

DOI: 10.26693/jmbs03.02.049

УДК 615.272:[616.12-005.4-008.64:612.22

*Вовк К. В.¹, Сокруто О. В.¹, Николенко Е. Я.¹,
Мартыненко М. В.¹, Николенко Е. Е.¹, Кратенко А. С.¹,
Кандыба В. П.¹, Ларичева Л. В.¹, Александрова Н. К.¹,
Беляева Л. В.¹, Летик И. В.²*

ТРИМЕТАЗИДИН В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА: ЕДИНИЧНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

¹Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

²Харьковский национальный медицинский университет, Украина

vovkira1970@gmail.com

Вопросы взаимозаменяемости лекарственных средств – это наиболее сложные вопросы фармацевтического рынка. За последние несколько лет затраты на данную статью расходов выросли в пять раз, в связи с чем часто возникает проблема приверженности пациента назначенной терапии. В современной клинической практике из множества метаболических препаратов свою эффективность доказал триметазидин. Основные метаболические эффекты триметазида включают: угнетение окисления СЖК, усиление окисления глюкозы и повышение синтеза АТФ, нормализацию трансмембранных ионных потоков, уменьшение образования свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена, уменьшение внутриклеточного ацидоза. Эти эффекты обеспечивают способность триметазида улучшать обмен мембранных фосфолипидов, снижать пассивную проницаемость мембран, а также повышать их устойчивость к гипоксическому повреждению в условиях гипертонии миокарда, что и проявляется в усилении действия пролонгированных нитратов.

Ключевые слова: триметазидин, гипоксия, ишемическая болезнь сердца

Введение. Вопросы взаимозаменяемости лекарственных средств – это наиболее сложные вопросы фармацевтического рынка. За последние несколько лет затраты на данную статью расходов выросли в пять раз, в связи с чем часто возникает проблема приверженности пациента назначенной терапии. Проблема взаимозаменяемости лекарст-

венных средств (ЛС) в настоящее время обсуждается довольно активно на самых разных уровнях, и в нашей стране, и за рубежом. Она имеет как чисто терапевтическую, так и довольно актуальную экономическую подоплеку. Трактовка понятия «взаимозаменяемость ЛС» очень сильно зависит от мнения разных специалистов и опыта применения ими ЛС. Воспроизведенное лекарственное средство – лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства. Проблема эквивалентности воспроизведенных ЛС (дженериков) стоит достаточно остро ввиду большого количества на рынке препаратов различных производителей. Перед врачом стоит нелегкий выбор: дженерик или оригинальный препарат? И если дженерик, то какой именно, ведь их так много. Будет ли лечение дженерическим препаратом настолько же эффективно и безопасно, как лечение оригинальным препаратом? На эти вопросы очень важно ответить при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Судьба этих больных, составляющих существенную часть контингента, наблюдаемого врачами, во многом зависит от адекватности проводимого амбулаторного лечения, от качества и своевременности диагностики тех клинических форм болезни, которые требуют оказания больному неотложной помощи или срочной

госпитализации. По статистике в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 48% населения, повышенное кровяное давление вызывает 51% смертей от инсультов и 45% случаев ишемической болезни сердца (по данным ВОЗ на 2016 г.). В терапии ИБС используются антиангинальные препараты: нитраты, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), антитромботические препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел). В настоящее время важное место в лечении ИБС занимают препараты метаболического действия, которые нацелены на улучшение утилизации кислорода миокардом в условиях ишемии [1].

В современной клинической практике из множества метаболических препаратов свою эффективность доказал триметазидин. За счет этого препарата метаболизм в миокарде переключается с окисления жирных кислот на окисление глюкозы. Триметазидин, способствуя синтезу большего количества молекул АТФ на 1 потребляемую молекулу кислорода, улучшает баланс между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением, предотвращает развитие приступов стенокардии. Устранение дефицита внутриклеточного уровня АТФ, возникающего в условиях ишемии миокарда, составляет основу кардиопротективного действия препарата. Кроме того, триметазидин активно участвует в утилизации сохраняющихся жирных кислот, стимулируя обмен фосфолипидов в саркомере. Результатами этого являются уменьшение накопления свободных жирных кислот и создание благоприятных условий для восстановления структурной целостности клеточных мембран [2]. Восстановление фосфолипидных мембран и уменьшение накопления жирных кислот в цитоплазме препятствуют повреждению и дисфункции миокарда, а также развитию опасных нарушений ритма. Кроме того, триметазидин уменьшает внутриклеточный ацидоз, препятствует образованию свободных радикалов, оказывающих в условиях ишемии повреждающее действие на клеточные мембраны.

Оценке антиангинальной эффективности триметазидина посвящено много исследований. Так, P. Sellier показал, что на фоне лечения данным препаратом у 32 больных с ИБС достоверно увеличилась толерантность к физической нагрузке, и повысился порог ишемии по данным нагрузочных тестов: объем выполненной работы (+25%, $p = 0,012$), продолжительность нагрузки (+114 с, $p = 0,016$) и время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм ниже изолинии (+90 с, $p = 0,034$) [3]. S. Passeron продемонстрировал достоверное увеличение объема выполненной работы (+62%) и значительное уменьшение количества приступов стенокардии в неделю (-64%) у больных со ста-

бильной стенокардией, получавших монотерапию триметазидином при отсутствии каких-либо изменений показателей гемодинамики и побочных эффектов [4].

В многоцентровом двойном слепом исследовании TEMS сопоставлялась антиангинальная эффективность пропранолола в дозе 120 мг/сут и триметазидина 60 мг/сут в течение 3-х мес. У 149 больных стабильной стенокардией оба препарата статистически достоверно снижали число приступов стенокардии за неделю, повышали толерантность к физической нагрузке, но триметазидин не менял двойного произведения (произведение частоты сердечных сокращений на систолическое АД). При холтеровском мониторингировании ЭКГ было установлено, что при лечении триметазидином (в отличие от пропранолола) статистически достоверно уменьшалось число эпизодов ишемии миокарда в ранние утренние часы, т.е. в тот период, когда наиболее велик риск внезапной коронарной смерти и инфаркта миокарда [5].

В другом исследовании изучали влияние триметазидина на нарушение локальной сократимости миокарда по данным стресс-эхокардиографии с добутамином. Нарушение локальной сократимости миокарда является более ранним признаком ишемии миокарда, чем изменения на ЭКГ. Результаты эхокардиографии (увеличение индекса подвижности стенок левого желудочка (ЛЖ)) свидетельствуют о том, что триметазидин в отличие от плацебо достоверно уменьшал ишемию миокарда во время фармакологической пробы. Более того, на фоне приема триметазидина увеличились время инфузии ($p = 0,019$) и доза добутамина ($p = 0,003$). Это позволяет предположить, что триметазидин защищает миокард от повреждения во время ишемии [6].

В исследовании A. Michaelides и соавт. у 53 пациентов со стабильной стенокардией сравнивалась эффективность триметазидина (60 мг/сут) и изосорбида динитрата (40 мг/сут), назначаемых дополнительно к пропранололу (120 мг/сут) при недостаточной эффективности предшествующей терапии последним. По результатам исследования получены следующие результаты: комбинация пропранолола с триметазидином достоверно в большей степени, чем комбинация пропранолола и изосорбида динитрата, уменьшает количество приступов стенокардии (63%, $p < 0,01$ и 31%, $p < 0,01$ соответственно) и улучшает показатели велоэргометрии (время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм возросло на 81 с ($p < 0,05$), время до развития болевого синдрома увеличилось до 125 с ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями при монотерапии. Отмечены

хорошая переносимость триметазида и отсутствие влияния на параметры гемодинамики. Результаты этого исследования показали большую эффективность комбинации пропранолола и триметазида, чем эффективность пропранолола и изосорбида динитрата – двух препаратов, обладающих гемодинамическим механизмом действия [7].

В исследовании S. Levy было установлено, что у пациентов со стабильной стенокардией, принимавших дилтиазем и триметазидин в течение 6 мес., толерантность к физической нагрузке через 1 мес. комбинированной терапии была значительно выше, чем у пациентов, получавших дилтиазем и плацебо [8]. В многоцентровом исследовании TRIMPOL-1 показано, что комбинированная терапия стандартными антиангинальными препаратами (нитраты, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов) и триметазидином у пациентов со стабильной стенокардией продолжительностью 4 нед. приводила к значительному увеличению общей продолжительности нагрузочного теста (тредмил), времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм, уменьшению частоты коронарных болей. Кроме того, на фоне приема триметазида существенно уменьшается потребность в нитроглицерине [9].

M. Marzilli и соавт. в обзоре 23 крупных рандомизированных двойных слепых исследований (1378 пациентов со стабильной стенокардией) показали большую эффективность триметазида по сравнению с плацебо по влиянию на количество приступов стенокардии и таблеток нитроглицерина в неделю ($p < 0,0001$), а также повышение толерантности к физической нагрузке – произошло увеличение времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм ($p = 0,0002$). Триметазидин оказался эффективным при лечении стабильной стенокардии как в качестве монотерапии, так и в сочетании с антиангинальными препаратами, обладающими гемодинамическим механизмом действия. При сочетании триметазида с традиционной терапией ИБС выявлен аддитивный эффект триметазида, что дает дополнительные преимущества больным на фоне сохранения безопасности лечения [10].

Накоплена достаточно убедительная доказательная база по эффективности триметазида при лечении пациентов со стабильной стенокардией, поэтому триметазидин был включен как в рекомендации комитета экспертов Всеукраинского научного общества кардиологов, так и в рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии как полноценный препарат для лечения стенокардии.

И.И. Шапошник и Н.В. Введенская проанализировали эффективность Предизина у пациентов с

ИБС, развившейся на фоне нормального артериального давления. В исследовании принимали участие 80 пациентов с ИБС. Они были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 40 пациентов с ИБС, у которых отсутствовала артериальная гипертензия (АГ). В контрольную группу вошли 40 пациентов с ИБС на фоне предшествовавшей АГ. Предизин назначался в дозе 35 мг 2 р./сут в течение 4–6 мес. В качестве антиангинальных препаратов назначались метопролол в дозе 25–100 мг/сут и бисопролол – 2,5–10,0 мг/сут (путем титрования дозы в основной группе), изосорбид динитрат в дозе 20–40 мг/сут. Следует отметить, что половина пациентов основной группы из-за снижения АД плохо переносила лечение и получала препараты в менее эффективных дозировках. По результатам исследования были сделаны выводы:

На фоне приема Предизина у пациентов с ИБС и без АГ приступы стенокардии в течение недели возникали достоверно реже, чем у пациентов с ИБС и АГ.

Предизин уменьшал частоту регистрации ишемических изменений на ЭКГ и при нагрузочных пробах у пациентов обеих групп с незначительным преимуществом в группе с ИБС без АГ.

У пациентов с ИБС без АГ в отсутствие возможности применения препаратов гемодинамического действия в эффективных дозировках в качестве препарата, уменьшающего клинические проявления ИБС, следует отдавать предпочтение триметазидину пролонгированного действия (Предизину) [11].

Выбор лекарственного препарата врачом должен в первую очередь основываться на клинических данных. Это касается выбора препарата внутри класса, выбора лекарственной формы и, особенно, выбора между оригинальным препаратом и дженериком (или между двумя дженериками). Исследование проводилось в условиях КЗОЗ «Харьковская поликлиника №26» врачом кардиологом.

Цель работы: изучить возможность усиления антиангинальной эффективности пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией путем их комплексного применения с триметазидином, обладающим метаболической активностью.

Материал и методы исследования. Были обследованы 42 пациента в возрасте 52–72 лет с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов (ФК), длительность (более 6 мес.) принимающих пролонгированные препараты нитроглицерина (дикор лонг 40–60 мг/сут). Пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы ($n = 22$) на фоне продолжающейся в прежних дозах терапии

нитратами в течение 2 мес. принимали триметазидин (ТОВ «Фарма Старт», Украина). Тридуктан МВ принимали в суточной дозе 35 мг 2 раза в день. В контрольную группу входили 20 больных, принимавших плацебо. У всех больных на фоне приема постоянной суточной дозы пролонгированных нитратов, традиционного образа жизни и неизменной физической активности методом парных велоэргометрий оценивали физическую толерантность с расчетом пороговой мощности (ПМ) и объема выполненной работы (ВР) на последнем этапе нагрузки, учитывали суточную частоту ангинозных приступов, количество потребляемых в неделю таблеток нитроглицерина. Исходно, через 1 и 2 месяца лечения, а также через 1 и 2 месяца после окончания приема триметазида проводилось суточное холтеровское мониторирование с оценкой частоты, продолжительности периодов ишемии и суммарного интеграла смещения сегмента ST, а также отношение суточного количества болевых/безболевых периодов ишемии. Обращала на себя внимание высокая распространенность курения и артериальной гипертонии. Исходно на фоне антиангинальной терапии нитратами, как в основной, так и в контрольной группах выявлена сниженная толерантность к физической нагрузке (ПМ – $74,6 \pm 6,9$ Вт и $71,7 \pm 5,2$ Вт, соответственно). При этом отмечено $8,1 \pm 0,4$ и $8,7 \pm 0,4$ периодов ишемии в сутки в основной и контрольной группах, соответственно, и продолжительностью $767,7 \pm 22,1$ сек/сут и $839,7 \pm 20,2$ сек/сут, соответственно. Суммарный интеграл смещения сегмента ST составил, соответственно – $197 \pm 5,1$ мВхсек/сут и $211,4 \pm 6,9$ мВхсек/сут. Отношение болевых/безболевых периодов ишемии в сутки в основной группе составило $1,86 \pm 0,12$, в контрольной – $1,97 \pm 0,15$. Полученные результаты свидетельствовали о недостаточной антиангинальной эффективности потребляемых больными пролонгированных нитратов. Анализ результатов исследования показал, что в основной группе больных наблюдалось статистически значимое повышение ПМ: через 1 мес. – на 32,3%, через 2 мес. – на 37,4% ($p < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем и при сравнении с контрольной группой по критерию χ^2).

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г). Со всеми участниками исследования было подписано "Информированное согласие" на проведение исследования.

Результаты исследования и их обсуждение.

При длительном применении нитратов довольно

быстро развивается резистентность к проводимой терапии, и увеличение дозы препарата при этом существенно ситуацию не изменяет. По современным взглядам, пролонгируемые нитраты оказывают свой вазодилатирующий эффект за счет образовавшегося под их действием экзогенного оксида азота, который вырабатывается эндотелием и затем обеспечивает релаксацию сосудов [12]. Также хорошо известно, что при ИБС развитие резистентности к нитратам и нарушения тонуса сосудов связаны с активацией процессов свободнорадикального окисления, приводящей к снижению активности антиоксидантных ферментов. Доказанное свойство триметазида оказывать положительное действие на уменьшение образования свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена, а также способность регулировать активность ключевого этапа энергетического метаболизма миокарда – бета-окисления свободных жирных кислот, по-видимому, и являются факторами, объясняющими усиление антиангинальной эффективности пролонгируемых нитратов у больных стабильной стенокардией. Триметазидин легко проникает через клеточные мембраны, так как находится в неионизированном состоянии при физиологических значениях pH. Биодоступность триметазида – 90%, так как после приема внутрь он практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, легко проникает через гистогематические барьеры, связь с белками плазмы крови – 16%, выводится почками (около 60% – в неизменном виде). Триметазидин блокирует окисление свободных жирных кислот (СЖК), подавляя активность 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ), тем самым уменьшая образование ацетил-КоА и НАДН, способствует разблокированию пируватдегидрогеназы и переключению энергетического метаболизма миокарда на утилизацию глюкозы путем более «рентабельного» получения энергии – гликолиза (анаэробное расщепление глюкозы в цикле Кребса) [13]. Избыток СЖК, поступающих в кардиомиоциты, в этих условиях направляется на синтез фосфолипидов, что обуславливает мембранопротекторные свойства триметазида. Основные метаболические эффекты триметазида включают: 1) угнетение окисления СЖК; 2) усиление окисления глюкозы и повышение синтеза АТФ; 3) нормализацию трансмембранных ионных потоков; 4) уменьшение образования свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена; 5) уменьшение внутриклеточного ацидоза. Эти эффекты обеспечивают способность триметазида улучшать обмен мембранных фосфолипидов, снижать пассивную проницаемость мембран, а также повышать их устойчивость к гипоксическому повреждению в

умовлях гібернації міокарда, що і проявляється в посиленні дії пролонгованих нітратів.

Висновки. Назначення дженерика триметазидина (Тридуктан МВ) в суточній дозі 35 мг 2 рази в день больним ІБС стабільної стенокардією напруження збільшує фізичну толерантність приймаючих пролонговані нітрати, зменшує розвиток резистентності до них. При-

менення вказаного препарату покращує клінічне перебіг стенокардії і підвищує антиангінальну ефективність пролонгованих нітратів при їх тривалому застосуванні.

В подальшому необхідно вивчити вплив триметазидина на ефективність лікування больних після інвазивних втручань на серці і інші захворювання внутрішніх органів.

References

1. Rylova NV, Oganezova LG. Rol trimetazidina v lechenii stabilnoy stenokardii. *RMZh*. 2012; 5: 1–3. [Russian]
2. Shevchenko AO. *Metabolicheskaya terapiya pri IBS*. Idoctor Mart, 2012. s 10–1. [Russian].
3. Sellier P. Chronic effects of trimetazidine on ergometric parameters in effort angina. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1990; 4: 822–3. PMID: 2093375. <https://doi.org/10.1007/BF00051286>.
4. Passeron J. Clinical efficacy of trimetazidine instable angina pectoris. *Press Med*. 1986; 15: 1775–8.
5. Detry L, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine. European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol*. 1994; 37: 279–88. PMID: 8198938. PMCID: PMC1364760. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1994.tb04276.x>.
6. Lu C, Dabrowski P, Fragass G, Chierchia SL. Effect of trimetazidine on ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 848–901. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)00500-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)00500-1).
7. Michaelides AP, Spiropoulos K, Dimopoulos V. Antianginal efficacy of the combination of the trimetazidine – propranolol compared with isocorbide dinitrate – propranolol in patients with stable angina. *Clin Drugs Invest*. 1997; 13: 8–14. <https://doi.org/10.2165/00044011-199713010-00002>.
8. Levy S. Intérêt de l'association de la trimétazidine (vastarel 20 mg) au diltiazem (tildiem 60 mg) dans l'angor d'effort stable. Etude multicentrique à double insu contre placebo. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1995; 44 (4): 203-12. PMID: 7632029.
9. Szwed H, Pachocki R, Domzal-Bochenska M, et al. Efficacite et tolerance de la trimetazidine, antiangoreux metabolique, en association avec un antiangoreux hemodynamique dans l'angor d'effort stable. TRIMPOL I une etude multicentrique. *Presse Med*. 2000; 29: 533-8.
10. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a metaanalysis of randomized double-blind, controlled trials. *Coron Artery Dis*. 2003; 14 (2): 171–9. PMID: 12655281. DOI: 10.1097/01.mca.0000062799.53287.82.
11. Shaposhnik NN, Vvedenskaya NV. Analiz effektivnosti trimetazidina prolongirovannogo deystviya v lechenii ishemicheskoy bolezni serdtsa, razvivsheysya na fone normalnogo arterialnogo davleniya. *Farmateka*. 2012; 17: 64–6. [Russian].
12. Zadiuchenko VS, Shekhyan GG, Bogatyreva KM, Snetkova AA, Yalymov AA. Terapevticheskaya effektivnost trimetazidina u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa. *RMZh*. 2012; 1: 548–53. [Russian].
13. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006; 27 (11): 1341–81. PMID: 16735367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl001.

УДК 615.272:[616.12-005.4-008.64:612.22

ТРИМЕТАЗИДИН В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ: ОДИНИЧНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Вовк К. В., Сокруто О. В., Ніколенко Є. Я., Мартиненко М. В.,
Ніколенко О.Є., Кратенко А. С., Кандиба В. П., Ларичева Л. В.,
Александрова Н. К., Бєляєва Л. В., Летік І. В.**

Резюме. Питання взаємозамінності лікарських засобів – це найбільш складні питання фармацевтичного ринку. За останні кілька років витрати на цю статтю зросли в п'ять разів, у зв'язку з чим часто виникає проблема прихильності пацієнта призначеної терапії. У сучасній клінічній практиці з безлічі метаболічних препаратів свою ефективність довів триметазидин. Основні метаболічні ефекти триметазидину включають: пригнічення окислення СЖК, посилення окислення глюкози та підвищення синтезу АТФ, нормалізацію трансмембранних іонних потоків, зменшення утворення вільних радикалів, недоокислених продуктів обміну, зменшення внутрішньоклітинного ацидозу. Ці ефекти забезпечують здатність триметазидину покращувати обмін мембранних фосфоліпідів, знижувати пасивну проникність мембран, а також підвищувати їх стійкість до гіпоксического пошкодження в умовах глибокого сну міокарда, що і проявляється в посиленні дії пролонгованих нітратів.

Ключові слова: триметазидин, гіпоксія, ішемічна хвороба серця.

UDC 615.272:[616.12-005.4-008.64:612.22

Trimetazidine in the Family Doctor Practice: a Single Look at the Problem

**Vovk K. V., Sokruto O. V., Nikolenko E. Y., Martynenko M. V.,
Nikolenko E. E., Kratenko A. S., Kandyba V. P., Laricheva L. V.,
Alexandrova N. K., Belyaeva L. V., Letik I. V.**

Abstract. Questions of medicine interchangeability are the most difficult questions on the pharmaceutical market. Over the past few years, these expenses have increased five times. That is why there often comes the question of patient's adherence to the prescribed therapy. The problem of the interchangeability of drugs is currently being discussed quite actively at various levels, both in our country and abroad. It has both a purely therapeutic and quite relevant economic background.

Materials and methods. According to the world statistics, 48% of the population die from cardiovascular diseases, high blood pressure causes 51% of stroke deaths and the rate mortality from coronary heart disease is 45% of cases (according to WHO data for 2016). In the therapy of IHD, the following antianginal drugs are used: nitrates, beta-adrenoblockers, calcium antagonists, antithrombotic drugs (acetylsalicylic acid, clopidogrel). Currently, an important place in the IHD treatment takes metabolism drugs aimed at improving the myocardium oxygen utilization in conditions of ischemia. A fairly convincing evidence base for the effectiveness of trimetazidine in the treatment of patients with stable IHD has been accumulated, so trimetazidine was included both in the recommendation of the committee of experts of the All-Ukrainian Scientific Society of Cardiology and in the recommendation of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of stable angina as a full-blown drug for the IHD treatment.

Results and discussion. Assignment of trimetazidine generic tridetazidine (Tricuktan MB) at a daily dose of 35 mg twice a day to patients with ischemic heart disease with stable angina exertion increases the physical tolerance of long-acting nitrates, reduces the development of resistance to them.

The main metabolic effects of trimetazidine include: 1) inhibition of SFA oxidation; 2) enhancement of glucose oxidation and increase in ATP synthesis; 3) normalization of transmembrane ionic streams; 4) reduction in the free radicals formation, under-oxidized metabolic products; 5) decrease in intracellular acidosis. These effects ensure the ability of trimetazidine to improve the metabolism of membrane phospholipids, to reduce the passive permeability of membranes, and to increase their resistance to hypoxic damage in conditions of myocardial hibernation, which is manifested in the enhancement of the action of prolonged nitrates.

Conclusions. The use of this drug improves the clinical course of angina and increases the antianginal effectiveness of prolonged nitrates for long-term use. In the future, it is necessary to study the effectiveness of trimetazidine in treatment of patients after invasive heart and other diseases of internal organs.

Keywords: trimetazidine, hypoxia, ischemic heart disease.

Стаття надійшла 20.01.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування