

Эффективность Милдроната® при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией

Вилнис Дзерве, д.м.н., председатель ученого совета Института кардиологии Латвийского университета

Поздняков Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, руководитель Московского областного кардиологического центра

В ходе завершеного международного, многоцентрового, рандомизированного, двойного-слепого, плацебо-контролируемого клинического исследования препарата Милдронат® (МИЛСС II), были получены результаты, свидетельствующие о том, что применение Милдроната® при лечении стабильной стенокардии в комбинации со стандартной терапией приводит к существенному улучшению состояния больного и повышению качества жизни пациента.

Милдронат® — корректор метаболизма, обладающий антиангинальным и противоишемическим эффектами. Препарат применяется в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний: хронической ишемической болезни сердца (стабильной стенокардии), хронической сердечной недостаточности, кардиомиопатий, а также при функциональных нарушениях сердечно-сосудистой системы; при терапии острых и хронических ишемических цереброваскулярных нарушений; в случаях снижения работоспособности, физических и умственных перегрузок, и в период реконвалесценции после различных заболеваний.

Цель и задачи исследования

Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности терапии Милдронатом® в дозе 1000 мг в сутки, в сочетании со стандартной терапией при лечении пациентов со стабильной стенокардией.

Основной задачей исследования являлась оценка эффективности Милдроната® в отношении симптомов ишемической болезни сердца (ИБС) и влияния Милдроната на толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией. Важным оценивавшимся показателем являлось также качество жизни пациентов.

Схема проведения международного исследования фазы III

Исследование МИЛСС II проводилось в соответствии с правилами “Качественной клинической практики” (ICH/GCP) и требованиями нормативных актов Европейского союза о I — IV фазах клинических исследований, в 37 исследовательских центрах в четырех странах — Латвии, Литве, России и Украине. Исследование фазы III было построено как рандомизированное, двой-

ное-слепое, плацебо-контролируемое клиническое испытание. Для получения статистически достоверных результатов в анализ было необходимо включить данные не менее 210 пациентов. В исследовании участвовало 278 пациентов обоего пола, с хронической ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией) II-III класса (Canadian Cardiovascular Society). Исследование было плацебо-контролируемым: в течение всего периода исследования пациенты получали индивидуально подобранную стандартную терапию, а также Милдронат® или плацебо. Период исследования составил 13 месяцев: 4 недели подготовительного периода и 12 месяцев рандомизированной терапии — двойного слепого лечения. Основным объективным методом изучения толерантности пациентов к физической нагрузке был выбран метод велоэргометрии.

Результаты исследования

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по демографическим данным, анамнезу болезни, сопутствующей лекарственной терапии, курению. Все пациенты получали стандартное антиангинальное лечение (бета-блокатор, ацетилсалициловую кислоту, статины, ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонист рецепторов ангиотензина).

В группе Милдроната, среднее изменение общего времени нагрузки через 12 месяцев по сравнению с исходным состоянием составило 55,05 ($\pm 88,01$) секунды в группе пациентов, принимавших Милдронат®, и 0,79 ($\pm 68,21$) секунды в группе получавших плацебо. Различия между группами были значимыми ($p < 0,001$). В популяции пациентов, включенных в анализ с использованием LOCF метод, изменение общего времени нагрузки через 12 месяцев по сравнению с исходным состоянием составило 54,29 ($\pm 86,84$) секунды в группе пациентов, принимавших, Милдронат®, и 1,57 ($\pm 68,31$) секунды в группе получавших плацебо. Различия между группами были значимыми ($p < 0,001$).

Среднее изменение максимально достижимой нагрузки в группе пациентов, получавших Милдронат, составило $7,78 \pm 13,90$ W, в то время как среди пациентов, получавших плацебо — $0,10 \pm 12,40$ W, различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

До начала терапии среднее время до возникновения депрессии сегмента ST не менее чем на 1 мм в группе пациентов, получавших Милдронат, составило $425,63 \pm 160,97$ секунды, в то время как в группе плацебо — $398,98 \pm 45,75$ секунд, различия между группами были незначимыми ($p=0,185$) Через 12 месяцев время до возникновения депрессии сегмента ST не менее чем на 1 мм в группе пациентов, получавших Милдронат, возросло до $483,83 \pm 193,99$ секунд, в то время как в группе плацебо — до $425,98 \pm 159,12$ секунд, различия между группами были статистически значимыми ($p=0,01$)

Исходно среднее время до возникновения приступа стенокардии у пациентов в группе Милдроната составляло $460,50 \pm 155,51$ секунд, а в группе плацебо — $443,29 \pm 148,23$ секунд, различия между группами были недостоверными ($p=0,340$). Через 12 месяцев у пациентов получавших Милдронат время до возникновения приступа стенокардии, возросло до $490,50 \pm 207,27$ секунд, в то время как в группе пациентов, получавших плацебо, время до возникновения приступа стенокардии практически не изменилось — $443,06 \pm 168,91$ секунд, различия между группами были достоверными ($p=0,044$).

При длительном применении в течение 12 месяцев Милдронат хорошо переносился больными, не было выявлено статистически значимых различий между группами по параметрам безопасности.

Выводы

Результаты исследования МИЛСС II продемонстрировали, что стандартная терапия в сочетании с применением Милдроната® повышает толерантность пациентов к физической нагрузке, увеличивает время до возникновения приступа стенокардии, увеличивает время до возникновения депрессии сегмента ST, улучшает качество жизни пациентов.

Несмотря на современные достижения фармакологии и интервенционной медицины в комплексной терапии ИБС, существует многочисленная популяция пациентов, у которых не удается в полном объеме достичь адекватного контроля симптомов ИБС. Препараты метаболической терапии, положительно влияющие на выраженность симптомов заболевания и улучшающие социальные функции пациентов, в настоящее время являются неотъемлемым компонентом терапии сердечно-сосудистых заболеваний.