

Эффективность применения триметазидина и фабомотизола в профилактике прогрессирования стенокардии и улучшении качества жизни у пациентов в районе вооружённого конфликта

Шахбиева З. Ю.^{1,2}, Абдуллаев А. А.², Исламова У. А.², Абдулпатахов Д. Д.², Абдуллаева А. А.²

Цель. Оценить эффективность добавления триметазидина и фабомотизола к стандартному лечению в профилактике прогрессирования стабильной стенокардии и улучшении качества жизни (КЖ) у пациентов в районе вооружённого конфликта.

Материал и методы. 112 пациентов с типичной стабильной стенокардией II-III функционального класса (ФК), проживающих в районе вооружённого конфликта Чеченской Республики, рандомизированы в две группы. В течение 6 мес. в контрольной 1-й группе у 54 пациентов использована стандартная терапия (изосорбид динитрат 40 мг/сут., метопролола тартрат 50-100 мг/сут., ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут., симвастатин 40 мг/сут.). В испытываемой 2-й группе 58 пациентов дополнительно в сочетании со стандартной терапией принимали триметазидин 70 мг/сут. с фабомотизолом 30 мг/сут. Исходно и через 6 мес. определено качество жизни (КЖ) с использованием Сиэтлского опросника для больных стенокардией (Seattle Angina Questionnaire — SAQ): собирали информацию по кратности приступов стенокардии и дополнительному приему короткодействующего нитроглицерина в неделю, оценивали нежелательные явления.

Результаты. Частота приступов стенокардии и приема нитроглицерина у пациентов 2-й группы статистически значимо снизились после лечения по сравнению с таковыми в 1-й группе ($p < 0,05$). Во 2-й группе в результате лечения отмечалось статистически значимое увеличение показателей КЖ по сравнению с их исходными значениями по всем шкалам SAQ. В 1-й группе наблюдалась положительная динамика показателей опросника по шкале физических нагрузок ($p < 0,01$), частоты приступов стенокардии ($p < 0,001$) и отношения пациента к своей болезни ($p < 0,05$). По шкалам удовлетворенности лечением, ограничения физических нагрузок и отношения к болезни различия между группами с улучшением КЖ во 2-й группе были статистически значимыми ($p = 0,01$; $p < 0,01$ и $p < 0,01$, соответственно).

Заключение. В 1-й группе наблюдается положительная динамика показателей КЖ по шкалам физических нагрузок ($p < 0,01$), частоты приступов стенокардии ($p < 0,001$) и отношения пациента к своей болезни ($p < 0,05$). Включение триметазидина с фабомотизолом дополнительно к стандартному лечению во 2-й группе по шкалам удовлетворенности лечением, ограничения физических нагрузок и отношения к болезни различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,01$; $p < 0,01$ и $p < 0,01$, соответственно). Частота приступов стенокардии и кратность приема нитроглицерина у пациентов 2-й группы статистически значимо снизились после лечения по сравнению с таковыми в 1-й группе ($p < 0,05$).

Российский кардиологический журнал. 2019;24(2):58–63

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-58-63>

Ключевые слова: триметазидин, фабомотизол, качество жизни, стабильная стенокардия.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ГБУ Клиническая больница № 3 г. Грозный Минздрава Чеченской Республики, Грозный; ²ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, Махачкала, Россия.

Шахбиева З. Ю. — зав. терапевтическим отделением, заочный аспирант кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-8357-9369, Абдуллаев А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-5287-5827, Исламова У. А. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-1280-1505, Абдулпатахов Д. Д. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-5184-9800, Абдуллаева А. А. — студентка IV курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3483-3380.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
aligadzhia@yandex.ru

АД — артериальное давление, БАБ — бета-адреноблокаторы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭС — экстремальные ситуации, SAQ — Seattle Angina Questionnaire.

Рукопись получена 13.01.2019

Рецензия получена 01.02.2019

Принята к публикации 08.02.2019



The effectiveness of trimetazidine and fabomotizole in the prevention of angina progression and improvement of life quality in patients in area of armed conflict

Shakhbiyeva Z. Yu.^{1,2}, Abdullaev A. A.², Islamova U. A.², Abdulpatakhov D. D.², Abdullaeva A. A.²

Aim. To assess the effectiveness of trimetazidine and fabomotizole adding to standard treatment in prevention of stable angina progression and improving of quality of life (QOL) in patients in area of armed conflict.

Material and methods. One hundred and twelve patients with stable angina of II-III functional class (FC) living in the area of armed conflict in Chechen Republic. All participants were randomized into two groups. Within 6 months 54 patients from control group used standard therapy (isosorbide dinitrate 40 mg/day, metoprolol tartrate 50-100 mg/day, acetylsalicylic acid 100 mg/day, simvastatin 40 mg/day). In the study group 58 patients additionally took trimetazidine 70 mg/day and fabomotizole 30 mg/day. We used Seattle Angina Questionnaire initially and after 6 months of treatment to determine QOL: frequency of angina attacks, nitroglycerin taking per week and adverse events were evaluated.

Results. The frequency of angina attacks and nitroglycerin taking in patients of study group significantly decreased after treatment compared with control group ($p < 0,05$). In the study group, as a result of treatment, there was a

statistically significant increase in QOL compared with their initial values. In the control group there was a positive trend in following questionnaire scales: physical activity ($p < 0,01$), angina frequency ($p < 0,001$) and disease perception ($p < 0,05$). According to scales of treatment satisfaction, physical limitation and disease perception, improvement of QOL in the study group were statistically significant comparing with control group ($p = 0,01$; $p < 0,01$ and $p < 0,01$, respectively).

Conclusion. In the control group, there is a positive dynamics of QOL parameters on physical activity ($p < 0,01$), frequency of angina attacks ($p < 0,001$) and disease perception ($p < 0,05$) scales. The inclusion of trimetazidine and fabomotizole to the standard treatment carries statistically significant improvement of treatment satisfaction, physical limitation and disease perception scales. The frequency of angina attacks and nitroglycerin taking in patients of study group significantly decreased after treatment compared with control group ($p < 0,05$).

Key words: trimetazidine, fabomotizole, quality of life, stable angina.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Clinical Hospital № 3, Grozny; ²Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia.

Shakhbiyeva Z. Yu. ORCID: 0000-0001-8357-9369, Abdullaev A. A. ORCID: 0000-0001-5287-5827, Islamova U. A. ORCID: 0000-0002-1280-1505, Abdulpatkhov D. D. ORCID: 0000-0002-5184-9800, Abdullaeva A. ORCID: 0000-0002-3483-3380.

Received: 13.01.2019 **Revision Received:** 01.02.2019 **Accepted:** 08.02.2019

Эмоциональное напряжение, возникающее под воздействием негативных факторов окружающей среды, как известно, является одной из причин развития кардиоваскулярной патологии, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий, гипертонической болезни. Связь стресса и ишемии миокарда может объясняться не только увеличением активности симпатической части вегетативной нервной системы, рикошетной ваготонией, возрастанием потребности миокарда в кислороде, но и возрастанием агрегации тромбоцитов, атерогенных фракций липопротеинов в плазме крови, дисфункцией эндотелия, усилением воспаления. Анализ современных исследований показал, что различные психические факторы — депрессия, тревога и стресс могут быть связаны с повышением риска развития ИБС и неблагоприятным течением коронарного заболевания. Уникальной моделью для изучения последствий воздействия угрожающих факторов внешней среды на организм человека является стресс у жителей Чеченской Республики, жизнь которых сопряжена с большим количеством экстремальных ситуаций (ЭС). Резко возросшее количество жертв чрезвычайных ситуаций, противоправных действий (террор, грабежи, разбои, изнасилования), серьёзных конфликтов в обществе и микросоциуме привело к увеличению распространенности посттравматических стрессовых расстройств в обществе и микросоциуме среди населения и повысило интерес исследователей к этой проблеме. В то же время предлагаемые методы лечения психических расстройств недостаточно эффективно влияют на коронарное заболевание и нуждаются в более активном изучении [1, 2].

Наиболее часто встречающимся клиническим проявлением ИБС является стенокардия напряжения. Лечение пациентов с ИБС должно быть направлено, прежде всего, на улучшение прогноза жизни и предупреждение возникновения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности и внезапной смерти. Важной задачей является улучшение качества жизни (КЖ) пациентов, уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии и увеличение толерантности к физическим нагрузкам. Рекомендуются применение короткодействующих нитратов для купирования приступов стенокардии (ИБ). Для контроля частоты

сердечных сокращений (ЧСС) и приступов стенокардии препаратами 1-й линии выступают БАБ и блокаторы кальциевых каналов (IA). К препаратам 2-й линии, которые могут быть присоединены к препаратам 1-й линии, относят длительно действующие нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин — (IIa B) или триметазидин (IIb B) [3, 4]. В то же время патогенетически обоснованным и недостаточно изученным является использование в этом комплексе миокардиального цитопротектора триметазидина [5–7].

Учитывая вышеизложенное, необходимо отметить, что влияние ЭС на организм человека, лечение и профилактика возникающих заболеваний и обострения уже существующих сердечно-сосудистых заболеваний у жителей районов вооруженного конфликта, реабилитации — в доступной литературе пока освещены недостаточно. Следовательно, необходим постоянный поиск рациональных и безопасных комбинаций лекарственных средств для вторичной профилактики ИБС и ее осложнений, предупреждения оперативных вмешательств на коронарных артериях, что, несомненно, экономически целесообразно и для пациентов, и для здравоохранения.

Целью работы являлась оценка эффективности добавления триметазидина и фабомотизола к стандартному лечению для профилактики прогрессирования стабильной стенокардии и для улучшения качества жизни (КЖ) у пациентов в районе вооруженного конфликта.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование, проводимое в параллельных группах, вошли результаты полугодового динамического наблюдения 114 пациентов с типичной стабильной стенокардией, обоего пола, в Побединской участковой больнице ГБУ “Грозненская ЦРБ” в период с января 2011г по июнь 2018г. Ста-

Таблица 1
Исходная клиничко-демографическая и лабораторная характеристика групп

Показатель	Группа		p
	1-я (n=54)	2-я (n=58)	
Возраст, лет	57,2±6,3	58,8±7,1	0,49
Возраст (м >41, ж >43 лет), n (%)	54 (48,2)	58 (51,8)	0,89
Стенокардия:			
II ФК	37 (68,5)	35 (60,3)	0,52
III ФК	17 (31,5)	23 (39,7)	0,28
Курение, n (%)	13 (24,1)	17 (29,3)	0,14
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	9 (16,7)	7 (12,1)	0,31
Артериальная гипертензия, n (%)	26 (48,1)	33 (56,9)	0,57
САД, мм рт.ст.	130,3±11,2	129,2±10,4	0,43
ДАД, мм рт.ст.	79,5±7,1	80,2±7,0	0,47
ЧСС, в мин	67,3±8,1	69,0±9,7	0,12
Масса тела, кг	79,7±13,7	81,6±14,1	0,89
Гиперхолестеринемия, n (%)	39 (72,2)	44 (75,8)	0,61
Заболевания ЖКТ, n (%)	23 (42,6)	27 (46,6)	0,29
ХОБЛ, n (%)	5 (9,3)	8 (13,8)	0,40

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

бильную типичную стенокардию диагностировали согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2008) [3] и рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2013) [4] при ее соответствии трем признакам: наличие характерного качества и продолжительности загрудинного дискомфорта; провоцирование стенокардии физическим или эмоциональным стрессом и ее исчезновение в покое в течение нескольких минут или после приема нитроглицерина. Тяжесть ее (I-IV функционального класса (ФК)) определяли согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (1974) по провоцированию стенокардии различным уровнем физической нагрузки.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте 40-60 лет с диагнозом типичной стенокардии II-III ФК; добровольное информированное согласие пациента; постоянное проживание в районе вооруженного конфликта в течение последних 10 лет; изначально высокая готовность следовать предписаниям врача.

Критерии не включения в исследование: невозможность или нежелание дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение его требований; участие пациента в любом другом исследовании; пациенты с другими формами ИБС (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз); пациенты

с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования (хроническая обструктивная болезнь легких, органическое поражение центральной нервной системы, больные с хронической болезнью почек или печеночной недостаточностью, онкологическими заболеваниями и др.).

Критерии исключения из исследования: решение пациента прекратить свое участие в исследовании; появление в процессе исследования критериев не включения и побочных действий лекарственных препаратов; несоблюдение протокола исследования (режима приема лекарственных препаратов).

Пациенты со стабильной стенокардией II-III ФК были рандомизированы в две группы (табл. 1), сопоставимые по ФК стенокардии, полу, возрасту, уровню артериального давления (АД), массе тела, сопутствующим заболеваниям ($p>0,05$). Рандомизация осуществлялась централизованно путем телефонного звонка независимому оператору, отвечающему за рандомизацию, пациенты были распределены в группы в соотношении 1:1. На начальном этапе в исследование было включено 120 пациентов со стабильной стенокардией. В дальнейшем из анализа были исключены 8 чел. (6,7%) в связи с несоблюдением протокола исследования. Следовательно, в повторном обследовании через 6 мес. приняли участие 54 пациента — 1-й (контрольной) и 58 — 2-й (испытуемой) групп наблюдения.

В 1-й группе применялось стандартное лечение, включавшее приём пролонгированного изосорбида динитрата (20 мг/сут. в течение 10-20 дней), метопролола тартрата (50-100 мг/сут.), ацетилсалициловой кислоты (100 мг/сут.), симвастатина (40 мг/сут.) и по показаниям — других средств. Во 2-й группе (n=58) пациентам в сочетании со стандартным лечением назначали триметазидин (70 мг/сут.) и фабомотизол (30 мг/сут.). У части пациентов при АД >140/90 мм рт.ст. или ЧСС в покое >70 в 1 мин дозу метопролола титровали до 100 мг/сут.

В течение всего периода лечения пациенты заполняли дневники регистрации приступов стенокардии и дополнительного приема нитроглицерина, все другие антиангинальные препараты отменялись. Во время начального и конечного визитов пациентов проверяли их клиническое состояние, собирали информацию о кратности приступов стенокардии и дополнительному приему нитроглицерина в неделю, оценивали нежелательные явления и проводили контроль приверженности их назначенному лечению.

Для исследования КЖ в обеих группах использовали Сиэтлский специализированный опросник КЖ для больных стенокардией — Seattle Angina Questionnaire (SAQ) [8], рекомендованный Американским обществом кардиологов для оценки КЖ, как

в клинических исследованиях, так и в специальных программах. При обоих визитах пациенты в присутствии врача заполняли данный опросник SAQ, который позволяет оценить КЖ пациента по 5 шкалам с оценкой наиболее важных аспектов ИБС: ограниченный физических нагрузок PL (Physical limitation), стабильности приступов AS (Angina stability), частоты приступов AF (Angina frequency), удовлетворенности лечением TS (Treatment satisfaction), отношения к болезни DP (Disease perception). Опросник состоит из 19 вопросов, каждая шкала включает диапазон от 0 до 100 баллов. При этом, более высокие оценки свидетельствуют о лучшем функциональном состоянии. Опросник заполняется самостоятельно пациентом, который отмечает соответствующие его состоянию ответы напротив каждого вопроса в таблице.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA 7.0 StatSoft. Выбор методов статистической обработки определялся характером распределения признаков, типом данных и дизайном исследования. Результаты представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку использовали U-критерий Манна-Уитни, для зависимых групп — t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При анализе КЖ результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты

В таблице 2 отражена динамика средней недельной частоты приступов стабильной стенокардии напряжения II-III ФК на протяжении 6 мес. лечения. Частота приступов стенокардии и приема нитроглицерина у пациентов 2-й группы, принимавших триметазидин с фабомотизолом, статистически значимо снизились после лечения по сравнению с таковыми в 1-й группе.

В 1-й группе (табл. 2) наблюдалась положительная динамика показателей опросника по шкале физических нагрузок ($p < 0,01$), частоты приступов стенокардии ($p < 0,001$) и отношения пациента к своей болезни ($p < 0,05$). Во 2-й группе в результате лечения отмечалась статистически значимая динамика показателей КЖ, отражающая их увеличение по сравнению с исходными значениями показателей по всем шкалам SAQ.

По шкалам удовлетворенности лечением, ограничения физических нагрузок и отношения к болезни различия между группами с улучшением КЖ во 2-й группе были статистически значимыми ($p = 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$, соответственно) (табл. 3).

Приступая к обсуждению полученных результатов в данном исследовании, считаем целесообразным ознакомить читателей с краткой исторической справ-

Таблица 2

Недельная частота приступов стенокардии и приема нитроглицерина исходно и в конце лечения

Исследуемый параметр (до и после лечения)	1-я группа (n=54)	2-я группа (n=58)	p (между группами)
Приступы стенокардии:			
до лечения	4 (2; 5)	5 (2; 5)	0,22
после лечения	3 (2; 4)	2 (1; 3)*	0,02
Прием нитроглицерина:			
до лечения	3 (1; 4)	4 (2; 4)	0,99
после лечения	2 (2; 3)	2 (1; 2)*	0,02

Примечание: данные представлены в виде Me (25%; 75%), * — $p < 0,01$ по сравнению с исходным визитом.

Таблица 3

КЖ по шкалам опросника SAQ исходно и в конце лечения ($M \pm m$)

Шкала	Визит	1-я группа (n=54)	2-я группа (n=58)	P (между группами)
PL	До лечения	56,73 \pm 1,08	67,48 \pm 1,23	$P < 0,05$
	После лечения	61,36 \pm 1,07**	11,60 \pm 1,15**	$P < 0,01$
AS	До лечения	47,50 \pm 2,96	52,19 \pm 2,48	$P = 0,77$
	После лечения	54,72 \pm 2,15	64,6 \pm 2,82**	$P = 0,13$
AF	До лечения	50,66 \pm 1,39	53,85 \pm 1,57	$P = 0,25$
	После лечения	59,38 \pm 1,71***	67,11 \pm 1,44***	$P = 0,38$
TS	До лечения	69,58 \pm 1,39	70,53 \pm 1,34	$P = 0,87$
	После лечения	73,58 \pm 1,52	82,62 \pm 1,43***	$P = 0,01$
DP	До лечения	58,99 \pm 1,47	64,81 \pm 1,65	$P = 0,32$
	После лечения	67,28 \pm 1,72*	75,19 \pm 1,58***	$P < 0,01$

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — в сравнении с исходными данными в группе.

кой. Чеченский вооруженный конфликт в 1994–1996гг — военные действия между российскими федеральными войсками (силами) и вооруженными формированиями Чеченской Республики Ичкерия, созданными в нарушение законодательства РФ. В сентябре 1999г началась новая фаза чеченской военной кампании, которая получила название контртеррористической операции (КТО) на Северном Кавказе. С середины апреля 2016г Национальный антитеррористический комитет (НАК) России отменил режим КТО на территории Чеченской Республики. На протяжении всего этого периода жители Чеченской Республики и соседних северокавказских республик, военнослужащие, полицейские, принимавшие участие в разрешении конфликта, и члены их семей испытывали действие всего разнообразия стрессовых факторов, свойственных для периода вооруженного конфликта и приводящих к посттравматическим стрессовым расстройствам.

Целью данного исследования явился поиск возможностей для минимизации провоцирующего действия факторов вооруженного конфликта на обострение стабильной ИБС (стенокардия напряжения)

и ухудшение КЖ использованием в комплексном лечении пациентов триметазидина и фабомотизола. Для выполнения этой цели рандомизированы 2 группы пациентов со стабильной типичной стенокардией из района вооруженного конфликта, в одной из которых в качестве дополнения к стандартному лечению использованы триметазидин и фабомотизол. Выявлено преимущество этой комбинации в дополнение к стандартному лечению, рекомендованному Европейским обществом кардиологов для предупреждения инфаркта миокарда, внезапной смерти и продления жизни [4], в улучшении КЖ пациентов.

Нами выявлено уменьшение частоты приступов стенокардии и кратности приема нитроглицерина, статистически значимое улучшение КЖ по шкалам физических нагрузок ($p < 0,01$), частоты приступов стенокардии ($p < 0,001$) и отношения пациента к своей болезни ($p < 0,05$) на фоне дополнительного приема триметазидина и фабомотизола.

Триметазидин способствует улучшению резерва коронарного кровотока, уменьшению выраженности ангинозного синдрома и повышению переносимости физической нагрузки. Он способен улучшать энергетический статус миокардиоцитов с увеличением синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) на 33%, повышать соотношение фосфокреатин/АТФ, улучшать функционирование трансмембранных ионных каналов миокардиоцитов. Все это обеспечивает препарату возможность уменьшения имеющегося при ишемии дисбаланса между потреблением и доставкой энергии и, таким образом, реализации полноценного стойкого антиангинального эффекта. Существенно, что при этом препарат не оказывает каких-либо гемодинамических эффектов (ввиду чего может быть использован для контроля стенокардии в т.ч. и у лиц с низкими уровнями АД). Более того, триметазидин представляет ценный препарат для мужчин со стенокардией, имеющих эректильную дисфункцию, которые принимают ингибиторы фосфодиэстеразы-5 и вследствие этого не должны получать нитраты [9]. Предотвращение боли (самого позднего в ишемическом каскаде проявления) происходит при использовании триметазидина на самых первых этапах ишемии — на уровне нарушения метаболизма, что не позволяет развиваться и более поздним изменениям: нарушениям сократимости миокарда, ишемическим изменениям на ЭКГ, боли [10].

В ранее проведенном Исламовой УА, и др. (2010), как и в нашем исследовании дополнение триметазидином стандартного лечения пациентов со стенокардией в постинфарктном периоде привело к уменьшению частоты регистрации эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда, нарушений ритма сердца, что способствовало предупреждению электрической нестабильности сердца [11]. В одном

из недавних мета-анализов [12], включавшем 18 плацебо-контролируемых исследований, триметазидин, применявшийся в дополнение к исходной антиангинальной терапии, приводил к отчетливому уменьшению количества приступов стенокардии, а также существенному улучшению переносимости физической нагрузки (с возрастанием на 45 сек общей длительности нагрузки и увеличением на 54 сек периода времени до возникновения ангинозного эпизода).

Прием препарата триметазидина пациенты перенесли хорошо. Побочные эффекты имели место у 7 пациентов (диспептические явления — у троих, астения — у двоих и легкие головокружения — у двоих) имели транзиторный характер и не потребовали отмены лечения.

Фабомотизол, который был нами назначен пациентам 2-й группы из района вооруженного конфликта вместе с триметазидином, необходим для профилактики развития и устранения тревожно-депрессивного синдрома, который имел место по клиническим проявлениям у каждого второго из них. В центральной нервной системе при патологической тревоге резко снижается чувствительность рецепторного аппарата к наиболее мощному тормозному медиатору — гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК). Фабомотизол способствует стабилизации ГАМК-рецепторов, восстановлению их чувствительности к собственным медиаторам торможения и естественного механизма защиты нервной системы от стресса. Он лишен побочных эффектов бензодиазепинов, снижающих физическое состояние и работоспособность пациентов. У 20 больных гипертонической болезнью и у 20 больных ИБС со стенокардией фабомотизол в дозе 30 мг/сут. в сочетании со стандартной терапией через 2 мес. лечения улучшил их КЖ по пяти шкалам. При этом отмечалось стабильное сохранение хорошего самочувствия больных, снижалась интенсивность болевых ощущений, улучшились общий фон настроения и жизненный тонус, повысилась социальная активность, была устранена тревожно-депрессивная симптоматика [13]. Фабомотизол является эффективным и безопасным препаратом выбора для лечения тревоги у больных с сердечно-сосудистой патологией и позволяет оптимизировать терапию артериальной гипертензии, ИБС и аритмий у пациентов со стрессом и тревогой [14, 15].

Заключение

В контрольной группе стандартное лечение (нитраты, бета-адреноблокаторы, антиагреганты тромбоцитов, статины) у пациентов с типичной стабильной стенокардией II-III ФК, проживающих в районе вооруженного конфликта, наблюдается положительная динамика показателей КЖ по шкалам физических нагрузок ($p < 0,01$), частоты присту-

пов стенокардии ($p < 0,001$) и отношения пациента к своей болезни ($p < 0,05$) (Сиэтлский опросник).

Включение триметазидина с фабомотизолом дополнительно к стандартному лечению с улучшением КЖ во 2-й группе по шкалам удовлетворенности лечением, ограничения физических нагрузок и отношения к болезни различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,01$; $p < 0,01$ и $p < 0,01$, соответственно). Частота приступов стенокардии и кратность приема нитроглицерина у пациентов 2-й группы, принимавших триметазидин с фабомотизолом, статистически значимо снизились

после лечения по сравнению с таковыми в 1-й группе ($p < 0,05$).

Ограничения: малое число наблюдений и отсутствие данных о тревожности и депрессии не позволяет исследовать разные корреляционные связи; комплексное лечение затрудняет определить эффективность каждого компонента комбинации в отдельности.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Belyalov FI. Depression, anxiety and stress in patients with coronary heart disease. Therapeutic archive. 2017;89(8):104-9. (In Russ.) Белялов Ф.И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2017;89(8):104-9. doi:10.17116/terarkh2017898104-109.
2. Posttraumatic stress disorder. International (Russia-Armenia-Belarus-Ukraine) collective monograph edited by Soldatkin V.A.; GBOU VPO RostGMU of Russian Ministry of health. Rostov-on-Don: Publishing house of RostGMU 2015:624 page. ISBN 978-5-7453-0511-5. (In Russ.) Посттравматическое стрессовое расстройство. Международная (Россия-Армения-Беларусь-Украина) коллективная монография под редакцией д.м.н. Солдаткина В.А.; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ. 2015:624 с. ISBN 978-5-7453-0511-5.
3. VNOK. Diagnosis and treatment of stable angina. Russian recommendations (2nd revision). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008;7(6).Suppl. 4. (In Russ.) ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. (2-й пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(6).Прил. 4.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehd296.
5. Didigova RT, Bulgucheva ZZ, Ugurchieva ZO, et al. Assessment of the quality of life of patients with coronary artery disease in conditions of a single republic of the North Caucasus. Russian Journal of Cardiology. 2011;5:71-6. (In Russ.) Дидигова Р.Т., Булгучева З.З., Угурчиева З.О. и др. Оценка качества жизни пациентов с ИБС в условиях отдельно взятой республики Северного Кавказа. Российский кардиологический журнал. 2011;5:71-6. doi:10.15829/1560-4071-2011-5-71-76.
6. Dorofeeva NP, Ivanchenko DN, Mashtalova OG, et al. Quality of life in patients with coronary heart disease. Clinical practice. 2017;1:25-9. (In Russ.) Дорофеева Н.П., Иванченко Д.Н., Машталова О.Г. и др. Качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца. Клиническая практика. 2017;1:25-9. doi:10.17816/clinpract8125-29.
7. Nagibina YuV, Zaharova LA. Medical and social features of patients with coronary heart disease and quality of life. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(3):155-9. (In Russ.) Нагибина Ю.В., Захарова Л.А. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца и качество жизни. Российский кардиологический журнал. 2017;22(3):155-9. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-155-159.
8. Seattle Angina Questionnaire. <http://therapy.irkutsk.ru/doc/saq.pdf>.
9. Opie LH, Horowitz JD. Nitrates and Newer Antianginals. In: Opie LH, Gersh BJ, Eds., Drugs for the Heart, Elsevier, Amsterdam. 2012:38-64. ISBN: 978-1-4160-6158-8.
10. Glezer MG, Astashkin EI, Novikova MV. Treatment of stable angina: current state of the issue. PHARMATECA. 2013;18:31-8. (In Russ.) Глезер М.Г., Асташкин Е.И., Новикова М.В. Лечение стабильной стенокардии: современное состояние вопроса. ФАРМАТЕКА. 2013;18:31-8.
11. Islamova UA, Gafurova RM, Abdullaev AA, et al. Holter ECG monitoring and treatment effectiveness control in patients after myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2010;6:23. (In Russ.) Исламова У.А., Гафурова Р.М., Абдуллаев А.А. и др. Роль холтеровского мониторирования электрокардиограммы в контроле эффективности лечения пациентов в постинфарктном периоде. Российский кардиологический журнал. 2010;6:23-7. doi:10.15829/1560-4071-2010-6-23-7.
12. Danchin N, Marzilli M, Parkhomenko A, et al Efficacy comparison of trimetazidine with therapeutic alternatives in stable angina pectoris: a network meta-analysis. Cardiology. 2011;120(2):59-72. doi:10.1159/000332369.
13. Zhidkikh BD. The effectiveness of Afobazole in the treatment of cardiac patients. Vrach. 2014;8:32-7. (In Russ.) Жидких Б.Д. Эффективность Афобазола в лечении кардиологических больных. Врач. 2014;8:32-7.
14. Medvedev VE. Therapy of anxiety disorders in patients with cardiovascular diseases (experience with afobazole). Archive of Internal Medicine. 2013;3(11):70-6. (In Russ.) Медведев В.Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения афобазола). Архив внутренней медицины. 2013;3(11):70-6. doi:10.20514/2226-6704-2013-03-70-76.
15. Wei J, Rooks C, Ramadan R, et al. Meta-analysis of mental stress-induced myocardial ischemia and subsequent cardiac events in patients with coronary artery disease. The American journal of cardiology. 2014;114:187-92. doi:10.1016/j.amjcard.2014.04.022.