



Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: фокус на рациональный выбор лекарственных препаратов

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются главными причинами смертности населения в нашей стране. Современным подходам к выбору препаратов при АГ с органопротективными свойствами, а также оптимальной антиишемической терапии при стабильной ИБС был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках конгресса «Междисциплинарный подход к ведению пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Современный подход к органопротекции при артериальной гипертензии

Совместное выступление ведущей кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ и ассистента кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н., врача-невролога Татьяны Максимовны ОСТРОУМОВОЙ было посвящено актуальным подходам к терапии пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и профилактике сосудистых цереброваскулярных заболеваний. Как отметила профессор О.Д. Остроумова, уровень артериального давления (АД) – важнейший, но не единственный фактор, определяющий тяжесть АГ, прогноз пациента и тактику лечения. Повышенный уровень АД, факторы риска и поражение органов-мишеней взаимно уси-

ливают друг друга, что приводит к увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений. Достаточно выражено риск осложнений возрастает с увеличением частоты органных поражений, ассоциированных с АГ. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России (2020), регресс поражений органов-мишеней рассматривается как суррогатный маркер среднесрочной эффективности антигипертензивной терапии.

Антигипертензивную терапию рекомендуется начинать с комбинации двух препаратов – ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) с антагонистом кальция либо диуретиком. Необходимо выбирать комбинацию, компоненты которой будут не только взаимно дополнять друг друга, но и обладать мощным органопротективным потенциалом.

Установлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у паци-

ентов с АГ вносит существенный вклад в развитие цереброваскулярных осложнений. У пациентов с АГ и ГЛЖ риск инсульта в среднем выше в три раза, а риск развития сердечной недостаточности (СН) выше в семь раз, чем у пациентов без ГЛЖ¹.

В исследовании LIFE продемонстрирована сопоставимая эффективность лозартана и ателолола в снижении уровня АД у пациентов с ГЛЖ². В то же время на фоне приема лозартана риск инсульта был на 25% ниже, чем при использовании ателолола. Это объясняется способностью лозартана более эффективно по сравнению с ателололом уменьшать ГЛЖ. Из всех антигипертензивных препаратов регрессу ГЛЖ в большей степени способствуют препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, и дигидропиридиновые антагонисты кальция³.

Значимый вклад в развитие осложнений при АГ вносит микроальбуминурия. Наличие у пациента с АГ микроальбуминурии повышает риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта в среднем в 1,5 раза.

¹ Verdecchia P, Porcellati C., Reboldi G., et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2039–2044.

² Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995–1003.

³ Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P., et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am. J. Med.* 2003; 115 (1): 41–46.

По словам профессора О.Д. Остроумовой, отличительной особенностью иАПФ является их влияние на тканевую АПФ, что обуславливает их благоприятное воздействие на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Среди иАПФ самым широким спектром показаний обладает рамиприл. Он показан к применению при АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), дисфункции левого желудочка после ИМ, диабетической и недиабетической нефропатии, а также в целях профилактики инсульта и сердечно-сосудистой смерти.

В исследовании HOPE рамиприл продемонстрировал высокую эффективность в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений⁴. Показано, что рамиприл снижает риск сердечно-сосудистой смерти на 26%, инфаркта миокарда – на 20%, всех видов инсульта – на 32%, в том числе фатальных инсультов – на 61%, нефатальных инсультов – на 24%, ишемического инсульта – на 36%, геморрагического инсульта – на 26%^{4,5}.

Одними из наиболее эффективных антигипертензивных препаратов являются тиазидоподобные диуретики. Особый интерес вызывает их способность воздействовать на риск сердечно-сосудистых осложнений. Индапамид можно рассматривать в качестве эталонного диуретика с двойным механизмом действия, обладающего рядом уникальных эффектов. Индапамид эффективен при изолированной систолической гипертензии, при наличии ГЛЖ,

доказанно уменьшает микроальбуминурию.

Индапамид – единственный метаболически нейтральный диуретик, специально предназначенный для лечения АГ с учетом ассоциированных с ней факторов риска. Благодаря высокой биодоступности и длительному периоду полувыведения индапамид характеризуется стойким 24-часовым антигипертензивным эффектом⁶. Метаанализ 72 исследований с участием 9094 пациентов с АГ продемонстрировал преимущество индапамида в снижении систолического АД по сравнению не только с диуретиками, но и с 16 антигипертензивными препаратами других классов⁷.

В исследовании LIVE на фоне применения индапамида достоверно уменьшился индекс массы миокарда левого желудочка⁸, в исследовании NESTOR – снизилась степень микроальбуминурии.

Консилар-Д24 – первая уникальная отечественная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида. Рамиприл обладает выраженным антигипертензивным эффектом, способностью снижать сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с АГ. Тиазидоподобный диуретик индапамид эффективно снижает АД, является метаболически нейтральным диуретиком, не влияя на углеводный и липидный профили пациентов. Отечественный комбинированный препарат Консилар-Д24 показан не только пациентам с АГ и факторами риска, но и тем, кто уже имеет поражение органов-мишеней с риском сердечно-сосудистых осложнений.

Установлено, что именно тканевый АПФ, на долю которого приходится 90%, ответствен за поражение органов-мишеней, в том числе за развитие ГЛЖ⁹. Рамиприл характеризуется мощной аффинностью к тканевому АПФ, что позволяет ему оказывать многочисленные органопротективные эффекты и самый уникальный для ингибитора АПФ церебропротективный эффект.

Среди диуретиков индапамид отличается способностью оказывать двойное действие – диуретическое и прямое сосудистое. Помимо быстрого действия за счет натрийуретического эффекта индапамид оказывает долгосрочный антигипертензивный эффект за счет уменьшения поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов и продолжительного эффекта вазодилатации. Благодаря этому он также наделен дополнительными защитными свойствами в отношении органов-мишеней.

Доказано, что индапамид характеризуется низкой частотой побочных эффектов, метаболической нейтральностью, защищает сердце, снижает риск инсульта, уменьшает микроальбуминурию, не влияет на уровень мочевой кислоты⁹⁻¹⁴. Эффективность индапамида в снижении сердечно-сосудистых исходов подтверждена в ряде исследований (PROGRESS, ADVANCE, HYVET, PATS).

В открытой многоцентровой программе КОНСОНАНС оценивали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) в рутинной

⁴ Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.

⁵ Bosch J., Yusuf S., Pogue J., et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002; 324 (7339): 699–702.

⁶ Mallion J.M., Asmar R., Boutelant S., Guez D. Twenty-four hour antihypertensive efficacy of indapamide, 1.5-mg sustained release: results of two randomized double-blind controlled studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1998; 32 (4): 673–678.

⁷ Baguet J.P., Robitail S., Boyer L., et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5 (2): 131–140.

⁸ Gosse P., Sheridan D.J., Zannad F., et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J. Hypertens.* 2000; 18 (10): 1465–1475.

⁹ Dzau V.J., Bernstein K., Celermajer D., et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (9A): 1L–20L.



клинической практике как у пациентов с АГ 1–2-й степени при переводе с предшествующей неэффективной моно- и комбинированной терапии, так и у пациентов, ранее не получавших какого-либо лечения по поводу АГ¹⁵.

Результаты исследования показали способность препарата Консилар-Д24 снижать уровень АД одинаково эффективно у больных АГ независимо от пола, возраста, массы тела, предшествующей антигипертензивной терапии. Целевого уровня АД через две недели терапии препаратом Консилар-Д24 достигли 74% пациентов, через три месяца – 97%, через шесть месяцев – 98% пациентов с неконтролируемой ранее АГ.

В продолжение темы Т.М. Остромова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях снижения риска развития когнитивных расстройств и деменции. Несмотря на то что в большинстве случаев (60%) факторы риска развития деменции остаются неизвестны, для оставшихся 40% пациентов разных возрастных групп они определены, и на них можно влиять¹⁶. Существенный вклад в развитие сосудистых когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера вносит АГ, возникающая в среднем возрасте и сохраняющаяся в пожилом.

Консилар-Д24 – первая уникальная отечественная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида. Рамиприл обладает выраженным антигипертензивным эффектом, способностью снижать сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с АГ. Тиазидоподобный диуретик индапамид эффективно снижает АД, является метаболически нейтральным диуретиком, не влияя на углеводный и липидный профили пациентов. Рамиприл характеризуется мощной аффинностью к тканевому АПФ, что позволяет ему оказывать многочисленные органопротективные эффекты и самый уникальный для ингибитора АПФ церебропротективный эффект

Проведенный У.-Н. Оу и соавт. (2020) метаанализ 209 проспективных когортных исследований показал, что даже при невысоком уровне систолического АД (> 130 мм рт. ст.) в среднем возрасте риск когнитивных нарушений и деменции уже увеличивается на 34%.

Воздействие АГ на мозг проявляется развитием цереброваскулярных заболеваний в виде хронической ишемии головного мозга или последующего возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (инсульта). Диагноз сосудистого когнитивного нарушения устанавливается по результатам нейровизуализации. Магнитно-

резонансная томография показывает характерные для пациентов с АГ изображения – лейкоареоз, лакунарные инфаркты, церебральные микрокровоизлияния и расширение периваскулярных пространств¹⁷.

Способность антигипертензивных препаратов улучшать когнитивные функции подтверждена метаанализами и отражена в европейских и российских руководствах^{18,19}. Согласно консенсусу Европейского общества по гипертонии (ESH) 2019 г., на фоне антигипертензивной терапии снижается заболеваемость деменцией, уменьшается риск развития болезни

¹⁰ Leonetti G., Emeriau J.-P., Knauf H., et al. Evaluation of long-term efficacy of indapamide SR 1.5 mg in elderly hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14 (S1): 102A–103A.

¹¹ Ambrosioni E., Safar M., Degaute J.P., et al. Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg sustained-release indapamide: results of randomised double-blind controlled studies. *J. Hypertens.* 1998; 16 (11): 1677–1684.

¹² Gaciong Z., Symonides B. Hypertension 2010: what was new for the cardiologist? *Expert. Opin. Pharmacother.* 2010; 11 (16): 2579–2597.

¹³ Marre M., Puig J.G., Kokot F., et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study. *J. Hypertens.* 2004; 22 (8): 1613–1622.

¹⁴ Elliott W.J., Weber R.R., Murphy M.B. A double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of the metabolic effects of low-dose hydrochlorothiazide and indapamide. *J. Clin. Pharmacol.* 1991; 31 (8): 751–757.

¹⁵ Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 73–84.

¹⁶ Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10248): 413–446.

¹⁷ Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 4–12.

¹⁸ Vicario A., Coca A., Gasecki D., et al. Effects of antihypertensive treatment on cognitive decline. *ESH Scientific Newsletter.* 2019; 20: 73.

¹⁹ Peters R., Yasar S., Anderson C.S., et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology.* 2019; 94: e267–e281.

Альцгеймера и прогрессирования когнитивных нарушений.

В 2020 г. был разработан консенсус российских экспертов по влиянию антигипертензивной терапии на когнитивные функции, опубликованы клинические рекомендации Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых». В рекомендациях подчеркивается, что антигипертензивная терапия, направленная на снижение риска инсульта и рекомендованная пациентам с цереброваскулярной болезнью, предполагает использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в комбинации с антагонистами кальция или тиазидоподобными диуретиками (IA).

По данным ряда рандомизированных клинических исследований (SPRINT MIND, SYST-EUR, PROGRESS, SHEP), снижение АД уменьшает риск развития деменции и когнитивных нарушений на 13%²⁰. Исследование SPRINT MIND показало, что интенсивное снижение систолического АД < 120 мм рт. ст. у пациентов с АГ старше 50 лет значительно уменьшает риск развития умеренных когнитивных нарушений и деменции.

Диуретики эффективно снижают АД и уменьшают риск развития болезни Альцгеймера и деменции. В проспективном когортном исследовании Cache County 1992 участника с АГ в возрасте 65 лет и старше в течение длительного периода принимали диуретики²¹. Медиана наблюдения составила 7,1 года. Терапия диуретиками способствовала уменьшению риска развития болезни Альцгеймера.

В рандомизированном клиническом исследовании GEMS 1605

участников в возрасте 75–96 лет получали антигипертензивную терапию²². Медиана наблюдения составила 6,1 года. Добавление индапамида к терапии пациентов с АГ способствовало снижению риска развития болезни Альцгеймера.

Метаанализ Y.-H. Ou и соавт. (2020) подтвердил способность диуретиков уменьшать риск развития деменции и болезни Альцгеймера.

Подобный результат достигается после длительного приема диуретических препаратов. В метаанализе шести рандомизированных клинических исследований и 21 наблюдательного исследования показано, что у пациентов с АГ риск деменции уменьшается на фоне приема диуретиков, в том числе индапамида, в течение года и более, а риск когнитивных нарушений – при использовании диуретиков в течение пяти и более лет¹⁹.

Индапамид оказывает выраженное церебропротективное действие. Он снижает продукцию бета-амилоида, играющего ключевую роль в развитии болезни Альцгеймера, уменьшает нейротоксическое влияние бета-амилоида на мозговые клетки и улучшает его клиренс, стабилизирует и улучшает состояние мозговых артериол, ослабляя процессы ремоделирования сосудистой стенки.

иАПФ – наиболее изученный класс антигипертензивных препаратов в аспекте влияния на развитие когнитивных расстройств. Рамиприл является представителем иАПФ центрального действия, которые проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Оценке влияния различных иАПФ на состояние когнитивных функций был посвящен

метаанализ исследований с участием 12 849 пациентов с АГ без деменции в возрасте 50 лет и старше²³. Согласно метаанализу, участники, получавшие иАПФ, проникающие через ГЭБ, в том числе рамиприл, имели лучшие результаты в тесте на память через три года по сравнению с теми, кому назначали иАПФ, не проникающие через ГЭБ.

В исследовании PROGRESS на фоне терапии индапамидом в комбинации с иАПФ у пациентов с повторным инсультом уменьшался риск развития деменции и когнитивных нарушений.

Среди иАПФ рамиприл обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний. Для рамиприлата (активного метаболита рамиприла) характерны максимальная тропность к тканевому АПФ и длительный период полувыведения. Комбинация рамиприла и индапамида с подтвержденной в исследованиях эффективностью в снижении риска развития когнитивных нарушений считается наиболее оптимальной. «Подобная комбинация может помочь в профилактике инсульта и постинсультных когнитивных нарушений», – констатировала Т.М. Остроумова.

Рамиприл и индапамид в виде фиксированной комбинации входят в состав российского препарата Консилар-Д24 для лечения АГ. Удобный режим приема – по одной капсуле однократно утром, наличие двух дозировок препарата 2,5/0,625 мг и 5/1,25 мг, наличие упаковки из 60 таблеток для длительной терапии (двухмесячный курс) позволяют значительно повысить приверженность пациентов лечению.

²⁰ Hughes D., Judge C., Murphy R., et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2020; 323 (19): 1934–1944.

²¹ Chuang Y.F., Breitner J.C.S., Chiu Y.L., et al. Use of diuretics is associated with reduced risk of Alzheimer's disease: the Cache County Study. Neurobiol. Aging. 2014; 35 (11): 2429–2435.

²² Yasar S., Xia J., Yao W., et al. Antihypertensive drugs decrease risk of Alzheimer disease: Ginkgo Evaluation of Memory Study. Neurology. 2013; 81 (10): 896–903.

²³ Ho J.K., Moriarty F., Manly J.J., et al. Blood-brain barrier crossing renin-angiotensin drugs and cognition in the elderly: a meta-analysis. Hypertension. 2021; 78 (3): 629–643.



Оптимальная антиишемическая терапия при стабильной ишемической болезни сердца – практические реалии

Подходы к лечению больных ишемической болезнью сердца (ИБС) по-прежнему находятся в центре внимания практикующих врачей. Заведующая отделом медицинской реабилитации Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, д.м.н., профессор Надежда Павловна ЛЯМИНА начала свое выступление с опубликованного в журнале Американского колледжа кардиологов обзора, посвященного эволюционирующей парадигме ведения пациентов со стабильной ИБС²⁴. Оценка и лечение стенокардии и ишемии должны быть адаптированы к индивидуальному пациенту, при этом необходимо сбалансировать ведение больных таким образом, чтобы процедурные и фармакологические вмешательства рассматривались не как конкурирующие, а как дополняющие друг друга методы. Назревшая необходимость в смене парадигмы ведения пациентов с ИБС прежде всего обусловлена высокой заболеваемостью и смертностью населения от ИБС как в России, так и в мире. С 1990 по 2019 г. число зарегистрированных случаев ИБС возросло до 197 млн, число смертей – до 9,14 млн, что превысило половину всех зарегистрированных случаев сердечно-сосудистой смерти. Это делает особенно актуальными проблемы поиска новых и оптимизации уже имеющихся подходов к лечению пациентов с ИБС. Основные цели медикаментозного лечения ИБС определены как в российских, так и в международных рекомендациях. Они предус-

матривают устранение симптомов заболевания и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. Первоначальный выбор антиангинального препарата зависит от ожидаемой переносимости, связанной с индивидуальным профилем пациента, сопутствующими заболеваниями, потенциальными лекарственными взаимодействиями.

В последнее десятилетие представления о механизмах развития ишемии существенно расширились. Сегодня помимо стеноза коронарных артерий, спазма коронарных артерий, микрососудистой дисфункции значение придается дисфункциям эндотелия и митохондрий, аномалии коронарных сосудов, нарушению транспорта кислорода, нарушениям со стороны энергетических субстратов, микроэмболии, а также дистрофии тромбоцитов²⁵. Большинство этих механизмов у больных могут сочетаться и способствовать ишемии миокарда.

Эффективными считаются высокотехнологичные методы лечения ИБС – аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Однако даже после них у ряда пациентов могут наблюдаться рецидивы заболевания. По данным исследования SYNTAX, через пять лет после проведения АКШ каждый десятый пациент имел приступ стенокардии, а после проведения ЧКВ – каждый пятый. В исследовании М.П. Малыгиной и соавт. (2007) рецидив ишемии миокарда развивался у 33% пациентов через два года после ЧКВ, стенокардия – в 69% случаев, стенокардия и безболевая ишемия –

в 22%, безболевая ишемия – в 9% случаев.

В исследовании ISCHEMIA сравнивали эффективность реваскуляризации и консервативной терапии у пациентов со стабильной ИБС²⁶. В целом первоначальная инвазивная стратегия не продемонстрировала снижения риска по сравнению с первоначальной консервативной стратегией через 3,3 года для первичной конечной точки – комбинации сердечно-сосудистой смерти, ИМ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности или реанимации после остановки сердца. Был сделан вывод, что наиболее эффективной стратегией является сочетание инвазивных методов лечения и оптимальной медикаментозной терапии.

При проведении антиангинальной терапии у всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать ее эффективность в ближайшее время (через 3–5 дней) и через 2–4 недели от начала лечения для ее коррекции.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и российских рекомендациях говорится о назначении препаратов первой и второй линии. У пациентов со стабильной ИБС первая линия терапии предполагает применение бета-адреноблокаторов и/или антагонистов кальция. При недостаточной эффективности препаратов первой линии к терапии добавляют один из препаратов второй линии (ранолазин, триметазидин, ивабрадин, никорандил, органические нитраты) в зависимости от уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и достижения I функционального класса (ФК I). Для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к фи-

²⁴ Boden W.E., Marzilli M., Crea F., et al. Evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 81 (5): 505–514.

²⁵ Marzilli M., Crea F., Morrone D., et al. Myocardial ischemia: from disease to syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2020; 314: 32–35.

²⁶ Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (15): 1395–1407.

зическим нагрузкам у пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолозин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии терапии.

Понимание механизмов развития ишемии позволяет врачу определить верную тактику ведения пациента и сделать правильный выбор в отношении эффективной терапии больных ИБС. Ишемия миокарда является многофакторным процессом и может носить как структурный, так и функциональный характер. При ишемии миокарда развивается динамичный дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его реальным обеспечением, что приводит к гипоксии кардиомиоцитов, сопровождающейся снижением основного энергетического субстрата клетки – молекул АТФ и активацией окислительного стресса с усилением перекисного окисления липидов. Эти патологические процессы приводят к угнетению функциональной активности клеток миокарда и их непосредственному повреждению²⁷.

Триметазидин – первый лекарственный препарат из группы миокардиальных цитопротекторов, который впервые был рекомендован Европейским обществом кардиологов в 1997 г. при стабильной стенокардии напряжения, что было подтверждено в рекомендациях 2006 г. при ХСН.

Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают эффективность триметазида в качестве необходимого

компонента длительной комбинированной терапии ишемических синдромов для улучшения внутриклеточного энергетического метаболизма, снижения тяжести, длительности периодов ишемии, увеличения переносимости физической нагрузки, повышения сократимости «спящего» миокарда, в целях профилактики «синдрома реперфузии» у больных после хирургических вмешательств. Кроме того, триметазидин усиливает лечебное действие традиционных антиангинальных препаратов, не влияя на параметры гемодинамики^{28,29}.

По данным Европейского регистра ESC EORP CICD-LT, 9,8% пациентов получают терапию триметазидином³⁰.

Триметазидин является селективным ингибитором бета-окисления жирных кислот и действует непосредственно на метаболические процессы в митохондриях клетки (кардиомиоцита), позволяя эффективно использовать резервы энергопродукции в условиях дефицита кислорода. Триметазидин переключает метаболизм ишемизированного миокарда с высокозатратного окисления жирных кислот на менее затратный путь окисления глюкозы. Триметазидин может подавлять воспаление и развитие фиброза миокарда, снижая образование свободных радикалов кислорода, способных стимулировать рост гладкомышечных клеток и отложение коллагена, а также увеличение фактора роста соединительной ткани, ограничивает внутриклеточное накопление Na^+ , Ca^+ , ускоряет

образование мембранных фосфолипидов, что определяет его мембраностабилизирующие свойства. В последнее время появились факты положительного влияния триметазида на дисперсию интервала QT – предиктора аритмогенеза³¹.

Сегодня триметазидин доступен в форме с модифицированным высвобождением – форма ОД с однократным приемом. В исследовании ПЕРСПЕКТИВА оценивали эффективность триметазида с модифицированным высвобождением в составе стандартной терапии у больных со стабильной стенокардией и ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях³². Общая продолжительность исследования составила 12 месяцев. Триметазидин продемонстрировал эффективность у больных ХСН ишемического генеза. Добавление триметазида к стандартной терапии больных ХСН и стенокардией сопровождалось достоверным улучшением электрофизиологических свойств и структурно-функциональных параметров сердца, уменьшением концентрации атерогенных липидов, маркера воспаленной лейкоцитов и высокочувствительного С-реактивного белка, сокращением количества приступов стенокардии и улучшением клинического состояния больных. Полученные результаты позволили сделать заключение, что терапия триметазидином может рассматриваться как одна из эффективных стратегий лечения больных ХСН и стенокардией в условиях практического здравоохранения.

²⁷ Taqueti V.R., Di Carli M.F. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (21): 2625–2641.

²⁸ Лямина Н.П. Современные стратегии антиишемической терапии больных с хроническими коронарными синдромами. *Терапия.* 2021; 7 (8): 151–157.

²⁹ Ларина В.Н. Мультисистемный эффект цитопroteкции. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (1): 93–98.

³⁰ Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., et al. Profile and treatment of chronic coronary syndromes in European Society of Cardiology member countries: The ESC EORP CICD-LT registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2021; 28 (4): 432–445.

³¹ Shao S., Shi Z., Tse G., et al. Effects of trimetazidine pretreatment on endothelial dysfunction and myocardial injury in unstable angina patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol. Res. Pract.* 2019; 2019: 4230948.

³² Бубнова М.Г., Аронов А.М. Эффективность триметазида – селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в лечении больных со стабильной стенокардией и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2021; 61 (11): 65–76.



Исследование MODUS показало снижение среднего числа еженедельных приступов стенокардии у пациентов, получавших триметазидин модифицированного высвобождения в дозе 80 мг один раз в сутки на протяжении всего исследования и стабильную дозу бисопролола на фоне фоновой антиангинальной терапии³³.

В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований оценивали терапевтические эффекты триметазидина у больных сахарным диабетом (СД) и ИБС³⁴. Был сделан вывод, что у пациентов с СД и ИБС на фоне применения триметазидина улучшаются сердечная функция, метаболизм глюкозы и липидов в сыворотке крови, снижается выраженность клинических симптомов.

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике микроваскулярной стенокардии (МВС), все еще недостаточно разработана ее эффективная патогенетическая терапия. В исследовании изучали эффективность триметазидина и сулодексида у пациентов с МВС³⁵. Результаты исследования продемонстрировали, что триметазидин и сулодексид в составе стандартной терапии при МВС оказывают положительные клинические эффекты.

При использовании терапии с добавлением триметазидина улучшение качества жизни, клинической картины, перфузии миокарда и функции эндотелия более выражено. Вероятно, такая высокая терапевтическая эффективность с включением триметазидина связана с его комплексным воздействием на основные механиз-

мы патогенеза МВС – микроваскулярные нарушения и ишемию миокарда. Авторы исследования сделали вывод, что триметазидин может использоваться в качестве базисной терапии при МВС наряду со стандартным лечением.

Доказано, что триметазидин помимо антиангинального обладает плейотропными свойствами: антисклеротическим, противо-воспалительным, нефропротективным, лимитирующим эффекты стресса, что позволяет расширить его применение в клинической практике²⁹. Применение триметазидина до проведения ЧВК у пациентов с СД и сниженной фракцией почек легкой и умеренной степени ассоциируется с уменьшением контраст-индуцированного острого повреждения почек и повреждения миокарда.

При выборе тактики лечения пациентов с ИБС, нуждающихся в длительной терапии, важно использовать препараты с доказанным терапевтическим действием и минимумом нежелательных побочных эффектов. Таким препаратом является триметазидин. Триметазидин характеризуется гемодинамически нейтральным профилем побочных эффектов, не влияет на ЧСС и АД, что позволяет его назначать совместно с антигипертензивными и другими кардиологическими препаратами. Триметазидин не имеет зарегистрированных лекарственных взаимодействий, что делает возможным его назначение широкой группе пациентов. Триметазидин обладает малым количеством противопоказаний, минимумом побочных эффектов и хорошо переносится пациентами.

В настоящее время в арсенале врачей имеется доступный и удобный для длительной антиишемической терапии отечественный препарат Тримектал ОД – единственный в России триметазидин ОД 80 мг в форме таблетки с доказанной биоэквивалентностью. Тримектал ОД – препарат с модифицированным высвобождением активного вещества, равномерно распределенного в объеме гидрофильного матрикса, что обеспечивает замедленное контролируемое высвобождение триметазидина. Уникальная технология производства препарата Тримектал ОД способствует сохранению действующего вещества на протяжении 24 часов.

При регистрации препарата было проведено исследование его биоэквивалентности референтному препарату. Установлено, что препарат Тримектал ОД, таблетки 80 мг с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой (АО «Вертекс», Россия), полностью биоэквивалентен референтному препарату Предуктал ОД, капсулы 80 мг с пролонгированным высвобождением (АО «Сервьё», Россия)³⁶.

Тримектал ОД – первый в России дженерик Предуктала ОД показан для длительной терапии ИБС с целью профилактики приступов стабильной стенокардии в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии. Схема приема препарата достаточно проста – внутрь по одной таблетке один раз в сутки, утром, во время завтрака. Более доступная цена Тримектала ОД делает его более доступным для больных, повышая их приверженность лечению, а следовательно, и эффективность проводимой терапии. ☺

³³ Lopatin Y., Petrova P., MODUS VIVENDI investigators. Effectiveness and tolerability of trimetazidine 80 mg once daily in patients with stable angina uncontrolled with bisoprolol-based therapy: the modus vivendi observational study. *Cardiol. Ther.* 2022; 11 (1): 93–111.

³⁴ Lin Y., Wang Z., Yan M., et al. Effect of trimetazidine on diabetic patients with coronary heart diseases: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Chinese Med. Sci. J.* 2020; 35 (3): 226–238.

³⁵ Болдуева С.А., Леонова И.А., Захарова О.В. Эффективность триметазидина и сулодексида у пациентов с микрососудистой стенокардией. *Эффективная фармакотерапия в кардиологии.* 2020; 16 (3): 363–369.

³⁶ Лямина Н.П., Писарев В.В., Иванов А.В. Трудные вопросы и возможные решения повышения эффективности антиишемической терапии. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (22): 6–12.

ТРИМЕКТАЛ® ОД

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ДЖЕНЕРИК
ПРЕДУКТАЛА ОД¹

ОДИН РАЗ В ДЕНЬ²



Показания²

Длительная терапия ИБС: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии



Схема применения

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз/сут, утром, во время завтрака. Таблетки следует принимать целиком, не разжёвывая, запивая водой.



80 мг
№30 и №60

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХКС – хронический коронарный синдром

1 По данным ГРЛС на 18.02.2022.

2 Инструкция по применению.

Реклама.



www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:

8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.