

Триметазидин MR* в центре внимания

Новости Всемирного конгресса кардиологов (апрель 2012 г., Дубай, ОАЭ)

Всемирный конгресс кардиологов в апреле 2012 г. действительно стал ярким событием для всей мировой медицинской общественности. Более 11 тыс. участников из 133 стран мира имели возможность обсудить современные подходы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Большое внимание было уделено вопросам лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

В частности, на конгрессе были представлены результаты пяти новых клинических исследований с использованием триметазида MR*. В ходе конгресса также состоялся международный симпозиум, в котором ведущие кардиологи мира обсуждали вопрос о том, почему триметазидин MR* является необходимым компонентом и должен назначаться в составе комплексной терапии с самого начала лечения ИБС и как можно дольше.



В первой части симпозиума профессор Марио Марзилли (Италия) представил современный взгляд на патофизиологию развития ИБС с аргументацией, почему при выборе терапии необходимо учитывать ее влияние не только на коронарный стеноз, но и на другие патогенетические механизмы. Он обратил внимание на то, что сейчас накоплено много данных, подтверждающих тот факт, что связь между стенокардией и обструкцией коронарных артерий не так очевидна и бесспорна, как было принято считать раньше. Это подтверждается следующим:

- у многих пациентов с выраженными симптомами ИБС отсутствует клинически значимая коронарная обструкция атеросклеротической бляшкой (т.е. симптома ≠ коронарная обструкция) [1];
- атеросклеротическая обструкция коронарных артерий одинакова у пациентов с симптомами ИБС и без них (коронарная обструкция ≠ клинические симптомы) [2].

Причиной развития ишемии миокарда при ИБС, помимо коронарного атеросклероза, может быть целый ряд других механизмов: вазоспазм, нарушения микроциркуляторного русла, эндотелиальная дисфункция коронарных артерий, тромбоз и т.д. [3] (рис. 1).

Учитывая этот факт, эффективность терапии во многом будет зависеть от того, насколько точно определена причина ишемии и как правильно выбраны препараты для ее устранения. Однако не стоит забывать и о том, что независимо от причины, ишемические повреждения всегда развиваются на уровне кардиомиоцита. Поэтому, устранение ишемии на уровне кардиомиоцита является необходимым подходом в лечении пациентов с ИБС с самого начала терапии.



Рис. 1. Механизмы развития ишемии миокарда

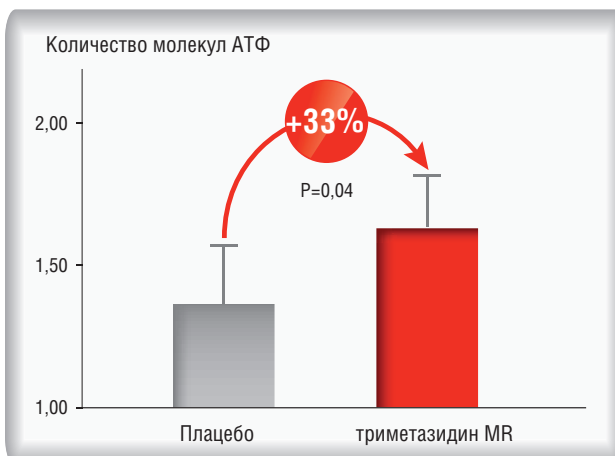


Рис. 2. Увеличение синтеза энергии в кардиомиоците под влиянием триметазида MR*

*Исследования, представленные в данной статье, проводились с использованием оригинального триметазида. Доза триметазида 60 мг/сут эквивалентна дозе триметазида MR 70 мг/сут.

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

Сегодня этой цели можно достичь, назначив пациентам с симптомами ИБС триметазидин MR*. Препарат увеличивает синтез АТФ в миокарде на 33% в условиях недостатка кислорода (рис. 2), позволяет устранить дефицит энергии и метаболические нарушения в кардиомиоците [4, 6].



Профессор Хуан Карлос Каски (Великобритания) в своем докладе остановился на современной эпидемиологии ИБС. Он подчеркнул, что, несмотря на успехи фармакотерапии, у большинства пациентов не удается устранить приступы стенокардии, даже при приеме нескольких препаратов. Профессор отметил, что врачи обычно выбирают «гемодинамический подход» лечения ИБС, который включает применение нитратов, β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, а также интервенционные и хирургические вмешательства (ЧТКА, АКШ). Действие данных препаратов направлено на увеличение доставки кислорода или уменьшение потребности в нем путем влияния их на гемодинамические показатели (ОПСС, ЧСС и т.д.). При этом гемодинамика не устраняет уже возникшие изменения в кардиомиоците, вследствие чего использование только гемодинамических препаратов не может гарантировать полного устранения симптомов ишемии.

Не стоит забывать, что с каждым повторным приступом стенокардии-ишемии возрастает риск сердечно-сосудистых событий и смерти [5], поэтому очень важно устранить симптомы как можно раньше. Учитывая эти факты, профессор Каски аргументировал целесообразность назначения триметазида MR* вместе с β-адреноблокатором сразу с момента постановки диагноза. В этом случае β-адреноблокатор уменьшает потребность в кислороде и выраженность ишемии путем уменьшения ЧСС, снижения сократимости, в то время как триметазидин MR* позволяет устранить ишемию на уровне кардиомиоцита [6].

Таким образом, при назначении триметазида MR* с момента постановки диагноза ИБС с β-адреноблокатором происходит влияние сразу на несколько патогенетических механизмов, что обеспечивает эффективное устранение симптомов ИБС и, как следствие, предоставляет больному больше шансов выжить.

Наряду с уменьшением количества приступов стенокардии, триметазидин MR* улучшает переносимость физической нагрузки, что значительно улучшает качество жизни пациентов с симптомами ИБС [7].

Профессор Каски подробно остановился на результатах нового метаанализа с участием более 19 тыс. пациентов, подтверждающих мощную антиишемическую эффективность триметазида MR*. В нем сравнили эффективность триметазида и других антиангинальных препаратов, не влияющих на ЧСС (блокаторы Са-каналов, нитраты).

В итоге было доказано, что по снижению приступов стенокардии и улучшению переносимости физической нагрузки триметазидин не уступает другим антиангинальным препаратам и значительно превосходит плацебо [8] (рис. 3).

В клинической практике такая антиангинальная эффективность определенно приводит к улучшению качества жизни пациентов с симптомами ИБС. В заключение профессор Каски подчеркнул, что триметазидин MR* является оптимальным препаратом для комбинации с β-адреноблокатором с самого начала лечения ИБС. Сегодня среди возможных терапевтических альтернатив (блокаторы Са-каналов, нитраты, молсидомин) для стартовой терапии пациентов с ИБС в комбинации с препаратами первой линии выбор однозначно должен быть сделан в пользу триметазида MR*.

Своим мнением о современных подходах лечения пациентов с симптомами ИБС поделилась академик НАМН Украины, главный научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца НИИ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай. Она отметила, что сегодня для Украины вопрос улучшения эффективности лечения пациентов с ИБС с самого начала терапии достаточно актуален. Очевидно, что лечение препаратами, механизм действия которых нацелен на изменение соотношения между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой на сосудистом уровне, не может полностью компенсировать недостаток энергии и устранить метаболические расстройства на уровне кардиомиоцита.



Поэтому оптимальным в этом случае является выбор терапевтической стратегии, направленной на уменьшение ишемии как на гемодинамическом, так и на клеточном уровне. Триметазидин MR* обладает способностью уменьшать ишемию на уровне клетки, что доказано в исследованиях [4, 6]. Благодаря уникальному механизму действия триметазида MR* существенно уменьшается количество приступов стенокардии, не изменяя при этом гемодинамические параметры и обладает отличной переносимостью [9, 10].

Целесообразность назначения триметазида MR с самого начала лечения ИБС подтверждается результатами нового украинского исследования КЛАССИКА [9]. В исследование были включены 1213 пациентов с симптомами ИБС из 34 регионов Украины. Профессор отметила, что полученные данные эпидемиологической части исследования полностью совпадают с реалиями клинической практики: большинство (82%) пациентов параллельно имели артериальную гипертензию, у 84% была выявлена гиперхолестеринемия, у 66% – ЧСС больше 70 ударов в минуту. Согласно полученным результатам врачи Украины лечат больных ИБС с учетом современных международных и национальных стандартов: 82% из обследованных больных принимают β-адреноблокаторы, 57% – нитраты, 25% – блокаторы Са-каналов. Причем большинство пациентов получают комбинированную терапию, включающую три и более антиангинальных препарата. Однако, несмотря на прием нескольких гемодинамических препаратов, у 9 из 10 пациентов приступы стенокардии сохраняются (рис. 4).

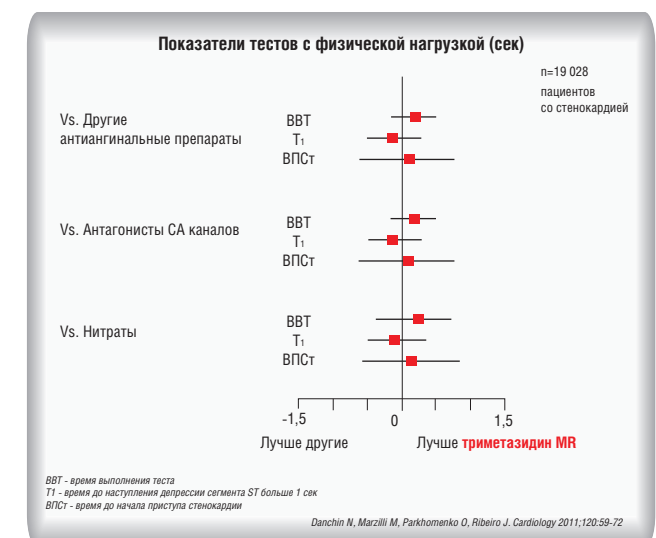


Рис. 3. Сравнительная эффективность триметазида MR* с другими антиангинальными препаратами по результатам тестов с физической нагрузкой



Рис. 4. Структура по количеству приступов стенокардии в неделю у пациентов, принявших участие в исследовании КЛАССИКА



Рис. 5. Уменьшение количества приступов стенокардии при добавлении триметазидина MR* к различным антиангинальным препаратам

Чтобы оценить, какая комбинация антиангинальных препаратов наиболее эффективно устраняет симптомы ИБС, в клинической части исследования была проведена сравнительная оценка эффективности комбинаций антиангинальных препаратов, наиболее часто используемых в практике.

Согласно дизайну исследования все пациенты были разделены на три группы:

- 1-я (n=400) – принимающие β-адреноблокатор;
- 2-я (n=691) – принимающие β-адреноблокатор и нитрат длительного действия;
- 3-я (n=122) – принимающие β-адреноблокатор и блокатор Са-каналов.

До момента включения в исследование указанная терапия не менялась как минимум в течение месяца. Всем пациентам в схему терапии был добавлен триметазидин MR* 2 табл. 70 мг в сутки. Больные всех групп продолжили прием статинов и антиагрегантов. Оценку эффективности проводили исходно и через два месяца лечения.

В итоге, добавление триметазидина MR* к β-адреноблокатору, β-адреноблокатору и нитрату, β-адреноблокатору и блоктору Са-каналов показало существенное уменьшение количества приступов стенокардии в неделю (рис. 5):

- в 1-й группе – количество приступов снизилось с 13,4 до 3,5 в неделю (p<0,05 в сравнение с исходными данными);
- во 2-й группе – с 10,5 до 7,00 (p<0,05 в сравнение с исходными данными);
- в 3-й группе – с 10,4 до 3,4 (p<0,05 в сравнение с исходными данными).

Результаты клинической части исследования показали, что наиболее эффективным было добавление триметазидина MR* к терапии β-адреноблокатором, количество приступов стенокардии в этом случае снижалось в 4 раза.

Вывод следующий: назначение триметазидина MR* с гемодинамиком – наиболее эффективная комбинация для лечения пациентов с симптомами ИБС [9].

Таким образом, на основании полученных результатов исследования, а также учитывая успешный практический опыт Европы, рекомендовано назначение триметазидина MR* с β-адреноблокатором как можно раньше и длительно, что позволит добиться большего успеха в терапии больных ИБС сразу после постановки диагноза.



В своем докладе профессор Патрик Журдан (Франция) обратил внимание участников на то, что длительная терапия триметазидином MR* способствует улучшению сократительной функции сердца.

Профессор отметил, что:

- ИБС является ведущей причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) во всем мире.
- Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) увеличивает смертность в 2 раза на протяжении года.

Как известно, патоморфологической основой развития дисфункции ЛЖ при СН ишемического генеза являются метаболические расстройства, связанные с дефицитом энергии на уровне кардиомиоцита. Результатами ряда клинических исследований доказано, что за счет прямого увеличения синтеза АТФ в ишемизированном миокарде триметазидин MR* способствует восстановлению и улучшению сократительной функции ЛЖ.

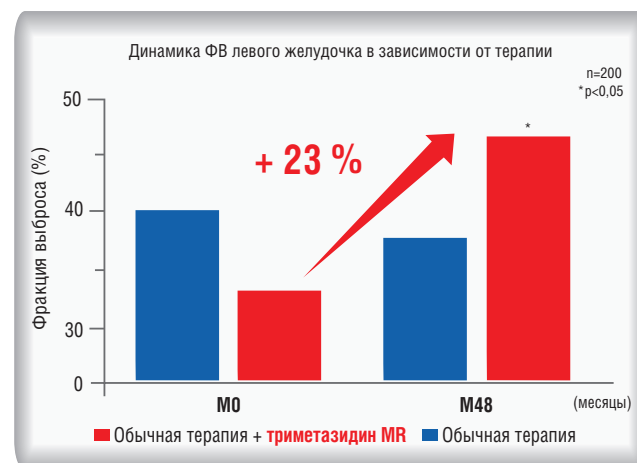


Рис. 6. Показатели ФВ ЛЖ у пациентов в зависимости от терапии

Преимущества длительной терапии триметазидином MR* у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ были доказаны еще в 2007 профессором Ди Наполи в клиническом исследовании, которое длилось четыре года. Он оценил эффекты комплексной терапии с триметазидином MR*, назначенным в дополнение к традиционному лечению (ИАПФ, диуретики, БРА и др).

По результатам исследования было доказано, что длительная терапия с триметазидином MR* достоверно увеличила фракцию выброса (ФВ) ЛЖ – на 23% (рис. 6), в то время как показатели ФВ пациентов контрольной группы постепенно снижались несмотря на терапию.

Кроме того, у пациентов, принимающих триметазидин MR* в комплексной терапии ХСН, клинически было отмечено улучшение функционального класса по NYHA и переносимости физической нагрузки по сравнению с пациентами контрольной группы, принимающими традиционную терапию (ИАПФ, диуретики, БРА и т.д.). Это доказано в новом метаанализе с участием 855 больных ИБС и дисфункцией ЛЖ, опубликованном в марте 2012 года в JACC (Journal of the American College of Cardiology). Улучшение клинического состояния пациента способствует уменьшению частоты госпитализаций – на 43% (согласно результатам этого метаанализа) [12].

Таким образом, при условии длительного приема триметазидина MR* увеличивается ФВ ЛЖ, улучшается переносимость физической нагрузки и функциональный класс, снижается необходимость в госпитализации.

Как известно, нарушение сократительной способности сердца напрямую связано с прогнозом: при ХСН на каждые 5% снижения ФВ ЛЖ в диапазоне менее 45% риск смерти возрастает на 14% [10]. Соответственно, восстановление и улучшение сократительной функции сердца позволяет улучшить прогноз. Результаты ряда клинических исследований показали, что длительная терапия с триметазидином MR* положительно влияет на прогноз пациентов с симптомами ИБС [12, 13].



Профессор Ким Чон-Су (Корея) представил результаты регистра KAMIR, включившего около 10 тыс. больных стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Исследователи сравнили частоту сердечно-сосудистых событий (повторный ИМ, смерть от сердечно-сосудистой причины) в двух группах пациентов: первая – пациенты, получающие обычную терапию, вторая – обычная терапия + триметазидин MR*. Наблюдение за пациентами длилось в течение года. В исследовании было показано, что выживаемость у пациентов, принимающих комплексную терапию с триметазидином MR*, была на 69% выше, чем в группе контроля, за счет уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий и смерти [14] (рис. 7).

По мнению автора, такое благоприятное влияние триметазидина MR* на прогноз у пациентов с симптомами ИБС можно объяснить его способностью оптимизировать синтез энергии в ишемизированных клетках миокарда. Достаточное количество АТФ обеспечивает нормализацию нарушенных метаболических процессов в кардиомиоците, что ведет к восстановлению сократительной функции и улучшению прогноза.

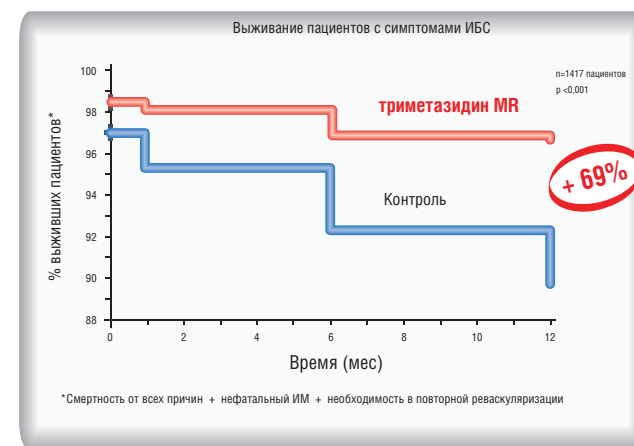


Рис. 7. Частота кардиоваскулярных событий и смерти у больных ИБС, перенесших ИМ

На основании этих данных можно сделать вывод о том, что длительная терапия с триметазидином MR* эффективно уменьшает приступы стенокардии, восстанавливает сократительную функцию сердца и положительно влияет на прогноз пациентов с симптомами ИБС.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Кардиология • Новости

Высокая частота сердечных сокращений в покое – предиктор неблагоприятных неврологических исходов после инсульта

Новый анализ исследования PRoFESS показал, что частота сердечных сокращений (ЧСС), измеряемая в состоянии покоя, играет важную прогностическую роль у пациентов, перенесших инсульт [1].

PRoFESS – крупнейшее исследование по вторичной профилактике инсульта, в котором более 20 тыс. пациентов, перенесших ишемический инсульт, были рандомизированы для получения клопидогреля или комбинированного препарата ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола с пролонгированным высвобождением. Кроме того, участников дополнительно рандомизировали для получения телмисартана или плацебо. Согласно основным результатам исследования ни один из антитромбоцитарных режимов не показал преимущества над другим, а прием телмисартана не влиял на риск основных кардиоваскулярных событий.

Новый анализ PRoFESS был проведен с целью изучения связи кардиоваскулярных и неврологических конечных точек с исходной ЧСС у участников исследования. По исходной ЧСС в покое пациентов разделили на квантили, и для каждого квантиля определили частоту достижения первичной конечной точки (повторный инсульт) и вторичной

конечной точки (сумма всех случаев повторного инсульта, инфаркта миокарда и смерти от сосудистых причин). Кроме того, оценивались такие клинические исходы, как развитие или усугубление сердечной недостаточности; частота смерти, не связанной с сосудистыми причинами; тяжесть остаточных явлений инсульта по модифицированной шкале Rankin и индексу Barthel; когнитивная функция по опроснику MMSE.

В результате было установлено, что исходная ЧСС не проявляла значимой корреляции с первичной конечной точкой, комбинированной вторичной конечной точкой и сердечной недостаточностью. В то же время была установлена статистически значимая ассоциация ЧСС с важнейшей конечной точкой – общей смертностью, при этом в двух верхних квантилях ЧСС (77-82 и >82 уд/мин) риск смерти от всех причин был соответственно на 42 и 74% выше по сравнению с нижним квантилем (p<0,0001). Риск сосудистой смерти (начиная с ЧСС 71≤76 уд/мин; ОР 1,39; p<0,0001) и смерти от несосудистых причин (с ЧСС >82 уд/мин; ОР 1,66; p=0,0016) также проявлял сильную корреляцию с более высокими показателями исходной ЧСС. Авторы анализа подчеркивают, что повышенный риск смерти оставался таковым и после поправки на множество других факторов, включая исходное артериальное давление.

Однако наиболее интересным, по мнению авторов, результатом нового анализа стало то, что низкие исходные показатели ЧСС ассоциировались с лучшими неврологическими исходами по шкале mRS и индексу Barthel и менее выраженным когнитивным ухудшением по MMSE через 3 мес после инсульта.

В редакционном комментарии к статье профессор Сверр Кьелдсен (Университет г. Осло, Норвегия) и профессор Питер Окин (Медицинский колледж им. Вейла Корнелла, г. Нью-Йорк, США) отметили, что обнаружение прогностической связи между ЧСС и неврологическими исходами ишемического инсульта может оказать большое влияние на подходы к вторичной профилактике этого заболевания [2]. По их мнению, следует инициировать рандомизированное контролируемое исследование с ЧСС-снижающими препаратами у пациентов, перенесших инсульт.

Литература

1. Bohm M., Cotton D., Foster L. et al. Impact of resting heart rate on mortality, disability and cognitive decline in patients after ischaemic stroke. Eur Heart J 2012; DOI: 10.1093/eurheartj/ehs250. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org>.
2. Kjeldsen S.E. and Okin P.M. High resting heart rate predicts mortality, disability, and cognitive decline in patients after ischaemic stroke: time for additional selective I(f) channel inhibitor trials? Eur Heart J 2012; DOI: 10.1093/eurheartj/ehs260. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org>.

Подготовил **Алексей Терещенко**