Л.Н. Бабий, д.м.н., профессор, отдел инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Возможности метаболической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Благодаря разработке эффективных схем лечения в последние десятилетия удалось достичь значительных успехов в предотвращении сердечно-сосудистых событий, осложняющих течение ишемической болезни сердца (ИБС). Тем не менее ежегодно в мире от сердечно-сосудистых осложнений умирают более 17,1 млн человек. Болезни сердца и сосудов в Украине занимают первое место по распространенности среди всех причин смертности – ежегодно от них умирают более 500 тыс. украинцев (а это почти 1370 человек ежедневно). В структуре общей смертности в Украине за последние 3 года заболевания сердечно-сосудистой системы составили 66%, в то время как в большинстве европейских стран этот показатель не превышает 50%.

Л.Н. Бабий

Оптимизации терапии ИБС в настоящее время уделяется огромное внимание. Результаты клинических исследований в области изучения ИБС позволили разработать рекомендации, в которых на сегодня суммированы все патогенетически обоснованные методы лечения этого заболевания, направленные не только на замедление атеросклеротического процесса и профилактику тромботических осложнений, но и на уменьшение ишемии и восстановление энергетического гомеостаза в миокарде.

Алгоритм лечения стабильной ИБС включает антитромбоцитарные препараты (аспирин), статины, блокаторы β-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (при наличии таких дополнительных показаний для их назначения, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка или сахарный диабет — $CД - \hat{2}$ типа). Важное место в ведении пациентов с ИБС занимает антиангинальная терапия. В руководстве по лечению ИБС Европейского общества кардиологов (2013) в качестве антиангинальных препаратов с гемодинамическим механизмом действия рекомендованы β-блокаторы, блокатор If-тока и блокаторы кальциевых каналов, нитраты. Однако не всегда назначение указанных средств обеспечивает полный контроль над симптомами стенокардии, поэтому также рекомендуют использовать препараты, оптимизирующие утилизацию кислорода и обмен энергетических субстратов в кардиомиоцитах в условиях ишемии, - так называемые миокардиальные цитопротекторы.

Среди представителей этого класса наиболее изученным и широко применяемым является триметазидин. Высокая эффективность этого препарата в лечении ИБС объясняется его прямым цитопротекторным и антиишемическим действием. Триметазидин, с одной стороны, перестраивает энергетический метаболизм, повышая его эффективность, а с другой — уменьшает образование свободных радикалов, блокируя окисление жирных кислот. Под действием триметазидина в условиях дефицита кислорода восстанавливается сопряжение гликолиза и окислительного декарбоксилирования, увеличивается количество пирувата, трансформирующегося в ацетил-КоА, что в конечном итоге обусловливает повышение продукции АТФ.

Механизм действия триметазидина связан с:

- ингибированием 3-кетоацил-КоА-тиолазы, приводящим к снижению β-окисления жирных кислот и стимуляции окисления глюкозы;
- оптимизацией функции миокарда в условиях ишемии за счет снижения продукции протонов и ограничения внутриклеточного накопления Na^+ и Ca^{2^+} ;
- ускорением обновления мембранных фосфолипидов и защитой мембран от повреждающего действия длинноцепочечных ацильных производных.

Эффекты триметазидина направлены на сохранение в кардиомиоцитах необходимого уровня АТФ, снижение внутриклеточного ацидоза и избыточного накопления ионов кальция.

За счет протекторного действия триметазидина в отношении кардиомиоцитов и эндотелиальных клеток обеспечивается снижение механической и эндотелиальной дисфункции, характерной для ишемии и сердечной недостаточности.

Так как эффекты триметазидина не влияют на гемодинамику, его применение в отличие от использования традиционных антиангинальных лекарственных средств не приводит к увеличению риска развития артериальной гипотензии, брадикардии, нарушений проводимости и усугубления сердечной недостаточности, что позволяет рекомендовать данный препарат широкому кругу пациентов.

Сегодня во всем мире накоплен значительный клинический опыт применения триметазидина, свидетельствующий об эффективности препарата как у больных ИБС, так и у пациентов с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Интерес представляют данные метаанализов, суммирующих результаты проведенных рандомизированных клинических исследований. Так, М. Marzilli и W.W. Klein в 2003 г. опубликовали данные одного из наиболее крупных метаанализов, посвященных изучению эффективности триметазидина у кардиологических больных. Для анализа были отобраны рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования, проведенные с 1985 по 2001 год, в которых использовался триметазидин. Было показано, что триметазидин, применявшийся в качестве дополнения к стандартной антиангинальной терапии, достоверно снижал частоту приступов стенокардии и повышал толерантность к физической нагрузке. При этом переносимость препарата была оценена как хорошая, а побочные эффекты отмечались крайне редко.

Кокрановский метаанализ (2005), включивший 23 клинических исследования с участием 1378 пациентов с ИБС, которые принимали триметазидин, показал значительное снижение частоты еженедельных эпизодов стенокардии, увеличение времени до появления на ЭКГ депрессии сегмента ST на ≥1 мм по сравнению с плацебо при нагрузочных тестах, что свидетельствует о лучшей переносимости физических нагрузок на фоне приема триметазидина.

Триметазидин — метаболический препарат, который сегодня рекомендован Европейским обществом кардиологов для лечения ИБС. Особую ценность представляет форма МВ (модифицированного высвобождения), которая обеспечивает суточную концентрацию триметазидина в крови, защищая тем самым пациента от сердечно-сосудистых событий в «опасные» утренние часы, когда максимально высока их вероятность.

На отечественном рынке доступен триметазидин пролонгированного действия — препарат Тридуктан МВ (ООО «Фарма Старт», Украина).

С целью оценки клинической эффективности и переносимости Тридуктана МВ агентством МДМ был произведен анализ данных исследования КОМФОРТ (2015), включившего пациентов с ИБС, которым, по мнению врача, был необходим триметазидин. География проведения исследования — вся Украина (кроме Донецкой, Луганской областей и АР Крым). В исследовании приняли участие украинские терапевты и кардиологи, которые использовали Тридуктан МВ в своей повседневной практике.

Через месяц после назначения Тридуктана МВ врач предлагал пациентам ответить на ряд вопросов, оценивающих эффективность терапии и удовлетворенность больного последней.

Исследование проводили с помощью дневникового метода, при этом дневник наблюдения заполнялся врачом.

В исследовании приняли участие 41 691 пациент. Из них женщины составили 55,8%, мужчины — 44,2%. Возрастная структура выборки выглядела так: больные в возрасте до 40 лет составили 1,6%; 41-50 лет — 7,1%; 51-60 лет — 24,6%; 61-70 лет — 33,2%; 71-80 лет — 25,8%; лица старше 81 года — 7,7%.

Исследуемый препарат назначали в качестве дополнения к стандартной терапии ИБС в соответствии с клиническим протоколом.

Повторно обратились на прием 35 172 пациента. По результатам анкетирования больных, принимавших Тридуктан МВ, средняя оценка удовлетворенности лечением в целом составила 8,97 балла из 10 возможных. При этом удовлетворенность эффективностью лечения достигала в среднем 8,72 балла; переносимость препарата была оценена в среднем в 8,95 балла; удобство приема препарата оценено в среднем в 8,89 балла. Немаловажным для

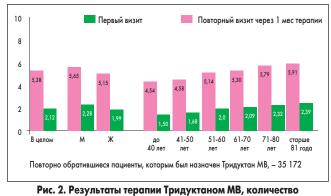
украинских пациентов является тот факт, что стоимость лечения также получила высокую оценку -8,31 балла из 10 возможных (рис. 1).



Рис. 1. Оценка удовлетворенности терапией Тридуктаном МВ

Согласно выводам анализа исследования КОМФОРТ все повторно обратившиеся пациенты, получавшие терапию Тридуктаном МВ, независимо от возраста отмечали явное уменьшение количества приступов стенокардии в течение недели — в среднем удалось достичь снижения частоты приступов с 5,38 до 2,12 в неделю. При этом даже у пациентов старшей возрастной группы (71-80 лет и >81 года) уменьшение частоты приступов было значимым (несмотря на то что в этой категории подбор эффективной антиангинальной терапии всегда затруднен, а ответ на лечение зачастую недостаточен). На фоне терапии Тридуктаном МВ было достигнуто снижение частоты приступов с 5,79 до 2,32 у больных в возрасте 71-80 лет и с 5,91 до 2,39 приступа в неделю у пациентов старше 81 года (рис. 2).

По результатам терапии за истекший месяц, вернуться к приему триметазидина другого производителя (если больной ранее его принимал) согласились бы только 3,4% пациентов, в то время как почти 97% больных предпочли продолжить лечение препаратом Тридуктан МВ.



приступов стенокардии в среднем

Таким образом, медикаментозная коррекция триметазидином ишемического сдвига метаболизма в кардиомиоцитах позволяет достичь явных клинических результатов: уменьшения частоты загрудинных болей, повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения систолической и диастолической функций левого желудочка.

Отечественный препарат триметазидина Тридуктан МВ продемонстрировал высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость по мнению пациентов всех возрастных групп. Применение Тридуктана МВ благодаря его пролонгированному действию позволяет значительно улучшить контроль над симптомами ишемии как в дневное, так и в ночное время, обеспечивая защиту миокарда в ранние утренние часы.

Тридуктан ИВ

триметазидин 35 мг із модифікованим вивільненням



- Виробництво за стандартом GMP
- Французька субстанція триметазидину
- Оригінальна матриця модифікованого вивільнення діючої речовини

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ТРИДУКТАН МВ

Склад: діюча речовина: триметазидин; 1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з модифікованим вивільненням. Показання. Для симптоматичного лікування дорослих пацієнтів зі стабільною стенокардією за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних лікарських засобів першої лінії. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до триметазидину або до будь-якого з компонентів препарату. Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв). Спосіб застосування та дози Тридуктан МВ приймають внутрішньо по 1 таблетці 2 рази на добу: вранці та ввечері, під час їди, запиваючи достатньою кількістю води. Побічні раскції: Зазанчай лікування прагарату в тридукто клінічних даних застосування в період вагітності абоку шкірих тканин: висип, свербіж, кропив'янка. Застосування в період вагітності та годування груддю. Особликих даних застосування, Препарат не застосовується для купірування нападів стенокардії, Взаємодія з іншими лікарськими засобами на повідомлялося. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичног застосування перпарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для публікації препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



