

• Новості

Влияние триметазидина на почечную функцию у пациентов с шоком

Целью проспективного рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования было изучить эффекты триметазидина на почечную функцию у пациентов с шоком.

Методы. В период 2011–2013 гг. в исследование было включено 128 пациентов в шоковом состоянии, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Больных рандомизировали в две равные группы. Пациенты группы триметазидина получали препарат перорально в дозе 20 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней; больные контрольной группы на протяжении этого периода принимали плацебо (10 мл стерильной воды для инъекций трижды в сутки). Исходно, через 48 ч после начала лечения и по его окончании в обеих группах определяли суточный диурез, креатинин в сыворотке, азот мочевины в крови, цистатин С и клиренс креатинина. Кроме того, проводился мониторинг среднего артериального давления (САД) в динамике.

Результаты. По всем показателям почечной функции до лечения группы не различались. По мере продолжения терапии уровни креатинина, азота мочевины и цистатина С постепенно снижались в обеих группах, при этом клиренс креатинина и САД повышались. По сравнению с контрольной группой уровень цистатина С через 48 ч был значительно ниже, а клиренс креатинина — значительно выше в группе триметазидина (цистатин С: $0,85 \pm 0,81$ vs $1,01 \pm 0,91$ мг/л, $t=2,562$, $p=0,017$; клиренс креатинина: $0,93 \pm 0,64$ vs $0,69 \pm 0,40$ мл/с, $t=2,155$, $p=0,033$). Клиренс креатинина и азот мочевины через неделю были значительно ниже в группе триметазидина (клиренс креатинина: $94,23 \pm 88,31$ vs $104,99 \pm 98,37$ мкмоль/л, $t=2,921$, $p=0,003$; азот мочевины: $9,46 \pm 8,24$ vs $11,87 \pm 8,65$ ммоль/л, $t=2,611$, $p=0,010$). Диурез и САД улучшались после лечения в обеих группах, при этом статистические различия между группой триметазидина и контрольной группой отсутствовали (диурез: 48 ч от начала лечения $55,67 \pm 31,43$ vs $45,34 \pm 11,79$ мл, $t=0,934$, $p=0,323$; через неделю — $71,67 \pm 37,23$ vs $75,35 \pm 22,88$ мл, $t=1,280$, $p=0,210$; САД: через 48 ч от начала лечения $72,13 \pm 33,24$ vs $69,28 \pm 39,98$ мм рт. ст., $t=1,408$, $p=0,179$; через неделю $71,44 \pm 21,98$ vs $72,32 \pm 31,11$ мм рт. ст., $t=1,184$, $p=0,252$). Смертность в группе триметазидина была ниже, чем в контрольной группе (через 48 ч от начала лечения: 31,2% (20/64) vs 32,8% (21/64), $\chi^2=0,084$, $p=0,785$; через неделю: 32,8% (21/64) vs 35,9% (23/64), $\chi^2=2,084$, $p=0,173$).

Выводы. У пациентов с шоком, госпитализированных в ОРИТ, триметазидин значительно улучшает почечную функцию и может снижать смертность.

Zhang R., Wei J., Yin H., Zhu Y. Effect of trimetazidine on renal function in patients with shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2014 Apr; 26 (4): 219-222

Влияние триметазидина на рецидивы стенокардии и структуру левого желудочка у пожилых пациентов с мультисосудистой ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, перенесших имплантацию стента с лекарственным покрытием

В предыдущих исследованиях было установлено, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) и ишемической кардиомиопатией триметазидин уменьшает симптомы стенокардии и улучшает функцию левого желудочка (ЛЖ). **Целью** настоящего исследования было оценить эффекты триметазидина на рецидивы стенокардии и структуру ЛЖ после имплантации стента с лекарственным покрытием у пожилых пациентов с мультисосудистой ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$.

Методы. В одноцентровое проспективное рандомизированное двойное слепое исследование в период с января по октябрь 2010 г. включили 700 пациентов в возрасте 65 лет и старше с ИБС и СД, которым планировалась коронарная ангиография. Больных рандомизировали для получения триметазидина 20 мг 3 раза в сутки или плацебо после имплантации стента в дополнение к стандартной терапии ИБС. Первичными конечными точками были частота рецидива стенокардии и различные эхокардиографические параметры, включая ФВ ЛЖ.

Результаты. После 2 лет наблюдения в группе триметазидина ($n=255$) по сравнению с контрольной группой ($n=255$) наблюдалось значительное уменьшение частоты ($p=0,024$) и тяжести стенокардии, а также снижение частоты «немой» ишемии миокарда ($p=0,009$) и улучшение безрецидивной выживаемости ($p=0,011$). Функция и структура ЛЖ у пациентов группы триметазидина оставались относительно стабильными на протяжении всего 2-летнего периода наблюдения, в то время как у больных контрольной группы они значительно ухудшились (для всех показателей $p<0,001$). Соотношение Е-пика к А-пику (Е/А) у пациентов обеих групп через 2 года снизилось; тем не менее наблюдалась тенденция к лучшему показателю Е/А в группе пациентов, получавших триметазидин ($p=0,17$). По выживаемости без событий (комбинированная конечная точка, включающая смерть, инфаркт миокарда и cerebrovasкулярную катастрофу) и частоте повторных реваскуляризаций группы статистически не различались ($p=0,422$ и $p=0,073$ соответственно).

Выводы. У пожилых пациентов с мультисосудистой ИБС и СД вспомогательная терапия триметазидином, назначаемая после имплантации стента с лекарственным покрытием, значительно снижает частоту рецидивов стенокардии и ее тяжесть, улучшает структуру и функцию ЛЖ.

Xu X., Zhang W., Zhou Y. et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up. Clin Drug Investig. 2014 Apr; 34 (4): 251-258

Первые гистопатологические доказательства профилактического эффекта триметазидина в отношении контрастирующей нефропатии

Цель исследования — оценить способность триметазидина предотвращать контрастирующую нефропатию.

Методы. 28 крыс линии Wistar разделили на группы по 7 особей: контроль; контрастный препарат; триметазидин; триметазидин + контрастный препарат. На значение раствора триметазидина проводили во 2, 3 и 4-й день. На 5-й день назначали контрастный препарат в виде однократной дозы. На 6-й день осуществляли скарификацию. Параметры окислительного стресса и антиоксидантной защиты в почечной ткани оценивали по гистопатологическим шкалам.

Результаты. Большинство гистопатологических показателей были значительно хуже в группе монотерапии контрастным препаратом по сравнению с другими группами. В то же время показатели в группах монотерапии триметазидина и комбинированного назначения триметазидина и контрастного препарата статистически не различались. В группе монотерапии контрастным препаратом наблюдались значительно более высокие уровни малонового диальдегида по сравнению с контрольной группой и группой комбинированной терапии ($562,82 \pm 38,15$ vs $419,15 \pm 49,01$ и $507,34 \pm 14,16$ нмоль/мг белка соответственно; $p<0,001$). Кроме того, активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы была значительно ниже в группе монотерапии контрастным препаратом по сравнению с другими группами ($p<0,05$).

Выводы. В настоящем исследовании впервые была продемонстрирована способность триметазидина предотвращать контрастирующую нефропатию.

Akgullu C., Saruhan T., Eryilmaz U. et al. The first histopathological evidence of trimetazidine for the prevention of contrast-induced nephropathy. Ren Fail. 2014 Jan 28. [Epub ahead of print]

Эффекты триметазидина у пациентов с острым инфарктом миокарда

Избыточное окисление жирных кислот в кардиомиоцитах может оказывать различные неблагоприятные эффекты на миокард. Триметазидин — антиангинальный препарат с клинически доказанной эффективностью, который селективно ингибирует длинноцепочечную 3-кетоацил-КоА-тиолазу, таким образом уменьшая окисление жирных кислот и стимулируя утилизацию глюкозы. Тем не менее роль триметазидина при остром инфаркте миокарда (ОИМ) изучена недостаточно. **Целью** настоящего исследования

было оценить влияние добавления триметазидина к стандартной терапии на клинические исходы пациентов с ОИМ.

Методы. В ретроспективный анализ включили 13 833 пациентов с ОИМ, зарегистрированных в Корейском реестре ОИМ в период 2005–2008 гг. Больных разделили на две группы: получавших и не получавших триметазидин в составе комплексного ведения ОИМ в условиях стационара. Первичными конечными точками были общая смертность (внутрибольничная летальность + смертность на протяжении 12 мес после выписки) и частота значимых кардиальных событий, которые включали случаи повторного инфаркта миокарда, повторного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) для реваскуляризации целевого сосуда и стентирование коронарных артерий. Для статистического анализа использовали модель пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. По исходным клиническим и ангиографическим характеристикам группы триметазидина и контроля в целом были сопоставимы, за исключением тромбозиса перед ЧКВ, типу и длине стента. На протяжении 12 мес относительный риск смерти от всех причин снизился на 59% (частота событий 2,3 vs 6,4%; отношение шансов 0,41; 95% доверительный интервал 0,18–0,97; $p=0,042$), а относительный риск значимых кардиальных событий — на 76% (частота событий 2,3 vs 9,5%; отношение шансов 0,24; 95% доверительный интервал 0,10–0,56; $p=0,001$) в группе триметазидина по сравнению с группой контроля.

Выводы. У пациентов с ОИМ триметазидин значительно улучшает клинические исходы, что проявляется в снижении общей смертности и частоты значимых кардиальных событий на протяжении 12 мес после выписки.

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. 2013 Dec; 102 (12): 915-922

Влияние терапии триметазидином на функцию левого желудочка и плазменные уровни мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству

Цель исследования — изучить влияние пероральной терапии триметазидином, назначаемым до и после ЧКВ, на ближайшие показатели функции ЛЖ и уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP) в плазме у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), подвергающихся ЧКВ.

Методы. Участие приняли 45 больных с диагнозом ИМбпST, которым планировалось проведение ЧКВ. Больных рандомизировали в две группы. Пациенты 1-й группы ($n=22$) получали стандартную терапию + триметазидин 60 мг непосредственно перед ЧКВ; после интервенционной процедуры лечение триметазидином продолжали в течение месяца. Пациентам 2-й группы ($n=23$) триметазидин не назначали. Перед проведением ЧКВ, а также в 1-й и 30-й день после ЧКВ выполняли эхокардиографию и определяли уровни BNP в плазме.

Результаты. Индекс функции миокарда (MPI) в группе триметазидина был значительно лучше, чем в контрольной ($p=0,02$). К 30-му дню уровни BNP значительно снизились в обеих группах, однако это снижение было достоверно более выраженным у пациентов, получавших триметазидин ($p<0,01$). Снижение конечно-диастолического объема ЛЖ также отмечалось в обеих группах; тем не менее данный показатель сильнее уменьшался в группе триметазидина ($p=0,01$).

Выводы. У пациентов с ИМбпST триметазидин, назначаемый непосредственно перед ЧКВ и затем на протяжении 30 дней после вмешательства, значительно улучшает MPI, конечно-диастолический объем и уровни BNP.

Demirelli S., Karakelleoglu S., G?ndogdu 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 Jul; 43(7): 462-7

Подготовил **Алексей Терещенко**