

Эффекты триметазидина у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные реестра KAMIR

Избыточное окисление жирных кислот в миокарде может вызывать различные неблагоприятные эффекты. Триметазидин – клинически эффективный антиангинальный препарат, который селективно ингибирует длинноцепочечную 3-кетотацил-КоА-тиолазу и таким образом уменьшает окисление жирных кислот и стимулирует окисление глюкозы. Целью настоящего ретроспективного анализа было изучить влияние добавления триметазидина к стандартной терапии на клинические исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Методы. В анализ включили всех 13 733 пациентов с ОИМ, зарегистрированных в реестре KAMIR (Korean Acute Myocardial Infarction Register) в период 2005-2008 гг. Больных разделили на две группы: получавших и не получавших триметазидин во время пребывания в стационаре. Первичными конечными точками были общая смертность на протяжении госпитализации и последующих 12 мес, а также суммарная частота больших кардиальных событий, включающих смерть от любых причин, повторный инфаркт миокарда, повторное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), проведенное с целью реваскуляризации целевого очага, и шунтирование коронарных артерий.

Результаты. По исходным клиническим и ангиографическим характеристикам группы в целом не различались, за исключением частоты проведения тромболитической перед ЧКВ, типа и длины стента. На протяжении 12 мес в группе пациентов, получавших триметазидин, относительный риск смерти от любых причин снизился на 59% (частота событий 2,4 vs 6,4%; относительный риск – ОР – 0,41; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,18-0,97; $p=0,042$), относительный риск больших кардиальных событий – на 76% (частота событий 2,3 vs 9,5%; ОР 0,24; 95% ДИ 0,10-0,56; $p=0,001$) по сравнению с группой больных, которым триметазидин не назначали.

Выводы. У пациентов с ОИМ триметазидин улучшает клинические исходы, значительно снижает общую смертность и риск больших кардиальных событий на протяжении 12 мес.

Kim J.S., Kim C.H., Chun K.J. et al. Effects of trimetazidine in patients with acute myocardial infarction: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. Clin Res Cardiol. Опубликовано онлайн 28 августа 2013 г.

Влияние триметазидина на функцию левого желудочка и плазменные уровни BNP у пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST, подвергшихся ЧКВ

Цель исследования – изучить влияние терапии триметазидином, назначаемым перорально до и после ЧКВ, на функцию левого желудочка и плазменные уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP) у пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST (NSTEMI).

Методы. Участие приняли 45 больных, подвергшихся ЧКВ по поводу NSTEMI. Пациентов рандомизировали на две группы. Пациенты основной группы ($n=22$), госпитализированные с диагнозом NSTEMI, получили традиционную терапию плюс триметазидин 60 мг непосредственно перед ЧКВ. Лечение триметазидином продолжали в течение 1 мес после процедуры. Больным контрольной группы ($n=23$) триметазидин не назначали. Перед

проведением ЧКВ и затем на 1-й и 30-й день после реваскуляризации осуществляли эхокардиографию и определяли уровни BNP в плазме.

Результаты. Миокардиальный индекс (индекс Tei) был выше у пациентов, не получавших триметазидин, что указывает на более выраженную систолическую и диастолическую дисфункцию в этой группе. Уровни BNP на протяжении 30 дней наблюдения значительно снижались в обеих группах, однако снижение было более выраженным при лечении триметазидином. Уменьшение конечнодиастолического объема левого желудочка на 30-й день вмешательства отмечалось у всех участников, но оно сильнее проявлялось в группе триметазидина ($p=0,01$).

Выводы. Терапия триметазидином, назначаемая перед проведением ЧКВ и продолжающаяся после ЧКВ, у пациентов с NSTEMI улучшает миокардиальный индекс, конечнодиастолический объем левого желудочка и снижает уровни BNP.

Demirelli S., Karakelleoglu S., Gundogdu F. et al. The Impact of Trimetazidine Treatment on Left Ventricular Functions and Plasma Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Korean Circ J. 2013; 43 (7): 462-467.

Сравнение эффективности бетагистина, триметазидина и экстракта гинкго билоба у пациентов с шумом в ушах

Ранее в двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что триметазидин эффективно снижает степень тяжести, длительность и частоту приступов вертиго за счет противоишемического эффекта и защиты вестибулярных нейронов от действия эксайтотоксических аминокислот. При этом в отличие от других препаратов, применяющихся при вертиго, триметазидин не является вестибулосупрессором и поэтому не подавляет вестибулярную компенсацию. Целью настоящего исследования было изучить сравнительную эффективность триметазидина, бетагистина и экстракта гинкго билоба в уменьшении шума в ушах.

Методы. Ретроспективно проанализированы полные клинические данные 90 пациентов (48 мужчин и 42 женщины; средний возраст – 52,3±15,1 года, диапазон – от 20 до 61 года), которые на протяжении 3 мес получали бетагистин, триметазидин или экстракт гинкго билоба. Пациентов разделили на три равные группы по 30 человек в соответствии с принимаемым препаратом. Эффективность терапии оценивали по изменению оценки по опроснику TDQ (Tinnitus Disability Questionnaire).

Результаты. По исходной оценке TDQ группы не различались ($p>0,05$), однако после лечения были выявлены достоверные различия. После 3 мес терапии снижение оценки TDQ (т.е. уменьшение шума в ушах) составило 19,7±15,5 балла в группе триметазидина, 12,2±12,7 балла в группе бетагистина и 3,80±5,9 балла в группе экстракта гинкго билоба. Преимущество триметазидина над двумя препаратами сравнения было статистически значимым ($p<0,05$).

Выводы. Триметазидин, бетагистин и экстракт гинкго билоба уменьшают шум в ушах, однако наиболее выраженное симптоматическое облегчение достигается с помощью терапии триметазидином.

Orhan I., Aydin S., Alin G., Yilmaz F. An efficacy comparison of betahistidine, trimetazidine and ginkgo biloba extract in patients with tinnitus. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2013; 23 (3): 143-147.

Эффекты триметазидина при остром панкреатите, вызванном L-аргинином

В предыдущих исследованиях было установлено, что при остром панкреатите активные формы кислорода (АФК) и цитокины играют значимую роль в возникновении недостаточности микроциркуляции и развитии локального повреждения ткани поджелудочной железы. Триметазидин, не обладающий какими-либо гемодинамическими эффектами, оказывает антиишемическое действие на клеточном уровне. Препарат также проявляет антиоксидантные свойства, защищая клетки от повреждающих эффектов АФК, продуцируемых при ишемии и воспалении. Кроме того, триметазидин ингибирует нейтрофильную инфильтрацию, возникающую после ишемии-реперфузии. Целью настоящего экспериментального исследования было изучить эффекты триметазидина как препарата с мощными антиоксидантными и антиишемическими свойствами на модели острого панкреатита.

Методы. Крыс разделили на три группы: контрольную ($n=15$); исследуемую ($n=15$), в которой с помощью L-аргинина индуцировался острый панкреатит; группу терапии ($n=15$), в которой после индуцирования панкреатита проводилось лечение триметазидином интраперитонеально. Животных наблюдали на протяжении 24 ч, после чего определяли сывороточные уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (TNF), а также осуществляли гистологическое исследование ткани поджелудочной железы.

Результаты. Уровни АСТ ($p<0,001$), АЛТ ($p<0,001$), ЛДГ ($p<0,01$), TNF ($p<0,01$), ИЛ-1β ($p<0,001$) и ИЛ-6 ($p<0,001$), отек панкреатической ткани ($p<0,01$), геморрагии ($p<0,05$), некроз ацинарных клеток ($p<0,001$) и уровень периваскулярного воспаления ($p<0,01$) были значительно ниже в группе терапии по сравнению с исследуемой группой.

Выводы. В раннюю фазу острого панкреатита триметазидин значительно ослабляет биохимические и гистопатологические изменения и таким образом предохраняет ткань поджелудочной железы от повреждения.

Yenicerioglu A., Cetinkaya Z., Girgin M. et al. Effects of trimetazidine in acute pancreatitis induced by L-arginine. Can J Surg. 2013; 56 (3): 175-179.

Влияние триметазидина на заболеваемость и смертность при сердечной недостаточности: результаты международного когортного исследования

В предыдущих небольших исследованиях с участием пациентов с застойной сердечной недостаточностью (СН) были получены указания на то, что по сравнению с плацебо триметазидин может улучшать функцию левого желудочка, переносимость физических нагрузок и класс СН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). В то же время данные относительно влияния триметазидина на выживаемость пациентов с СН на сегодня ограничены. Целью настоящего исследования было ретроспективно проанализировать отдаленные эффекты триметазидина в отношении заболеваемости и смертности больных с застойной СН.

Методы. В международном многоцентровом ретроспективном когортном

исследовании приняли участие 669 пациентов. Из них 362 больным был назначен триметазидин, поскольку у них персистировали симптомы, несмотря на оптимальную стандартную терапию СН; остальные 307 пациентов триметазидин не принимали.

Результаты. Анализ кривых Каплана-Мейера, отражающих смертность, показал абсолютное улучшение общей выживаемости на 11% ($p=0,015$) и снижение риска кардиоваскулярной смерти на 8,5% ($p=0,05$) в группе триметазидина. С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса было установлено значительное и статистически высокодостоверное снижение риска смерти при лечении триметазидином (ОР 0,189; 95% ДИ 0,017-0,454; $p=0,0002$). Кроме того, триметазидин значительно снижал риск смерти от кардиоваскулярных причин (ОР 0,072; 95% ДИ 0,019-0,268; $p=0,0001$). В группе триметазидина частота госпитализации по кардиоваскулярным показаниям снижалась на 10,4% за 5 лет ($p<0,0005$), а выживаемость без госпитализации увеличивалась на 7,8 мес.

Выводы. У пациентов с застойной СН триметазидин эффективно снижает смертность и увеличивает выживаемость без событий. Назначение триметазидина в дополнение к стандартной фармакотерапии значительно улучшает отдаленную выживаемость больных СН.

Fragasso G., Rosano G., Baek S.H. et al. Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure: Results from an international multicentre retrospective cohort study. Int J Cardiol. 2013; 163 (3): 320-325.

Триметазидин предотвращает ремоделирование левого желудочка, вызванное курением, путем уменьшения оксидативного стресса, апоптоза и воспаления

Триметазидин – производное пиперазина, широко применяется как антиангинальный препарат. Главный механизм действия триметазидина состоит в улучшении утилизации глюкозы миокардом путем подавления метаболизма жирных кислот. Целью настоящего экспериментального исследования было изучить потенциальные протекторные эффекты триметазидина в отношении ремоделирования левого желудочка, вызванного курением.

Методы. Крыс Wistar рандомизировали на три группы: группу курения (воздействие сигаретного дыма), группу триметазидина (воздействие сигаретного дыма и прием триметазидина) и контрольную группу. Окислительный стресс оценивали путем определения уровней малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в супернатанте ткани левого желудочка. Скорость апоптоза кардиомиоцитов измеряли с помощью протоковой цитометрии с окраской аннексином V и пропидия йодидом. Экспрессию генов и сывороточные уровни маркеров воспаления, включая ИЛ-1β, ИЛ-6 и TNF, определяли с применением количественной полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени и иммуноферментного анализа.

Результаты. Эхокардиографические, морфометрические и лабораторные данные свидетельствовали о том, что триметазидин обладает защитным эффектом в отношении ремоделирования левого желудочка, вызываемого табачным дымом.

Выводы. Триметазидин значительно ослабляет окислительный стресс, апоптоз и воспаление, индуцируемые курением,

и таким образом может предотвращать ремоделирование левого желудочка.

Zhou X., Li C., Xu W., Chen J. Trimetazidine protects against smoking-induced left ventricular remodeling via attenuating oxidative stress, apoptosis, and inflammation. *PLoS One*. 2012; 7 (7): e40424.

Влияние триметазидина на функциональные способности симптомных больных стабильной стенокардией напряжения

Триметазидин – метаболический препарат с доказанной эффективностью в уменьшении ишемии миокарда и стенокардии. Целью рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования VASCO было изучить антиангинальную эффективность и безопасность стандартной и высокой доз триметазидина с модифицированным высвобождением действующего вещества (70 и 140 мг/сут соответственно) у симптомных и бессимптомных пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, находящихся на терапии атенололом 50 мг/сут. В рамках подисследования VASCO-angina оценивали влияние влияния двух доз триметазидина на общую продолжительность физической нагрузки (ОПФН) и время до депрессии сегмента ST на 1 мм у симптомных пациентов с хронической стабильной стенокардией, получающих атенолол.

Результаты. Во всех когортах больных хронической стенокардией триметазидин значительно улучшал ОПФН по сравнению с исходным показателем и группой плацебо. Обе дозы триметазидина достоверно увеличивали ОПФН ($p=0,0044$ и $p=0,0338$ для триметазидина 140 и 70 мг/сут соответственно). Улучшение ОПФН при лечении дозой 140 мг/сут было более выраженным по сравнению с дозой 70 мг/сут, однако разница была статистически незначимой. У пациентов с лимитирующей стенокардией, возникшей во время стресс-тестирования, обе дозы триметазидина значительно улучшали ОПФН и время до депрессии сегмента ST. По частоте серьезных побочных эффектов группы триметазидина и плацебо не различались.

Выводы. В исследовании VASCO-angina были получены доказательства эффективности и хорошей переносимости стандартной и высокой доз триметазидина у больных хронической стабильной стенокардией, находящихся на терапии β -блокатором. Триметазидин значительно уменьшал ишемию миокарда и улучшал переносимость физических нагрузок.

Vitale C., Spoleitini I., Malorni W. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina – The VASCO-angina study. *Int J Cardiol*. 2013; 168 (2): 1078-1081.

Влияние триметазидина на кардиальную функцию пациентов с сахарным диабетом и идиопатической дилатационной кардиомиопатией

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия (ИДКМП) – диффузное заболевание миокарда неизвестной этиологии, которое характеризуется дилатацией всех четырех камер сердца с нарушением систолической и диастолической функций. Клинически ИДКМП проявляется кардиалгиями, симптомами СН, нарушениями сердечного ритма и тромбоемболическими событиями. Учитывая ограниченную эффективность стандартных препаратов, применяемых при ИДКМП (диуретиков, β -блокаторов, ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, сердечных гликозидов, блокаторов кальциевых каналов),

актуальным является поиск новых лекарственных средств, способных замедлить прогрессирование поражения сердца и улучшить качество жизни больных с этой патологией.

В качестве потенциальных причин ИДКМП рассматривается, в частности, сахарный диабет (СД), ассоциирующийся с широким спектром метаболических нарушений. С этой точки зрения перспективным препаратом, устраняющим дисметаболическую кардиомиопатию на фоне СД, является триметазидин – метаболический агент, который улучшает утилизацию глюкозы миокардом. Целью настоящего исследования было изучить эффективность и безопасность триметазидина у больных СД и ИДКМП.

Методы. Пациентов с СД и ИДКМП рандомизировали на две группы. Участники основной группы ($n=40$) получали

триметазидин 20 мг 3 р/сут в течение 6 мес; больные контрольной группы на протяжении этого же периода принимали плацебо. Исходно и по завершении терапии у всех пациентов проводили эхокардиографию, тест с 6-минутной ходьбой и биохимический анализ воспалительных маркеров, в т. ч. С-реактивного белка.

Результаты. Значимые побочные эффекты, неблагоприятные изменения клинических и биохимических параметров в течение исследования не регистрировались. Через 6 мес у пациентов, получавших триметазидин, по сравнению с больными контрольной группы наблюдалось значительное улучшение систолической функции, что проявлялось, в частности, повышением индекса Е/А. Уровни С-реактивного белка в группе триметазидина не изменились по сравнению с исходными,

а в контрольной группе – значительно повысились после 6 мес лечения. В свою очередь, уровни N-терминального предшественника BNP (NT-proBNP) не изменились в контрольной группе и значительно снизились в группе терапии триметазидином. Физические нагрузки пациенты группы триметазидина переносили значительно лучше, чем больные группы плацебо.

Выводы. У пациентов с СД и ИДКМП лечение триметазидином ассоциируется с достоверным улучшением кардиальной функции и переносимости физических нагрузок, а также уменьшением воспалительного ответа.

Zhao P., Zhang J., Yin X.G. et al. The effect of trimetazidine on cardiac function in diabetic patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Life Sci*. 2013; 92 (11): 633-638.

Подготовил **Алексей Терещенко**

ПРЕДИЗИН®

Триметазидин

Лише 2 таблетки на день

Покращення якості життя



Підвищення толерантності до фізичних навантажень



Попередження ускладнень ішемічної хвороби серця



Альтернативна енергія для серця

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ПРЕДИЗИН®

Склад:
діюча речовина: триметазидин;
1 таблетка містить 35 мг триметазидину дигідрохлориду;
допоміжні речовини: целюлоза мікрористалична, крохмаль пржежелатинізований, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнею стеарат, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол, лецитин (соевий), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Показання.
Дорослим триметазидин показаний для додаткового симптоматичного лікування стабільної стенокардії за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії.

Противопоказання.
- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, вказаних серед наповнювачів.
- Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Вагітність і період годування груддю.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



Р. н. № UA/11298/01/01_06.01.11 № 3

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11),
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua, www.richter.com.ua

РІХТЕР ГЕДЕОН
Засновано у 1961 році