

Эффективность триметазида МВ у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших инфаркт миокарда

Э.Е. Новицкая, Г.А. Барышникова

ФГУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ (главный врач — к.м.н., В.М. Бунин);

Кафедра семейной медицины (зав. — проф. С.А. Чорбинская);

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ (директор — проф. П.С. Турзин)», Москва

Цель исследования. Оценка эффективности применения триметазида МВ на фоне базисной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2), перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материалы и методы. В исследование включено 106 пациентов с СД2, перенесших ИМ. 51 пациенту к поликомпонентной базисной терапии был добавлен триметазидин МВ в дозе 70 мг в сутки. Через 6 и 12 месяцев проводили ЭХОКГ, ХМЭКГ, тест шестиминутной ходьбы, тестирование качества жизни пациентов в баллах по адаптированному Миннесотскому опроснику.

Результаты. Триметазидин МВ в сочетании с поликомпонентной базисной терапией у пациентов с СД2, перенесших ИМ, приводит к уменьшению потребности в приеме нитроглицерина, эпизодов желудочковой экстрасистолы у 31,2%, наджелудочковой — у 25,3%, эпизодов безболевой ишемии миокарда — у 35,6% пациентов по сравнению с больными контрольной группы. При длительном приеме триметазида МВ в составе комплексной терапии у пациентов с нарушенной сократимостью увеличивалась фракция выброса ($p < 0,05$), уменьшалось количество эпизодов безболевой ишемии ($p < 0,05$).

Заключение. Применение триметазида МВ в течение года в комплексе с базисной терапией у больных СД2, перенесших ИМ, эффективно предупреждает дезадаптивное ремоделирование сердца и улучшает качество жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, триметазидин МВ, инфаркт миокарда

Novitskaya E.E., Baryshnikova G.A.

Therapeutic efficiency of trimetazide MR in patients with type 2 diabetes mellitus after myocardial infarction

Aim. To evaluate efficiency of trimetazide MR combined with basic therapy of type 2 diabetes mellitus (DM2) in patients with myocardial infarction (MI).

Materials and methods. The study included 106 patients with DM2 who underwent MI. Polycomponent basic therapy supplemented by trimetazide MR at a daily dose of 70 mg was given to 51 patients. The patients' condition 6 and 12 months after treatment was evaluated from the results of echocardiography, 24 hr ECG monitoring, and 6 min walking test. Quality of life was estimated using modified Minnesota questionnaire scores.

Results. Trimetazide MR combined with polycomponent basic therapy reduced consumption of nitroglycerine by DM2 patients after myocardial infarction, frequency of ventricular and supraventricular extrasystole in 25.3 and 25.3% of the cases respectively. Episodes of painless myocardial ischemia occurred only in 35.6% of the patients. Long-term treatment with trimetazide MR as a component of combined therapy increased injection fraction in patients with abnormal myocardial contractility ($p < 0.05$) and decreased the frequency of painless myocardial ischemia ($p < 0.05$).

Conclusion. Inclusion of trimetazide MR in a year-long polycomponent basic therapy of DM2 in patients with IM effectively prevented dysadaptive remodelling of the heart and improved quality of life.

Key words: diabetes mellitus, coronary heart disease, trimetazide MR, myocardial infarction

К концу XX столетия сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности населения большинства развитых стран Европы, составляя до 40% всех случаев смертности [1]. В России за последние 30 лет доля ССЗ в структуре смертности населения практически не изменилась, составляя более 50% всех случаев смерти [2]. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) на 100 000 населения составляет 1152 — у мужчин, 401 — у женщин. С 1990 по 1995 гг. смертность от болезней кровообращения в России увеличилась на 26,9%, превысив пик смертности от ССЗ, наблюдаемый в 60-е годы [3]. По смертности от инфаркта миокарда (ИМ) Россия занимает 2-е место в Европе.

Смертность от ССЗ у больных сахарным диабетом (СД) значительно выше (более чем в 2 раза у мужчин и более чем в 4 раза у женщин) по сравнению с общей популяцией [4].

СД2 является независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца, нередко оказывающейся непосредственной причиной смерти этих пациентов. Причем прогноз ИМ у больных СД2 менее благоприятен: у них чаще развивается сердечная недостаточность, выше вероятность развития повторного ИМ [5].

Традиционный подход к лечению стенокардии предусматривает использование препаратов, улучшающих соответствие между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением по атеросклеротически суженным коронарным артериям. Ведущее место в фармакотерапии стабильной стенокардии занимают следующие группы препаратов: бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ), нитраты, антагонисты кальция, антиагреганты, статины. Однако нередко не только при монотерапии, но и при комбинации указанных средств не достигается полное устранение приступов стенокардии. Поэтому в настоящее время интенсивно разрабатываются новые под-

ходы к лечению ИБС. Одно из таких направлений — фармакологическая коррекция энергетического обмена в миокарде.

Существует точка зрения, что у больных СД2 после перенесенного инфаркта миокарда для реабилитации важную роль могут играть миокардиальные цитопротекторы (триметазидин МВ) [6].

Триметазидин МВ (предуктал МВ) — первый широко используемый антиангинальный препарат метаболического действия, улучшающий энергетический обмен в миокарде посредством селективного ингибирования длинноцепочечной 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ). Доказано, что триметазидин МВ стимулирует окисление глюкозы и тормозит процесс распада жирных кислот [7]. Предуктал МВ оказывает выраженное антиишемическое и антиангинальное действие и уже зарекомендовал себя как высокоэффективный фармакологический препарат, аддитивный по отношению к традиционным антиангинальным препаратам, и получил широкое признание среди врачей. Предуктал МВ включен в рекомендации ВНОК (Всероссийского научного общества кардиологов) 2008 г. в качестве антиангинального препарата. Эффект триметазида МВ у больных СД2 со стабильной стенокардией был продемонстрирован в ходе многоцентрового клинического исследования TRIMPOL-1 (Trimetazidine in Poland) [8]. Было показано, что триметазидин МВ повышает толерантность к физической нагрузке и повышает сократимость миокарда за счет восстановления функции кардиомиоцитов, ранее находившихся в состоянии гибернации.

Таким образом, для улучшения результатов лечения ИБС у больных СД, в том числе реального улучшения прогноза после перенесенного ИМ, целесообразно назначать терапию, направленную на весь комплекс гемодинамических и метаболических нарушений, сопряженных с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения предуктала МВ на фоне базисной терапии у больных СД 2, перенесших ИМ.

Материалы и методы исследования

Данная работа является сравнительным, открытым, параллельным, проспективным, рандомизированным клиническим исследованием. В поликлинике Медицинского центра Управления делами Президента РФ с 2003 по 2008 г. обследовано и проведено лечение 106 больных (59 мужчин и 47 женщин), страдающих СД2 и перенесших ИМ. Возраст пациентов составил $61,2 \pm 1,3$ года. Пациенты включались в исследование на 18–21-й день после развития ИМ (в среднем на $18,8 \pm 1,2$ день).

Критерии включения пациентов в исследование:

- а) верифицированный первичный ИМ 18–21-дневной давности;
- б) сахарный диабет 2 типа;
- в) информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- а) фракция выброса (ФВ) <40%, ХСН III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА);
- б) неудовлетворительная визуализация сердца;
- в) клапанные пороки сердца;
- г) частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое более 100 в 1 мин.;
- д) отказ больных от участия в исследовании и лечении после выписки из стационара;
- е) участие в любом другом исследовании.

Пациенты с ИМ методом случайных чисел были рандомизированы на две группы.

Пациентам 1-й группы (n=51) назначали предуктал МВ (триметазидин МВ компании Servier, Франция) в дозе 70 мг/сут., в сочетании с базисной терапией, которая включала β-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, антиагреганты, нитраты, статины, сахароснижающие препараты. В контрольной группе (n=55) назначали лишь базисную терапию.

Всем больным на первом этапе наблюдения проводили подробный сбор жалоб, анамнестических данных и тщательный клинический осмотр. Обязательно выясняли наличие вредных привычек: курение (с уточнением сроков курения и количества выкуриваемых сигарет в день), употребление алкоголя.

Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ), регистрацию ЭКГ, ХМЭКГ, тест шестиминутной ходьбы и оценку качества жизни проводили трижды — в день выписки, через шесть месяцев и через год.

ЭХОКГ проводили на эхокардиографе «Аloka-2200» в соответствии с рекомендациями Комитета по нomenclатуре и стандартизации ASE. Определяли следующие показатели: конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), размер левого предсердия (ЛП), ударный объем (УО), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индекс сферичности (ИС), индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ), миокардиальный стресс (МС).

ИОТ стенки ЛЖ определяли отношением толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ к поперечному размеру полости ЛЖ в диастолу.

ИС ЛЖ определяли как отношение поперечного размера ЛЖ к его длинной оси. ИС измеряли в диастолу (в норме — 0,55–0,65) и систолу (в норме — 0,40–0,45).

МС характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины пред- и постнагрузки. В конце диастолы

МС отражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку. Выделяют меридиональный, окружностный и региональный миокардиальный стрессы. Рассчитывали меридиональный МС в г/см².

$МС = 0,334 \times САД \times КСР_{ЛЖ} / ТЗС_{ЛЖ} \times (L + (ТЗС_{ЛЖ} / КСР_{ЛЖ}))$, где L — длинная ось ЛЖ

УО по Тайхгольцу рассчитывали как разницу КДО и КСО.

$$КСО = 7 \times КСР^3 / 2,4 + КСР$$

$$КДО = 7 \times КДР^3 / 2,4 + КДР$$

Фракцию выброса определяли по формуле:

$$УО \times 100\% / КДО$$

ХМЭКГ проводили с помощью компьютерной программы DiaCard (ЗАО «Медиком», г. Москва) (определяли число больных с депрессией сегмента ST >1 мм, число больных с безболевой ишемией, число больных с болевой и безболевой ишемией, среднее число эпизодов безболевой ишемии, среднее число эпизодов с болевой ишемией, число больных с наджелудочковой и желудочковой экстрасистолией).

Оценку качества жизни пациентов в баллах проводили по адаптированному Миннесотскому опроснику (индекс LWHF) качества жизни больных с ХСН. Исходные данные по качеству жизни были следующими: в 1-й группе — 27,5 (средний показатель), во 2-й — 26,8 баллов.

Методы статистической обработки результатов исследования

Все полученные цифровые данные обрабатывали на компьютере IBM PC «Pentium 166» при использовании встроенных статистических функций Microsoft Excel 97 for Windows 98.

Применялись методы описательной параметрической статистики: среднее (M), стандартное отклонение (±s) [форма представления M±s] или среднее (M), ошибка среднего (±m) [форма представления M±m], непараметрической статистики, а также методы сравнительной статистики (Хи-квадрат, t-критерий и др.), расчет доверительных интервалов, медианы (Me) и квартилей (25%, 75%) [форма представления Me (25%; 75%)].

Примечание: межгрупповые сравнения (сравнения с контролем) проводились по критерию Манна–Уитни, внутригрупповые сравнения — по критерию Вилкоксона. Символом p_{1–2} обозначена достоверность различий между 1-м и 2-м этапами исследования, символом p_{2–3} — достоверность различий между 2-м и 3-м этапами.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение всех обследованных пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Пациенты обеих групп, включенные в исследование, достоверно не различались по тяжести течения сахарного диабета, проводимой сахароснижающей терапии и сопутствующей патологии. Гипертоническая болезнь была у 94,4% пациентов в группе триметазидина МВ и у 85,7% пациентов в контрольной группе. Сахарный диабет легкого течения был у 26,5% в группе триметазидина МВ и у 29,6% в контрольной группе, средней тяжести — у 58,8% и 53,5% соответственно; тяжелым сахарным диабетом страдали 14,7% и 16,9% (контроль) пациентов. Компенсация углеводного обмена достигалась применением диеты у больных легкого течения СД. Пероральные сахароснижающие препараты принимали 48,6% в группе триметазидина МВ и 54,9% пациентов в группе контроля. Инсулин получали 22,9% и 23,9%

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту			
Возраст больных (годы)	Пол		Оба пола n=106
	мужчины	женщины	
От 60 до 74	28	18	46
До 60	31	29	60
Всего, абс.	59	47	106
%	55,6	44,3	

Таблица 2

Динамика основных ЭхоКГ показателей в 1-й группе ($M \pm s$), $n=51$					
Исследуемый показатель	Исходно (1)	6 мес. (2)	12 мес. (3)	(исходно – 6 мес.)	(исходно – 12 мес.)
ИС, мм	0,80±0,01	0,76±0,01	0,75±0,01	0,04±0,007 $p=0,001$	0,05±0,008 $p=0,001$
ИОТ, мм	0,40±0,01	0,43±0,01	0,47±0,01	-0,03±0,002 $p=0,001$	-0,06±0,004 $p=0,001$
МС, г/см ²	188,6±7,00	182,4±7,03	174±7,27	5,94±1,5 $p=0,001$	13,1±3,63 $p=0,001$
КДО, мл	159,7±2,05	159,1±2,04	157,8±2,00	0,6±0,16 $p=0,001$	1,9±0,38 $p=0,001$
КСО, мл	66,9±1,17	66,4±1,14	65,1±1,09	0,5±0,16 $p=0,003$	1,79±0,43 $p=0,001$

Примечание: достоверность внутригрупповых различий по t-критерию для зависимых данных.

Таблица 3

Динамика основных ЭхоКГ показателей во 2-й группе ($M \pm s$), $n=55$					
Исследуемый показатель	Исходно (1)	6 мес. (2)	12 мес. (3)	(исходно – 6 мес.)	(исходно – 12 мес.)
ИС, мм	0,80±0,01	0,81±0,01	0,82±0,01	-0,01±0,01 $p=0,32$	-0,02±0,01 $p=0,051$
ИОТ, мм	0,40±0,01	0,39±0,01	0,38±0,01	0,01±0,01 $p=0,32$	0,02±0,01 $p=0,051$
МС, г/см	188,2±6,33	189,3±6,45	190,5±6,59	-1,08±0,41 $p=0,01$	-2,30±1,61 $p=0,16$
КДО, мл	158,1±2,03	158,3±2,03	158,5±2,03	-0,20±0,01 $p=0,001$	-0,41±0,02 $p=0,001$
КСО, мл	67,1±1,18	67,4±1,18	67,5±1,18	-0,20±0,01 $p=0,001$	-0,40±0,02 $p=0,001$

пациентов в соответствующих группах. Также были сопоставимы и характеристики инфаркта миокарда в обеих группах пациентов – первичный у 54,3% в группе триметазидина МВ и у 49,3% пациентов в контрольной группе. Осложнения инфаркта миокарда – развитие острой левожелудочковой недостаточности отмечалось у 14,3% пациентов в группе триметазидина МВ и у 15,5% пациентов контрольной группы, развитие пароксизма мерцательной аритмии отмечалось у 8,6% и 8,5% пациентов соответствующих групп. Также была сопоставима и терапия, проводимая пациентам до развития инфаркта миокарда, лечение острого инфаркта миокарда и последующие антиангинальная и гипотензивная терапии в обеих группах пациентов.

Динамика эхокардиографических параметров

Для оценки влияния предуктала МВ в комбинации с базисной терапией на ремоделирование миокарда ЛЖ с использованием эхокардиографии больным 1-й группы ($n=51$) определяли следующие параметры ремоделирования: миокардиальный стресс, индекс сферичности и меридиональный миокардиальный стресс на каждом этапе исследования, а также показатели систолической функции ЛЖ (табл. 2).

При адаптивном ремоделировании показатели систолической функции имеют тенденцию к положительным изменениям (увеличение ФВ, уменьшение КДО, КСО); при дезадаптивном его характере – к выявлению противоположных изменений.

В 1-й группе (см. табл. 2) через 6 и 12 мес. отмечалось значимое уменьшение ИС, МС, КСО и КДО ($p=0,001$); ИОТ значительно увеличился через 6 и 12 мес. ($p=0,001$).

В контрольной группе значения всех параметров по ЭХОКГ оставались прежними (табл. 3).

Оценка клинического состояния пациентов

Для выявления особенностей клинического течения постинфарктного периода на фоне проведенного лечения пациентам, перенесшим ИМ, были проведены тест 6-минутной ходьбы

с оценкой ФК ХСН и оценка потребности в нитратах у больных с постинфарктной стенокардией в день выписки, через 6 мес. и через год (табл. 4).

До начала исследования постинфарктная стенокардия наблюдалась в 1-й группе у шести пациентов, во 2-й – у пяти. Уменьшение потребности в нитратах отмечалось у пяти пациентов 1-й группы, в контрольной группе она осталась прежней.

Как видно из табл. 4, в 1-й группе через 6 мес. отмечалось увеличение переносимости физической нагрузки на 5,6%, через год – на 17,7%; во 2-й выявлялось незначительное улучшение показателей теста через 6 мес. на 0,5%, через год – на 1,6%.

Изменение показателей качества жизни

Оценку качества жизни в группах исследования проводили по Миннесотскому опроснику трижды – в день выписки, через полгода и через год.

В 1-й группе пациентов показатели качества жизни (среднее значение в баллах) улучшились через 6 мес. на 37,5%, через 12 мес. – на 55,2%; в контрольной – через полгода на 2,2% и на 3,7% через год. Таким образом, на фоне выраженной положительной динамики в первой группе, в контрольной группе изменения были незначительными (табл. 5).

ХМЭКГ проводили трижды: в день выписки, через 6 мес. и 12 мес. При проведении данного исследования регистрировали частоту нарушений ритма и проводимости и число эпизодов безболевой ишемии миокарда.

В табл. 6 представлены результаты ХМЭКГ в 1-й группе: число эпизодов безболевой ишемии миокарда уменьшилось через 6 мес. на 21,4%, через 12 мес. – на 35,7%; желудочковая экстрасистолия через полгода уменьшилась на 28,7%, через год на 31,2%; наджелудочковая соответственно на 21,1 и 25,3%.

В контрольной группе число эпизодов безболевой ишемии миокарда уменьшилось через шесть месяцев на 8,3%, через 12 мес. – на 30,5% (табл. 7). Желудочковая экстрасистолия через полгода уменьшилась на 2%, через год – на 6,2%; наджелудочковая соответственно на 11,1 и 15,5%;

Таблица 4

Результаты теста шестиминутной ходьбы в группах исследования ($M \pm s$)					
Группа	Исходно (м)	Через 6 мес. (м)	Через 12 мес. (м)	Средняя разность (исходно – 6 мес.)	Средняя разность (исходно – 12 мес.)
1 (n = 51)	376,7±13,1 (1-2) p=0,0007 (1-3) p=0,004	397,8±12,7 p=0,001 p=0,001	443,5±13,1 p=0,001 p=0,001	-21,0±6,9 p=0,004	-66,8±7,5 p=0,001
2 (n = 55)	368,1±15,4	370,0±15,5	374,0±15,5	-1,91±0,58 p=0,002	-5,9±0,56 p=0,001

Таблица 5

Показатели качества жизни по данным Миннесотского опросника (Медиана и квартили [Me(25%;75%)])					
Группа	Исходно	6 мес.	12 мес.	(исходно – 6 мес.)	(исходно – 12 мес.)
1-я (n = 51)	27 (24;32) (1-2) p=0,52 (1-3) p=0,16	15 (14; 17) p=0,001 p=0,001	10 (9; 12) p=0,001 p=0,001	p1-2 p=0,001	p2-3 p=0,001
2-я (n = 55)	25 (24; 28,5)	25 (24; 27,5)	24 (23; 26,5)	p1-2 p=0,00002	p2-3 p=0,001

Таблица 6

Результаты ХМЭКГ в 1-й группе исследования (n=51)			
Исследуемый показатель	Исходно (1)	6 мес. (2)	12 мес. (3)
Число эпизодов безболевой ишемии	3,5±0,11	2,4±0,07	0,5±0,15
Желудочковая экстрасистолия, n	48	35 (1-2) ($\chi^2=48,4$ p=0,001)	30 (1-3) ($\chi^2=63,8$ p=0,001)
Наджелудочковая экстрасистолия, n	47	33 (1-2) ($\chi^2=28,8$ p=0,001)	31 (1-3) ($\chi^2=32,5$ p=0,001)

Примечание: n – число пациентов с выявленным нарушением ритма.

Таблица 7

Результаты ХМЭКГ во 2-й группе исследования (n=55)			
Исследуемый показатель	Исходно (1)	6 мес. (2)	12 мес. (3)
Число эпизодов безболевой ишемии	3,6±0,19	3,3±0,22	2,5±0,11
Желудочковая экстрасистолия, n	48	47 (1-2) ($\chi^2=0$ p=1,00)	45 (1-3) ($\chi^2=0$ p=1,00)
Наджелудочковая экстрасистолия, n	45	40 (1-2) ($\chi^2=0$ p=1,00)	38 (1-3) ($\chi^2=1,4$ p=0,2)

Примечание: n – число пациентов с выявленным нарушением ритма.

Выводы

1. Применение предуктала МВ в сочетании с поликомпонентной базисной терапией у пациентов с СД2, перенесших ИМ, более эффективно предупреждает дезадаптивное ремоделирование сердца (уменьшение миокардиального стресса, индекса сферичности и увеличение индекса относительной толщины миокарда).

2. Использование комбинации предуктала МВ и базисной терапии у больных СД2, перенесших ИМ, приводит к значимому уменьшению потребности в приеме нитроглицерина у 90% боль-

ных 1-й группы, эпизодов желудочковой экстрасистолии – у 31,2%; наджелудочковой – у 25,3%, эпизодов безболевой ишемии миокарда – у 35,7% по сравнению с больными контрольной группы.

3. При длительном приеме предуктала МВ в составе комплексной терапии у больных СД2, перенесших ИМ, с нарушенной сократимостью увеличивались ФВ, ФУ (p<0,05), уменьшалось количество эпизодов безболевой ишемии миокарда – по данным суточного мониторирования ЭКГ (p<0,05).

4. Комплексное лечение с использованием предуктала МВ в течение 6 мес. после ИМ, значительно улучшает качество жизни пациентов в течение года.

Литература

- Ferrari R. Healthy versus sick myocytes: metabolism, structure and function. Eur Heart J Supplements 2002; 4(Suppl G): G1–G12.
- Opie L, King L. Glucose and glycogen utilization in myocardial ischemia change in metabolism and consequence for myocyte. Mol. Cell. Biochem. 1998; 180:3–26.
- Stanley W, Lopaschuk G, Hall J. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischemic conditions. Cardiovasc. Res. 1997; 33: 243–257.
- Ferrari R, Pedersim P, Bongrazio M. Mitochondrial energy production and cation control in myocardial ischaemia and reperfusion. Basic Res Cardiol 2003; 88:495–512.
- Lopaschuk G Abnormal mechanical function in diabetes: relationship to altered myocardial carbohydrate/lipid metabolism. Coron Artery Dis, 1996;7(2):116–23.
- Lopaschuk G, Wambolt R, Barr L. An imbalance between glycolysis and glucose oxidation in a possible explanation for the detrimental effects of high levels of fatty acids during aerobic reperfusion of ischemic hearts. J. Pharm. Exp. Therap. 2006; 264:135–144.
- Schwaiger M, Sun D, Deeb M. Expression of myocardial glucose transporter (GLUT) mRNAs in patients with advanced coronary artery disease. Circulation 1994; 90:101–113.
- Szwed H., Pachoki R., Domzal-Bochelska M. et al. The antiischemic effects and tolerability of trimetazidine in coronary diabetic patients. A study from TRIMPOI-I. Cardiovasc Drug Ther. 1999; 13: 215–220.

Новицкая Э.Е. врач ФГУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента РФ
E-mail: novnor@rambler.ru

Барышникова Г.А. д.м.н., доцент кафедры семейной медицины ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

ПЕРВЫЙ 3-КАТ ИНГИБИТОР **ПРЕДУКТАЛ** **МВ**

Триметазидин 35 мг

2 ТАБЛЕТКИ
В ДЕНЬ



УНИКАЛЬНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВСЕХ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

- Постоянная антиангинальная эффективность в течение 24 часов^{1,2}
- Лучшая защита миокарда от ишемии в ранние утренние часы^{1,2}
- Удобная дозировка: одна таблетка два раза в день³
- Отличная переносимость, даже у пациентов группы высокого риска
- Рекомендован международными и российскими экспертами^{4,5}

1. Sellier P et al. Cardiovasc Drugs Ther. 2001. 15 (suppl): 81 2. P. Genissel et al., Eur J Drug Metab & Pharmacokinetics 2004, Vol. 29, № 1: 61-68 3. J. Barre et al. Biopharm. Drug Dispos. 2003, 24: 159-164 4. European Heart Journal doi: 10.1093/eurheartj/ehl002 5. Приложение 4 к журналу "Кардиоваскулярная терапия и профилактика" 7(6), 2008

Регистрационный номер П N 013215/01 от 09.12.05

Адрес: Москва, 115054,
Павелецкая пл., д. 2, строение 3.
Тел.: (495) 937-07-00,
факс (495) 937-07-01.

