Согласованное мнение экспертов о целесообразности использования миокардиального цитопротектора триметазидина (Предуктала МВ) в комплексной терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца

Комитет экспертов: проф. Д.М.Аронов, проф. Г.П.Арутюнов, акад. РАМН, чл.-кор. РАН Ю.Н.Беленков, проф. М.Г.Бубнова, проф. Ю.А.Васюк, проф. С.Р.Гиляревский, проф. М.Г.Глезер, проф. Ю.А.Карпов, проф. Н.А. Козиолова, проф. Ю.М.Лопатин, проф. В.Ю.Мареев, акад. РАМН Р.Г.Оганов, проф. Н.Б.Перепеч, проф. А.Б.Хадзегова, проф. А.И.Чесникова, проф. С.С.Якушин

Expert consensus on the expediency of using the myocardial cytoprotector trimetazidine (Preductal MB) in the combination therapy of patients with chronic coronary heart

Expert Committee: Prof. D.M.Aronov, Prof. G.P.Arutyunov, Acad. of the Russian Academy of Medical Sciences and Corr. Member of the Russian Academy of Sciences Yu.N.Belenkov, Prof. M.G.Bubnova, Prof. Yu.A.Vasyuk, Prof. S.R.Gilyarevsky, Prof. M.G.Glezer, Prof. Yu.A.Karpov, Prof. N.A.Koziolova, Prof. Yu.M.Lopatin, Prof. V.Yu.Mareyev, Acad. of the Russian Academy of Medical Sciences R.G.Oganov, Prof. N.B.Perepech, Prof. A.B.Khadzegova, Prof. A.I.Chesnikova, Prof. S.S.Yakushin

Вклад заболеваний системы кровообращения в общую смертность населения России на протяжении последних десятилетий стабильно превышает 50%. Каждый второй случай смерти от сердечно-сосудистых заболеваний обусловлен ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Риск смерти больных ИБС возрастает при формировании хронической сердечной недостаточности (ХСН), развивающейся в связи с прогрессированием кардиосклероза, причинами которого являются острые коронарные синдромы и хроническая коронарная недостаточность.

Несмотря на совершенствование медицинской помощи больным ИБС в Российской Федерации (увеличение частоты применения операций коронарного шунтирования, чрескожных коронарных вмешательств, препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз), в целом у пациентов сохраняется высокая частота приступов стенокардии, госпитализаций, снижение трудоспособности, инвалидизация и низкое качество жизни [2, 3].

С целью улучшения ситуации, учитывая новые данные, полученные в ходе клинических исследований, Совет экспертов считает необходимым обратить внимание врачей на возможность повышения эффективности терапии ИБС путем более частого использования миокардиального цитопротектора триметазидина. Триметазидин способен устранять (уменьшать) ишемию миокарда на ранних этапах ее развития (на уровне метаболических нарушений) и тем самым предотвращать возникновение ее более поздних проявлений – ангинозной боли, нарушений ритма сердца, снижения сократительной способности миокарда. В основе антиишемического действия триметазидина лежит его способность повышать синтез аденозинтрифосфорной кислоты в кардиомиоцитах при недостаточном поступлении кислорода за счет частичного переключения метаболизма миокарда с окисления жирных кислот на менее кислородозатратный путь – окисление глюкозы.

Как средство фармакотерапии ИБС триметазидин (Предуктал и Предуктал МВ) обладает хорошей доказательной базой.

- Результаты клинических исследований показывают, что использование триметазидина в составе комплексной терапии ИБС обеспечивает высокую антиангинальную и антиишемическую эффективность: увеличивает время до развития ишемических изменений на электрокардиограмме, уменьшает их выраженность, а также снижает частоту приступов стенокардии на 40–70% [3–7].
- Данные трех выполненных метаанализов 253 клинических исследований с участием 21 327 пациентов с ИБС свидетельствуют о том, что антиангинальная и антиишемическая эффективность триметазидина не отличается или даже несколько превосходит эффект антиангинальных препаратов, как влияющих на гемодинамические показатели (нитратов, дигидро- и недигидропиридиновых антагонистов кальция – АК, β-адреноблокаторов – БАБ, так и существенно не действующих на гемодинамику (никорандила, ранолазина) [8–10].
- Результаты клинических исследований и их метаанализы подтверждают хорошую переносимость терапии триметазидином, превосходящую переносимость антиангинальных препаратов с гемодинамическим действием [8, 9].
- Определяя место триметазидина в терапии больных с ИБС (см. рисунок), необходимо отметить, что антиангинальная и антиишемическая эффективность триметазидина, принимаемого в сочетании с БАБ, превосходит таковое действие пролонгированных нитратов и АК [11, 23]. Таким образом, при необходимости усиления антиангинальной терапии пациентам, получающим БАБ, к терапии целесообразно добавлять триметазидин.
- Выраженность положительного эффекта триметазидина возрастает по мере увеличения продолжительности лечения. При длительной терапии триметазидином увеличивается число больных, у которых улучшается функциональный класс стенокардии и/или достигается I функциональный класс, что считается одной из основных целей лечения больных со стенокардией [3, 11].
- Дополнительные преимущества терапии триметазидином могут быть получены у больных с систолической дисфункцией левого желудочка ишемической природы, в том числе после перенесенного острого инфаркта миокарда (ИМ). Препарат предотвращает снижение фракции выброса и способствует ее повышению за счет разных механизмов действия, в том числе через уменьшение объема гибернированного миокарда на фоне его длительной ишемии, а также снижение апоптоза и некроза кардиомиоцитов [3, 12–17]. Уменьшение частоты приступов стенокардии сопровождается улучшением функционального класса сердечной недостаточности, повышением толерантности (переносимости) физических нагрузок, улучшением показателей качества жизни, снижением числа сердечно-сосудистых осложнений после перенесенного ИМ (в том числе повторных ИМ и

Алгоритм назначения антиангинальных препаратов

реваскуляризаций), а также частоты госпитализаций [14–16, 24].

- При длительной терапии прием триметазидина улучшает выживаемость пациентов с дисфункцией ЛЖ [12, 18], в том числе и неишемического генеза.
- Использование триметазидина до оперативных вмешательств на коронарных артериях (аортокоронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика) позволяет уменьшить выраженность повреждения миокарда во время проведения оперативного вмешательства [16–17, 19–21]. Длительное лечение триметазидином после оперативных вмешательств снижает вероятность возобновления приступов стенокардии и частоту госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома, уменьшает выраженность ишемии, улучшает переносимость физических нагрузок и качество жизни [16–17].
- При реабилитации больных после острого ИМ триметазидин потенцирует лечебные эффекты программы физических тренировок, а при самостоятельном его применении обладает способностью достоверно повышать физическую работоспособность больного и улучшать перфузию миокарда по данным изотопной сцинтиграфии миокарда [25, 26].
- Проведенные фармакоэкономические исследования свидетельствуют об экономической целесообразности включения оригинального триметазидина МВ в комплексную терапию пациентов с ИБС [16, 22].

Таким образом, включение миокардиального цитопротектора триметазидина МВ в схему лечения больных со стабильной стенокардией в соответствии с показаниями позволит существенно повысить эффективность терапии хронической ИБС.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2010. Стат. сб. Росстат. М., 2010.

2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г., от имени исследователей – Рудоманов О.Г., Путылина А.С. Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной клинической практике. Российское исследование «ПЕРСПЕКТИВА» (ч. I). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010; 6: 47–56.

3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г., от имени исследователей – Рудоманов О.Г., Путылина А.С. Новые возможности триметазидина МВ в лечении ишемической болезни сердца в условиях реальной клинической практики. Результаты Российского многоцентрового рандомизированного исследования «ПЕРСПЕКТИВА» (ч. II). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (6): 70–80.

4. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S et al. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Br J Clin Pharmacol 1994; 37: 279–88.

5. Dalla-Volta S, Maraglino G, DeHa-Valentina P, Desideri A. Comparison of trimetazidine with nifedipin in effort angina: a double-blind, cross-over study. Cardiovasc Drug Ther 1990; 4: 853–60.

6. Sellier P, Broustet JP. Assessment of antiischemic and antianginal effect at trough plasma concentration and safety of trimetazidine MR 35 mg in patients with stable angina pectoris: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3: 361–9.

7. Szwed H, Sadowski Z, Elikowski W et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol: results of a randomized, double-blind, multicentre study (TRIMPOL II). TRIMetazidine in POLand. Eur Heart J 2001; 22: 2267–74.

8. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized double-blind, controlled trials. Coronary Artery Disease 2003; 14: 171–9.

9. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD003614.

10. Danchin N, Marzilli M, Parkhomenko O, Ribeiro JP. Efficacy Comparison of Trimetazidine with Therapeutic Alternatives in Stable Angina Pectoris: A Network Meta-Analysis. Cardiology 2011; 120: 59–72.

11. Оганов Р.Г., Глезер М.Г., Деев А.Д. (От имени исследователей). Результаты Российского исследования «ПАРАЛЛЕЛЬ»: Программа выявления пациентов с неэффективной терапией бета-блокаторами и сравнительной оценки эффективности добавления к терапии Предуктала МВ или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии. Кардиология. 2007; 3: 4–13.

12. Gao D, Ning N, Niu X et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. Heart 2011; 97: 278–86.

13. Hu B, Li W, Hu T et al. Evaluation of trimetazidine in angina pectoris by echocardiography and radionuclide angiography: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Clin Cardiol 2011; 34 (6): 395–400.

14. Zhang L, Yizhou L, Hong J et al. Additional Use of Trimetazidine in Patients With Chronic Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology 2012; 59: 913–22.

15. Васюк Ю.А., Шальнова С.А., Школьник Е.Л., Куликов К.Г. Исследование ПРИМА: триметазидин с модифицированным высвобождением действующего вещества в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда. Эпидемиологический и клинический этапы. Кардиология. 12 (8): 1–4.

16. Лопатин Ю.М., Дронова Е.Н. Клинико-фармакоэкономическая оценка длительного применения Предуктала модифицированного высвобождения у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2011, 10 (1): 67–72.

17. Lopatin Y, Dronova E. Beneficial effects of long-term trimetazidine modified-release therapy in patients having undergone percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2011; 32 (Abstract Suppl.): 569.

18. Iyengar S, Rosano G. Effects of antianginal drugs in stable angina in predicted mortality risk after surviving a myocardial infarction (METRO). Am J Cardiovasc Drugs 2009; 9 (5): 293–7.

19. Steg PG, Grollier G, Gallay P et al. A randomized double-blind trial of intravenous trimetazidine as adjunctive therapy to primary angioplasty for acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2001; 77: 263–73.

20. Labrou A, Giannoglou G, Ziotas D et al. Trimetazidine administration minimizes myocardial damage and improves left ventricular function after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiovasc Drugs 2007; 7: 143–50.

21. Tunerir B, Colak O, Alatas O et al. Measurement of troponin T to detect cardioprotective effect of trimetazidine during coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1999; 68: 2173–6.

22. Фендрикова А.В., Скибицкий В.В. Эффективность оригинального препарата триметазидина МВ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сохраняющимися на фоне применения генериков триметазидина приступами стенокардии (исследование ЭТАЛОН). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (4): 96–100.

23. Nesukay E. Assessment of the most effective combination of antianginal medications in the treatment of patients with stable angina pectoris. WCC-12-ABS-1257.

24. Kim J et al. Effect of trimetazidine therapy in AMI patients; from Korean Acute Miocardial Infarction Registry (KAMIR). WCC-12-ABS-1621.

25. Аронов Д.М., Тартаковский Л.Б., Новикова Н.К. Значение триметазидина в реабилитации больных после инфаркта миокарда. Кардиология. 2002, 42 (2): 14–20.

26. Belardinelli R. Benefits of the metabolic approach in cardiac rehabilitation. Heart Metab 2008; 39: 25–8.