CoviShield й AstraZeneca-SKBio є ідентичними та взаємозамінними. Про це під час прес-конференції повідомив голова Національної технічної групи експертів із питань імунізації, лікар-імуннолог Федір Лапій. «Вакцина AstraZeneca-SKBio не просто ідентична препарату AstraZeneca/CoviShield, вона є взаємозамінна, адже за технологією виготовлена так само. Люди, які мають першу дозу щеплення CoviShield, другу дозу отримають вакциною SKBio», – уточнив Ф. Лапій.

Епідеміолог нагадав, що вакцину SKBio вводять за тією самою схемою, що й CoviShield, – дві дози з інтервалом у 12 тиж.

Як повідомлялося, 23 квітня Україна отримала 367 200 доз вакцини AstraZeneca-SKBio, яка вироблена SK Bioscience в Південній Кореї. В Україні її зареєстрували 20 квітня 2021 року. Раніше Україна отримала 500 тисяч доз вакцини CoviShield виробництва Інституту сироватки крові (Індія). Дозвіл на її використання також дали Велика Британія, Європейський Союз та Індія. В Україні вакцину зареєстрували 22 лютого 2021 року. Обидва препарати, AstraZeneca/CoviShield та AstraZeneca-SKBio, схвалені для екстреного застосування Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

МОЗ погодило закупівлі на 4,7 млрд грн

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України суттєво пришвидшило темпи роботи в частині цього річних державних закупівель. Про це повідомила заступниця міністра охорони здоров'я Світлана Шаталова.

Зокрема, у 2021-му в державному бюджеті України на виконання бюджетної програми «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» передбачено бюджетних асигнувань у сумі 10,3 млрд грн.

С. Шаталова також зазначила, що державному підприємству «Медичні закупівлі України» доручено закупівлю лікарських засобів і медичних виробів на 6,3 млрд грн щодо 530 номенклатурних позицій.

Після надходження 16 квітня від державного підприємства «Медичні закупівлі України» медико-технічних вимог протягом тижня експертні групи опрацювали, а МОЗ погодило документи для старту закупівельних процедур загалом на суму 4,7 млрд грн, це 323 номенклатурні позиції.

«Хочу наголосити на хронології: 22 квітня передано для закупівель вісім напрямів, 23 квітня – ще три, в тому числі й «доросла онкологія». 27 квітня погоджено дуже великий блок медичних виробів за напрямом «серцево-судинні захворювання», 30 квітня – «дитяча гемофілія» та «легенева гіпертензія». Наразі працюємо далі», – акцентувала С. Шаталова.

За інформацією із системи Ргозогго, станом на 30 квітня державне підприємство «Медичні закупівлі України» оголосило торгів лише на 109 позицій на суму 2,3 млрд грн із майже 5 млрд грн, які МОЗ уже погодило для закупівлі.

Максим Степанов провів переговори з керівником Serum Institute щодо збільшення постачання вакцин NovaVax

Міністр охорони здоров'я України Максим Степанов провів плідну зустріч із Сайрусом Пунаваллою, власником Serum Institute – найбільшого виробника вакцин у світі, серед іншого й вакцин проти COVID-19 NovaVax та AstraZeneca/CoviShield. Сторони обговорили можливість збільшення обсягів постачання вакцини NovaVax і, зокрема, першої її партії, яка має надійти в Україну до кінця літа.

«Вже в липні-серпні ми очікуємо на перші поставки вакцини NovaVax із законтракованих нами 10 млн. Обговорили з паном С. Пунаваллою можливість збільшення обсягів постачання NovaVax із 10 млн до 15 млн уже цього року, а також збільшення обсягів першої партії вакцин – із 2 млн до 4 млн доз», – заявив М. Степанов після зустрічі.

Також Максим Степанов розповів про хід переговорів щодо зняття заборони індійського уряду на експорт іншої вакцини – AstraZeneca/CoviShield, 1,5 млн доз якої Україна, згідно з контрактом, повинна була отримати ще до 31 березня.

«У заручниках такої ситуації, коли вакцини проплачені, але вивезти їх не можна, перебувають й інші країни, зокрема Велика Британія. Зі свого боку ми робимо все можливе, щоб розблокувати постачання вакцин. Я написав низку листів до індійського уряду. Також прем'єр-міністр України Денис Шмигаль декілька разів звертався до свого індійського колеги з проханням дати дозвіл на експорт вакцин. Сподіваємося, що ситуація владнається найближчим часом», – зазначив керівник МОЗ.

Максим Степанов: «Україна отримала ще 500 тисяч доз вакцини CoronaVac»

9 травня в Борисполі приземлився літак із черговими 500 тис. доз вакцини CoronaVac від компанії Sinovac Biotech. Про це повідомив міністр охорони здоров'я України Максим Степанов.

«Загалом у нас законтраковано 1,9 млн цієї вакцини, з яких 1 215 000 уже Україна отримала», – зазначив очільник МОЗ. Максим Степанов додав, що МОЗ докладає всіх можливих зусиль для збільшення постачання вакцин в Україну, аби щеплення отримали якомога більше людей.

Нагадаємо, що після довготривалих переговорів із компанією Pfizer було досягнуто домовленості про постачання додаткових 10 млн доз. Загалом Україна отримає 20 млн доз вакцини Pfizer у 2021 році.

Світлана Шаталова: «МОЗ уніфікує держреєстр лікарських засобів»

МОЗ працює над кодифікацією лікарських засобів. Про це під час брифінгу повідомила заступниця міністра охорони здоров'я Світлана Шаталова.

«Ми виявили потребу в уніфікації державного реєстру лікарських засобів. Така система дозволить поєднати всі бази даних за допомогою унікального кодування кожного препарату. Схожі практики вже існують у багатьох розвинених країнах і суттєво спрощують облік і моніторинг ліків», – пояснила С. Шаталова.

Заступниця міністра зазначила, що розглядають різні підходи, один із них – кодування за допомогою букв і цифр. Такий код міститиме назву виробника лікарського засобу, дозування, торгове найменування, лікарські форми, типи первинної упаковки та кількість лікарських засобів у ній. Планується, що кожному з частин коду формуватимуть на основі затверджених словників лікарських засобів, форм, метрик й узгоджуватимуть із державним реєстром лікарських засобів України. «Загалом приблизно 23 уніфіковані букви та цифри, які будуть зрозумілі кожному фахівцю – від аптекаря до лікаря, котрий виписуватиме рецепт», – додала С. Шаталова.

Водночас у МОЗ фіналізують технічне завдання для розроблення електронної системи управління замовленнями ліків і медичних виробів, їх залишками, збором потреби, графіками постачання та планування. Вже до кінця 2021 року МОЗ планує запуск програмного модуля щодо списання ліків через електронні рецепти.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>