

Результаты холтеровского мониторингирования у пациентов со стенокардией, проживающих в районе бывшего вооруженного конфликта, при лечении сочетанием триметазидина с фабомотизолом

Шахбиева З. Ю.¹, Абдуллаев А. А.², Исламова У. А.², Абдуллаева А. А.²

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

Цель. Оценить эффективность добавления триметазидина с фабомотизолом к стандартному лечению пациентов со стабильной стенокардией в улучшении показателей холтеровского мониторингирования в бывшем районе вооруженного конфликта.

Материал и методы. 112 пациентов с типичной стабильной стенокардией II-III функциональных классов, проживающих в бывшем районе вооруженного конфликта, рандомизированы в две группы. В течение 6 мес. в контрольной 1 группе (n=54) использовано стандартное лечение: изосорбида динитрат 40 мг/сут., метопролола тартрат 50-100 мг/сут., ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут., симvastatin 40 мг/сут. В испытываемой 2 группе (n=58) пациенты дополнительно в сочетании со стандартным лечением принимали триметазидин 70 мг/сут. с фабомотизолом 30 мг/сут. Исходно и через 6 мес. им проведено холтеровское мониторингирование.

Результаты. У пациентов 1 группы в результате стандартного лечения статистически значимо уменьшилось число эпизодов безболевой ишемии миокарда ($p < 0,05$). Длительность эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда, депрессия сегмента ST > 1 мм, а также число пациентов с наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами уменьшилось статистически незначимо ($p > 0,05$). Число эпизодов болевой ишемии миокарда практически не изменилось. Во 2 группе статистически значимо снизились число эпизодов безболевой, длительность болевой и безболевой ишемии мио-

карда, уменьшились депрессии сегмента ST и частота регистрации желудочковой экстрасистолы ($p < 0,05$). В то же время частота регистрации наджелудочковой экстрасистолы была статистически незначима ($p > 0,05$).

Заключение. Использование сочетания триметазидина с фабомотизолом на фоне стандартного лечения уменьшает частоту эпизодов, длительность безболевой и болевой ишемии миокарда, депрессии сегмента ST, частоту регистрации наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы у пациентов со стенокардией по сравнению со стандартным лечением. В то же время частота регистрации наджелудочковой экстрасистолы была статистически незначимой ($p > 0,05$).

Ключевые слова: стенокардия, эпизоды ишемии, триметазидин, фабомотизол, электрокардиограмма.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(3):24–29
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-24-29>

Поступила 29/01-2019

Рецензия получена 11/02-2019

Принята к публикации 19/03-2019



Results of Holter monitoring in patients with angina pectoris treated by combination of trimethazidine with fabomotisol in the area of former armed conflict

Shakhbieva Z. Yu.¹, Abdullaev A. A.², Islamova U. A.², Abdullaeva A. A.²

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

Aim. To assess the effectiveness of trimetazidine and fabomotisol adding to standard treatment in patients with stable angina in the area of former armed conflict in point of improving of Holter monitoring parameters.

Material and methods. One hundred and twelve patients with stable angina of the II-III functional classes (FC) living in the area of former armed conflict were randomly divided into two groups. For 6 months 54 patients (control group) received standard treatment (isosorbide dinitrate 40 mg/day, metoprolol tartrate 50-100 mg/day, acetylsalicylic acid 100 mg/day, simvastatin 40 mg/day). Fifty eight patients (study group) in addition to a standard treatment, took trimetazidine 70 mg/day and fabomotisol 30 mg/day. Initially and after 6 months they underwent Holter monitoring.

Results. In patients of the control group the number of episodes of silent myocardial ischemia was statistically significantly reduced ($p < 0,05$). The duration of episodes of silent and manifest myocardial ischemia, ST segment depression > 1 mm, and the number of patients with supraventricular and ventricular extrasystoles decreased not statistically significant ($p > 0,05$). The number of episodes of manifest myocardial ischemia did not change. In the study group, the number of silent ischemia episodes, the duration of silent and manifest myocardial ischemia significantly decreased. ST segment depression and the frequency of ventricular extrasystoles were also decreased ($p < 0,05$). At the same time, the changes in number of supraventricular extrasystoles was not statistically significant ($p > 0,05$).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aligadzhia@yandex.ru

Тел.: +7 (903) 499-76-15

[Шахбиева З. Ю. — ¹зав. терапевтическим отделением, ²заочный аспирант кафедры поликлинической терапии, кардиологии и ОВР, ORCID: 0000-0001-8357-9369, Абдуллаев А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-5287-5827, Исламова У. А. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-1280-1505, Абдуллаева А. А. — студентка 4-го курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3483-3380].

Conclusion. Using a combination of trimetazidine with fabomotisol in comparison with standard treatment in patients with angina reduces the frequency of angina episodes, the duration of myocardial ischemia, ST segment depression, the frequency of supraventricular and ventricular extrasystoles.

Key words: angina, ischemia episodes, trimetazidine, fabomotisol, electrocardiogram.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular therapy and prevention. 2019;18(3):24–29
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-24-29>

Shakhbieva Z. Yu. ORCID: 0000-0001-8357-9369, Abdullaev A. A. ORCID: 0000-0001-5287-5827, Islamova U. A. ORCID: 0000-0002-1280-1505, Abdullaeva A. A. ORCID: 0000-0002-3483-3380.

Received: 29/01-2019 **Revision Received:** 11/02-2019 **Accepted:** 19/03-2019

АД — артериальное давление, ББИМ — безболевая ишемия миокарда, БИМ — болевая ишемия миокарда, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ФК — функциональный класс, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭС — экстремальные ситуации, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Введение

Эмоциональное напряжение, возникающее под воздействием негативных факторов окружающей среды, является одной из причин развития заболеваний сердца и сосудов: ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий, гипертонической болезни. Стресс приводит к ишемии миокарда благодаря увеличению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, рикошетной ваготонии и возрастанию агрегации тромбоцитов, дисфункции эндотелия и усилению воспаления. Различные психические факторы — депрессия, тревога и стресс также могут быть связаны с повышением риска развития ИБС и ее неблагоприятным течением.

Уникальной моделью для изучения последствий воздействия экстремальных факторов внешней среды на организм человека является боевой стресс у жителей Чеченской Республики, жизнедеятельность которых сопряжена с большим количеством экстремальных ситуаций (ЭС). Резко возросшее количество жертв ЭС, противоправных действий (террор, грабежи, разбои, изнасилования), серьезных конфликтов в обществе и микросоциуме привело к увеличению распространенности посттравматических стрессовых расстройств в обществе и микросоциуме среди населения, повысило интерес исследователей к этой проблеме. В то же время предлагаемые методы лечения психических расстройств недостаточно эффективно влияют на ИБС, и нуждаются в более активном изучении [1, 2].

Наиболее часто встречающимся клиническим проявлением ИБС является стенокардия — болевой клинический эквивалент ишемии миокарда. Согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2008) и European Society of Cardiology (ESC, 2013), она считается типичной при наличии трех признаков: характерного качества и продолжительности загрудинный дискомфорт; провоцирование стенокардии физическим или эмоциональным стрессом; ее исчезновение в течение нескольких мин в покое или после приема нитроглицерина. Лечение пациентов со стенокардией должно быть

обосновано необходимостью улучшения их прогноза жизни и предупреждения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности и внезапной смерти. Для этого используются бета-адреноблокаторы (β-АБ), антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Важной задачей является уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии применением короткодействующих нитратов. Для контроля частоты сердечных сокращений и приступов стенокардии препаратами 1-й линии выступают β-АБ и блокаторы кальциевых каналов. К препаратам 2-й линии, которые могут быть добавлены к препаратам 1-й линии, относят длительно действующие нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин или триметазидин [3–5]. В оценке эффективности проводимого лечения у пациентов со стенокардией необходимо учитывать результаты холтеровского мониторирования (ХМ), регистрирующие болевые (БИМ) и безболевые эпизоды ишемии миокарда (ББИМ), нарушения ритма и проводимости сердца [6, 7].

Патогенетически обоснованным и недостаточно изученным является использование в лечебном комплексе для пациентов со стенокардией, проживающих в районе бывшего вооруженного конфликта, сочетания миокардиального цитопротектора триметазидина с фабомотизолом. Вопросы влияния ЭС на организм, а также лечения и профилактики возникающих при этом заболеваний или обострения уже существующих сердечно-сосудистых заболеваний у жителей районов вооруженного конфликта и их реабилитации в доступной литературе пока освещены недостаточно. Следовательно, необходим постоянный поиск рациональных и безопасных комбинаций лекарственных средств для вторичной профилактики ИБС и ее осложнений для этого контингента пациентов.

Цель представленного исследования — определить эффективность сочетания триметазидина с фабомотизолом у пациентов со стабильной стенокардией в улучшении показателей ХМ, проживающих в районе бывшего вооруженного конфликта.

Материал и методы

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

В рандомизированное, проспективное исследование, проводимое в параллельных группах, вошли результаты полугодового динамического наблюдения 112 пациентов со стенокардией в Побединской участковой больнице ГБУ “Грозненская ЦРБ”. Тяжесть ее, I-IV функциональный класс (ФК), определяли согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (1974) по провоцированию стенокардии различным уровнем физической нагрузки.

Критерии включения в исследование: пациенты обо-его пола из региона бывшего вооруженного конфликта в Чеченской республике в возрасте 40-60 лет с диагнозом типичной стенокардии II-III ФК (мирные жители и участники конфликта); постоянное проживание в районе вооруженного конфликта в течение последних 10 лет; изначально высокая готовность следовать предписаниям врача, добровольное информированное согласие пациента.

Критерии не включения в исследование: участие пациента в любом другом исследовании; пациенты с други-

ми формами ИБС (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, блокады ножек пучка Гиса) и с артериальной гипертензией 3 степени; 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 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 стенокардией II-III ФК были рандомизированы в две группы (таблица 1), сопоставимые по ФК стенокардии, полу, возрасту, курению, уровню артериального давления (АД), индексу массы тела, сопутствующим заболеваниям, частоте нарушений ритма сердца и гиперхолестеринемии ($p>0,05$). Стенокардию напряжения” диагностировали при наличии трех признаков согласно вышеприведенным Рекомендациям ВНОК и ESC: характерного качества и продолжительности загрудинный дискомфорт; провоцирование его физическим или эмоциональным стрессом и исчезновение в течение нескольких мин в покое или после приема нитроглицерина (таблица 1).

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 были включены 120 пациентов со стабильной стенокардией. В дальнейшем из анализа были исключены 8 (6,7%) человек в связи с несоблюдением протокола исследования. Следовательно, в повторном обследовании через 6 мес. приняли участие 54 пациента первой и 58 второй групп наблюдения (рисунок 1).

В 1 группе ($n=54$) применялось стандартное лечение, включавшее пролонгированный изосорбида динитрат (20 мг/сут. в течение 10-20 сут.), метопролола тартрат (50-100 мг/сут.), ацетилсалициловую кислоту (100 мг/сут.), симvastатин (40 мг/сут.) и по показаниям — другие средства. Во 2 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 частоты сердечных сокращений в покое >70 уд./мин метопролол тартрат титровали до дозы 100 мг/сут.

Во время начального и последнего визитов пациентов проверяли их клиническое состояние, оценивали не-

Таблица 1

Клиническая и лабораторная характеристика исследованных групп

Показатель	1 группа ($n=54$)	2 группа ($n=58$)
Мужчины, %	69	74
Возраст, лет ($M\pm m$)	$57,2\pm 6,3$	$58,8\pm 7,1$
Курение, %	49,4	54,2
Артериальная гипертензия (всего), %	42,1	46,7
– 1-я степень	17,5	14,9
– 2-я степень	23,3	24,5
Сахарный диабет, %	16,8	14,1
Гиперхолестеринемия, %	47,3	51,9
Стенокардия, %:		
– II ФК	72,7	75,6
– III ФК	27,3	24,4
Аритмии (всего), %	33,0	22,5
Экстрасистолия, %	27,7	21,4
ИМТ, %		
– 25-30 кг/м ²	35,9	38,7
– >30 кг/м ²	4,8	6,2

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

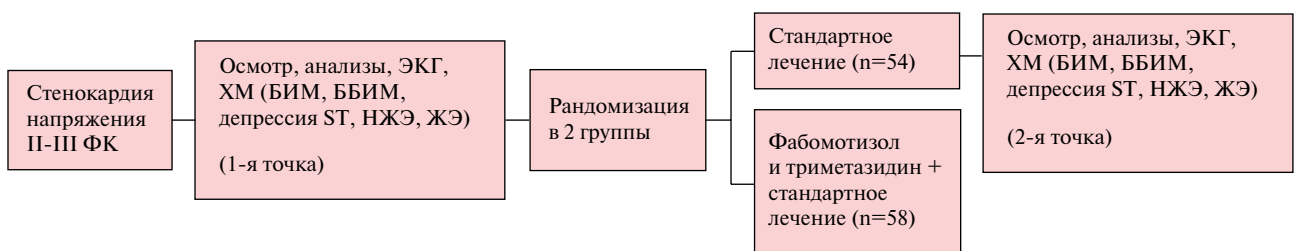


Рис. 1 Дизайн исследования.

желательные явления и проводили контроль приверженности их назначенному лечению. Помимо оценки результатов врачебного осмотра и лабораторных методов исследования (клинические анализы крови и мочи, общий холестерин, глюкоза и креатинин крови) при каждом визите всем пациентам выполняли ХМ с помощью компьютерной программы Инкарт (Кардиотехника, Санкт-Петербург). Пациенты вели дневник самоконтроля; у каждого из них оценивали число и общую продолжительность эпизодов БИМ и ББИМ по традиционным критериям, нарушения ритма и проводимости. Для количественной характеристики изменений электрокардиограммы (ЭКГ) и нарушений сердечного ритма и проводимости рассчитывали 7 показателей.

Приверженность пациентов проводимому лечению стимулировалась четким определением цели и задач исследования авторитетным участковым терапевтом, подписанием пациентом информированного согласия, доступностью и удобством применения лекарственных средств с отсутствием нежелательных явлений, периодическим контролем за проводимым лечением с помощью телефонных звонков.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATISTIKA 7.0 StatSoft. Для представления данных использовали средние значения и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). При проверке нормальности, значимости различий между формой распределения и моделью нормального по критерию Колмогорова-Смирнова, p -значение было $>0,05$, в результате распределение считали нормальным. Результаты, полученные в двух зависимых группах, по одному признаку сравнивали параметрическим методом с применением парного t -критерия Стьюдента для зависимых совокупностей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов 1 группы со стенокардией в результате стандартного полугодового лечения имело место снижение числа эпизодов ББИМ ($p < 0,05$) (таблица 2). Наблюдалась депрессия сегмента ST, снижение регистрации суправентрикулярных и вентрикулярных экстрасистол ($p > 0,05$), что может быть обусловлено стабилизацией патологического процесса в сердце, возможной для части пациентов контрольной группы. При этом практически не изменилось число эпизодов БИМ.

У пациентов с полугодовым лечением триметазидином (таблица 3) в сочетании с фабомотизолом на фоне стандартного лечения (2 группа) снизилось число эпизодов ББИМ, длительность БИМ и ББИМ, уменьшились депрессия сегмента ST и частота регистрации желудочковой экстрасистол (ЖЭ) ($p < 0,05$). В то же время частота регистрации наджелудочковой экстрасистол (НЖЭ) была статистически незначимой ($p > 0,05$).

Обсуждение

В 1994-1996 гг имели место вооруженные конфликты между российскими федеральными вой-

Таблица 2

ХМ у пациентов 1 группы ($n=54$)
со стенокардией ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	Через 6 мес.
Эпизоды ББИМ, п	$3,8 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,9^*$
Эпизоды БИМ, п	$2,3 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,3$
Длительность эпизодов ББИМ, мин	$7,8 \pm 1,2$	$5,6 \pm 1,3$
Длительность эпизодов БИМ, мин	$8,6 \pm 0,9$	$6,5 \pm 0,8$
Депрессия сегмента ST >1 мм	$1,9 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,5$
НЖЭ $>30/ч$, п (%)	20 (37)	13 (22)
ЖЭ $>30/ч$, п (%)	41 (76)	35 (60)

Примечание: * — отличия от исходных показателей ($p < 0,05$).

Таблица 3

ХМ у пациентов 2 группы ($n=58$)
со стенокардией ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	Через 6 мес.
Эпизоды ББИМ, п	$3,5 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,5^*$
Эпизоды БИМ, п	$2,5 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$
Длительность ББИМ, мин	$7,8 \pm 0,9$	$5,0 \pm 1,1^*$
Длительность БИМ, мин	$9,5 \pm 1,8$	$6,7 \pm 1,7^*$
Депрессия сегмента ST >1 мм	$3,0 \pm 0,7$	$1,5 \pm 0,3^*$
НЖЭ $>30/ч$, п (%)	37 (68)	24 (41)
ЖЭ $>30/ч$, п (%)	46 (85)	30 (52)*

Примечание: * — отличия от исходных показателей ($p < 0,05$).

сками и незаконными формированиями на территории Чеченской Республики, в 1999-2009 гг проводилась контртеррористическая операция на Северном Кавказе. На протяжении всего этого периода и позднее жители региона испытывали воздействие разнообразных ЭС, приводящих к посттравматическим стрессовым расстройствам. В этих условиях следовало ожидать обострения хронических заболеваний и развития разных форм ИБС. Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось определение эффективности включения триметазидина и фабомотизола в комплексное лечение пациентов со стенокардией в профилактике прогрессирования стенокардии. Ранними признаками прогрессирования стенокардии являются эпизоды БИМ и ББИМ и их длительность, которые регистрировали при ХМ ЭКГ.

Триметазидин способствует улучшению резерва коронарного кровотока и уменьшению выраженности болевого синдрома при стенокардии. Он улучшает энергетический статус миокардиоцитов, увеличивает синтез аденозинтрифосфата на 33%, улучшает функционирование трансмембранных ионных каналов кардиомиоцитов. При этом уменьшается ишемический дисбаланс между потреблением и доставкой энергии. Существенно, что препарат не оказывает каких-либо гемодинамических эффектов, что обосновывает возможность его использования у пациентов со стенокардией с низким уровнем 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 [8]. Предотвращение боли 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 [9].

Включение триметазидина в стандартное лечение пациентов со стенокардией в постинфарктном периоде привело к уменьшению частоты регистрации эпизодов БИМ и ББИМ, нарушений ритма сердца, что способствовало предупреждению электрической нестабильности сердца [7]. Аналогичные результаты с уменьшением частоты регистрации наджелудочковой экстрасистолии получены и в этом исследовании при использовании его в сочетании с фабомотизолом. В одном из недавних мета-анализов, включавшем 18 плацебо-контролируемых исследований, триметазидин, применявшийся в дополнение к исходному стандартному лечению, приводил к отчетливому уменьшению количества приступов стенокардии, а также существенному улучшению переносимости физической нагрузки с увеличением на 54 сек периода времени до возникновения эпизода БИМ [10].

Фабомотизол, который был назначен пациентам 2 группы вместе с триметазидином, необходим для профилактики развития и устранения тревожно-депрессивного синдрома, который имел место по клиническим проявлениям у половины 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 стандартным лечением через 2 мес. улучшил их

качество жизни по пяти шкалам. При этом стабильно сохранялось хорошее самочувствие больных, снижалась интенсивность болевых ощущений, улучшились общий фон настроения и жизненный тонус, повысилась социальная активность, была устранена тревожно-депрессивная симптоматика [8]. 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 [10, 11].

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

Следует отметить, что другие авторы при лечении пациентов со стабильной стенокардией триметазидином нежелательные явления также не регистрировали [12].

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

Заключение

У пациентов 1 группы со стенокардией при полугодовом стандартном лечении статистически значимо уменьшается число эпизодов ББИМ ($p < 0,05$), в то же время длительность эпизодов ББИМ и БИМ, депрессия сегмента ST, регистрация экстрасистолии уменьшились статистически незначимо ($p > 0,05$). Число эпизодов БИМ практически не изменилось. Во 2 группе при добавлении к стандартному лечению триметазидина и фабомотизола статистически значимо снизились число эпизодов ББИМ, длительность БИМ и ББИМ, уменьшились депрессия сегмента ST и частота регистрации ЖЭ ($p < 0,05$). В то же время частота регистрации НЖЭ была статистически незначимой ($p > 0,05$).

Конфликт интересов: 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 p. (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). Attachment 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/ehz296.
5. Oganov RG, Maslennikova GYa. Features of drug therapy of angina pectoris in men. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(2):61-4. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Особенности лекарственной терапии стенокардии у мужчин. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(2):61-4. doi:10.15829/1728-8800-2014-2-61-4.
6. Russian national recommendations on the application of the Holter monitoring method in clinical practice. Russ J Cardiol. 2014;(2):6-71. (In Russ.) Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71.
7. Islamova UA, Gafurova RM, Abdullaev AA, et al. Holter ECG monitoring and treatment effectiveness control in patients after myocardial infarction. Russ J Cardiol. 2010;6:23-7. (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.
8. 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.
9. 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.
10. 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. Am J Cardiol. 2014;114:187-92. doi:10.1016/j.amjcard.2014.04.022.
11. 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.
12. Sizova ZM, Vladimirov SK. Modern possibilities of myocardial citoprotection in the treatment of patients with ischemic heart disease. Medical advice. 2016;13:38-43. (In Russ.) Сизова Ж.М., Владимиров С.К. Современные возможности миокардиальной цитопroteкции в лечении больных ишемической болезнью сердца. Медицинский совет. 2016;13:38-43. doi:10.21518/2079-701X-2016-13-38-43.