

Влияние триметазида МВ на показатели суточного мониторинга электрокардиограммы и параметры вариабельности сердечного ритма

Новикова М. В.¹, Глезер М. Г.^{1,2}

¹ГБУЗ Городская клиническая больница № 59 ДЗ г. Москвы; ²ГБОУ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. Москва, Россия

Цель. Оценить влияние 4-месячной терапии триметазином МВ на параметры суточного мониторинга (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ) и вариабельность сердечного ритма (ВСР) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В рамках простого, проспективного, нерандомизированного исследования с последовательным включением 66 пациентов со стабильной ИБС и стабильным нагрузочным тестом изучали влияние терапии триметазином МВ на показатели СМ ЭКГ и ВСР.

Результаты. Триметазидин МВ не оказывал существенного влияния на частоту сердечных сокращений как в среднем за сут, так и в дневные или ночные часы. При лечении не выявлено значимых изменений в частотных и временных параметрах ВСР, и изменений

в частоте нарушений ритма сердца. Однако значимо уменьшались число пациентов с депрессиями сегмента ST — с 66,7% до 43,8% ($p < 0,001$) и продолжительность эпизодов ишемии с 10 (6,2;21) до 7,42 (5;12,3) мин ($p = 0,025$).

Заключение. Включение триметазида МВ в терапию у пациентов со стабильной ИБС позволяет получить дополнительный положительный противоишемический эффект.

Ключевые слова: стенокардия, ишемия миокарда, суточное мониторирование ЭКГ, вариабельность сердечного ритма, триметазидин МВ.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (5): 68-74
Поступила 14/10-2013

Принята к публикации 15/10-2013

Trimetazidine MR effects on the parameters of 24-hour electrocardiogram monitoring and heart rate variability

Novikova M. V.¹, Glezer M. G.^{1,2}

¹Moscow City Healthcare Department, City Clinical Hospital No. 59; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess the effects of the four-month trimetazidine MR therapy on the parameters of 24-hour electrocardiogram (ECG) monitoring and heart rate variability (HRV) in patients with stable coronary heart disease (CHD).

Material and methods. This prospective, non-randomised study, with the inclusion of 66 consecutive patients who had stable CHD and stable stress test results, investigated the effects of trimetazidine MR therapy on the parameters of 24-hour ECG monitoring and HRV.

Results. Trimetazidine MR did not markedly affect the 24-hour, daytime, or nighttime levels of heart rate. Trimetazidine MR therapy was not associated with any substantial changes in frequency and time-domain

HRV parameters or in the incidence of cardiac arrhythmias. However, there was a significant reduction in the number of patients with ST segment depression (from 66,7% to 43,8%; $p < 0,001$) and in the duration of ischemic episodes (from 10 (6,2;21) minutes to 7,42 (5;12,3) minutes ($p = 0,025$)).

Conclusion. Adding trimetazidine MR to the treatment of patients with stable CHD provides an additional beneficial antiischemic effect.

Key words: angina, myocardial ischemia, 24-hour ECG monitoring, heart rate variability, trimetazidine MR.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (5): 68-74

Суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) в клинической практике часто используют для диагностики эпизодов ишемии миокарда во время повседневной активности пациентов. Полагают, что выявление изменений сегмента ST и длительность ишемических эпизодов ассоциированы с увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) [1]. Современные диагностические комплексы позволяют оценивать наряду с ЭКГ и вариабельность сердечного ритма (ВСР). При этом сниженная ВСР также неблагоприятно влияет на прогноз пациентов, осо-

бенно перенесших инфаркт миокарда (ИМ), оперированных на коронарных артериях (КА), имеющих сердечную недостаточность (СН) [2, 3].

Цель работы — оценить влияние 4-месячной терапии триметазином МВ на параметры СМ ЭКГ и ВСР у пациентов со стабильной ИБС.

Материал и методы

В рамках простого, проспективного, нерандомизированного исследования с последовательным включением пациентов изучали влияние терапии триметазином МВ на показатели СМ ЭКГ и ВСР.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: novikovamv@bk.ru

[Новикова М. В.* — врач-кардиолог лаборатории функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний ГКБ № 59, база 1МГМУ им. И. М. Сеченова; Глезер М. Г. — профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ, зав. лабораторией функциональных методов исследования рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний НИЦ].

В исследование включены 66 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), доказанной наличием ИМ в анамнезе, или положительным результатом коронароангиографии (КАГ), или перенесенной реваскуляризацией, или наличием положительного нагрузочного теста (для мужчин) и положительного визуализирующего теста — скинтиграфии с нагрузкой или стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) для женщин. Все пациенты имели стабильную стенокардию II–III функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов, у которых в течение, как минимум, 2 нед. не изменялась базовая терапия ИБС, включавшая бета-адреноблокатор (β -АБ), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), аспирин и статины в индивидуально подобранных дозах. Обязательным условием для включения было наличие стабильного положительного нагрузочного теста на тредмиле: различие в 2 исходных тестах по общей продолжительности нагрузки и времени возникновения депрессии сегмента ST не превышало 20%.

В исследование не включали пациентов, имевших ЭКГ-изменения, затрудняющие интерпретацию результатов нагрузочных тестов, некорректируемое артериальное давление (АД) $>160/90$ мм рт.ст., нарушения ритма, требующие проведения антиаритмической терапии другими препаратами, кроме β -АБ, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $<40\%$ по данным двухмерной ЭхоКГ, клинически выраженную сердечную недостаточность (СН), значительно выраженные нарушения функции почек и печени, наркотическую или алкогольную зависимость, перенесенные острые воспалительные заболевания в течение предшествующего мес, а также перенесших реваскуляризацию, нестабильную стенокардию (НС) или ИМ в предшествующие исследованию 3 мес.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ГКБ № 59 22.09.2005 и межвузовским этическим комитетом по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических вузов 17 июня 2010г.

Все пациенты проходили общепринятое клиническое и лабораторное обследование: определение липидного профиля, уровня креатинина (Кр), мочевины, глюкозы, аспартат-, аланинаминотрансферазы (АСТ, АЛТ), билирубина и инструментальное обследование: ЭхоКГ, СМ ЭКГ. Тест с физической нагрузкой (ФН) проводили на тредмиле (CARDIOCONTROL, Нидерланды) по протоколу модифицированного Брюса. ЭКГ регистрировали в 12 общепринятых отведениях на аппарате CARDIOCONTROL (Нидерланды). Частоту сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали по ЭКГ в конце каждой минуты ФН. АД измеряли аускультативным методом по Короткову на 3 мин каждой ступени нагрузки. Толерантность к ФН (ТФН) оценивали по пороговой мощности нагрузки в METs, вычисляемой по формуле: $A = N_1 + T * (N_2 - N_1) / 180$, где A — пороговая мощность, N_1 — мощность последней полностью выполненной нагрузки в METs, T — время работы незавершенной нагрузки (в секундах), N_2 — величина последней неполной нагрузки в METs.

Для СМ ЭКГ использовали 3-канальный суточный монитор фирмы Shiller (Швейцария) или 12-канальный монитор фирмы “Миокард” (Россия) в течение 24 ч. К анализу принимались записи длительностью >22 ч.

Проводилась автоматическая и ручная идентификация нарушений ритма и артефактов. Рассчитывались максимальная и минимальная ЧСС, средняя ЧСС в дневной и ночной периоды, оценивались тип и количество нарушений ритма, наличие периодов ишемии. Проводился анализ ВСР с оценкой следующих параметров: SDNN — среднее квадратичное отклонение длительностей кардиоциклов (RR интервалов); SDANN — стандартное отклонение средних значений RR интервалов, вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи. Отражает колебания с интервалом >5 мин. SDNNi — среднее значение стандартных отклонений RR интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи. Отражает вариабельность (Var) с цикличностью <5 мин. SDANNi — стандартное отклонение усредненных за 5 мин интервалов RR. RMSSD — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними RR интервалами. Используется для оценки высокочастотных компонентов Var и PNN50 (%) — процент кардиоциклов, длительность которых отличается от предыдущего более чем на $5 \cdot 10^{-2}$ с.

При частотном анализе оценивали вклад в общую мощность спектра в процентах высокочастотного компонента Var HF% (частоты 0,4–0,15 Гц), низкочастотного компонента Var — LF% (частоты 0,15–0,04 Гц) и очень низкочастотного компонента Var — VLF% (частоты 0,04–0,015 Гц). Вычислялись следующие показатели: индекс централизации — $IC = (HF+LF) / VLF$ — степень управления ритмом сердца (преобладание активности центрального контура регуляции над автономным) и индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF — относительная активность подкоркового симпатического нервного центра.

При мониторинговании 12-канальным монитором фирмы “Миокард” (Россия), которое проводилось 20 пациентам из 66, оценивалась ВСР по методу, базирующемуся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (ABCP-ВКР). Анализировались 2 параметра: количество 5-минутных участков со сниженной ВСР в % к общему количеству и интегральная оценка нормальной Var.

Триметазидин МВ (Предуктал МВ “Лаборатории Сервье” (Франция)) назначался в стандартной дозировке 35 мг 2 раза в сутки. Лечение проводили в течение 4 месяцев.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS 11.5. Количественные величины, представленные в виде медианы (25 и 75 процентиля) сравнивали с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Сравнение частот проводилось с помощью критерия χ^2 Мак-Нимара для зависимых переменных. Различия считали достоверными при $p < 0,05$, при $p < 0,1$ отмечали тенденцию к достоверности полученных результатов.

Результаты

Три четверти включенных пациентов были мужчины старшего возраста, в 70% случаев перенесшие ИМ, в 92% случаев имевшие в анамнезе артериальную гипертензию (АГ), с сохраненной ФВ ЛЖ. Исходя из выполненной ФН, набранная группа больных может быть в среднем отнесена к средней

Клиническая характеристика пациентов с ИБС

Показатель	
Число пациентов, n	66
Возраст, лет	64 (57,8;70)
Женщины, %	19,7
ИМТ, кг/м ²	27,5 (25,2;30,4)
с ИМТ > 30 кг/м ² , %	25,7
Курение на момент исследования, %	22,7
Курение в анамнезе, %	63,6
Длительность ИБС, лет	6 (3,0;10,0)
В анамнезе	
ИМ, %	70
АКШ, %	8
ЧТКА, %	2
АГ, %	92
СД, %	17
НТГ, среди пациентов без СД	8,6%
ФВ, %	56 (48,8;62)
САД, мм рт.ст.	130 (120;140)
ДАД, мм рт.ст.	80 (70;80)
Средняя ЧСС за сутки, уд./мин	64 (60;70)
Пациенты с приступами стенокардии на базовой терапии, %	80
Исходное число приступов стенокардии в неделю, n	2,5 (1,1;4,8)

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМТ — индекс массы тела, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, СД — сахарный диабет, НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД.

Таблица 2

ЧСС в различные периоды суток и динамика при лечении триметазидином МВ

Параметр	исходно	4 мес. терапии	p
Средняя ЧСС за сут.	64 (60;70)	65 (62;70)	нд
Максимальная ЧСС	103 (96,5;112,5)	107 (98;116)	нд
Минимальная ЧСС	46 (42;52)	46 (42;52)	нд
Среднедневная ЧСС	69 (62,5;73,5)	68 (62;76)	нд
Средноночная ЧСС	59 (52,5;66)	60,5 (52,3;65,8)	нд

Примечание: p — достоверность различий показателей до и после лечения, нд — недостоверно (p>0,05).

работоспособности (пороговая нагрузка составила 6–7 METs) (таблица 1).

У обследованных лиц в большинстве случаев ЧСС находилась в пределах значений, рекомендованных для больных ИБС (таблица 2). Терапия триметазидином МВ не изменяла ЧСС ни в среднем за сут, ни ее максимальные и минимальные значения.

Исходно и при терапии триметазидином МВ пациенты не предъявляли жалоб на наличие перебоев или нарушений ритма. Однако при исходном СМ ЭКГ у половины пациентов были зарегистрированы парные наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), у >1/4 пациентов — короткие пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ), у 81,5% пациентов выявляли желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), у 7,3% — короткие эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ) (таблица 3). Лечение триметазидином МВ существенно не изменяло

число пациентов, имевших те или иные нарушения ритма, однако через 4 мес. лечения не было случаев зарегистрированной ЖТ и отмечена тенденция к уменьшению продолжительности эпизодов НЖТ.

Анализ ВРС не выявил существенного влияния триметазида МВ на частотные и временные ее параметры (таблица 4). Однако по полученным абсолютным показателям создается впечатление о возможном наличии тенденции к уменьшению числа участков со сниженной Вар при регистрации ВСР на 5-минутных участках и улучшению интегральной оценки нормальной Вар, которая не достигает достоверности, возможно, из-за малого количества наблюдений (20 пациентов, которым был поставлен монитор фирмы “Миокард”). Статистическая тенденция к достоверности отсутствует.

ОТВЕТЬТЕ НА ЗОВ СЕРДЦА!



* Приступы стабильной стенокардии

Триметазидин 35 мг

ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата ПРЕДУКТАЛ® МВ

СОСТАВ: 1 таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит триметазида дигидрохлорида 35 мг. Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, повидон, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, макрогол. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** кардиология: длительная терапия ишемической болезни сердца; профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. С осторожностью: пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (клинические данные ограничены), пациенты с умеренной почечной недостаточностью. Беременность и период кормления грудью. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой. Внутрь, по 1 таблетке 2 раза в сутки, утром и вечером, во время еды. Продолжительность лечения определяется врачом. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, астения, головокружение, головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** имеется лишь ограниченная информация о передозировке триметазида. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** не наблюдалось. **ФОРМА ВЫПУСКА:** таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 35 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При расфасовке (упаковке)/производстве на российском предприятии ООО «Сердикс»: по 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. **УПАКОВКА ДЛЯ СТАЦИОНАРОВ:** по 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 10 блистеров по 30 таблеток в блистере помещают в пачку картонную (пачку не маркируют). По 3 пачки картонные с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблица 3

Частота и тип нарушений ритма, выявляемых при СМ ЭКГ и их изменения при терапии триметазидином МВ

Параметры	Исходно	4 мес. терапии	р
Число НЖЭ	25 (13;102)	30 (13;159)	0,052
% пациентов	92,3	100	нд
Парные	1 (0;3)	0 (0;3)	нд
% пациентов	52,3	47,6	нд
Групповые	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	18,5	15,9	нд
Бигеминия	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
Наличие%	9,2	6,3	нд
Тригеминия	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	10,8	11,1	нд
НЖТ	0 (0;1)	0 (0;1)	нд
Наличие НЖТ у %	27,7	28,6	нд
НЖТ продолжительность, с	5,5 (3,8;7,8)	2,5 (1,25;9,25)	нд
НЖТ максимальная продолжительность, с	4,5 (3,8;6)	2 (1;4,25)	нд
ЖЭ	16 (1,5;90)	17 (1;170)	нд
% пациентов	81,5	81	нд
Парная	0 (0;0)	0 (0;1)	нд
% пациентов	18,5	17,5	нд
Групповые	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	4,7	1,6	нд
Бигеминия	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	4,6	7,9	нд
Тригеминия	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	6,15	4,7	нд
ЖТ	0 (0;0)	0 (0;0)	нд
% пациентов	7,3	0	нд
Продолжительность ЖТ, с	3 (2;4)	0	0,046

Примечания: р – достоверность различий показателей до и после лечения, нд – недостоверно ($p > 0,05$); * – здесь и далее – относительное количество (в %) пациентов, имеющих вышеуказанные нарушения ритма; в рассматриваемой группе пациентов количество случаев по показателям было столь мало, что медиана, 25 и 75 процентиля равны нулю. Поэтому в строке ниже дополнительно указан еще процент пациентов, имеющих вышеназванные нарушения ритма.

Таблица 4

Временные и спектральные параметры ВРС и их изменение при лечении триметазидином МВ

Параметр	Исходно	4 мес.	р
SDNN	112 (96,5;145)	110 (98;137)	нд
SDNNi	49,5 (41;56,3)	51,5 (40,3;60)	нд
SDANNi	99,5 (82;129)	97 (77;130)	нд
rMMSD	35 (27,5;54,3)	37 (26,5;51,8)	нд
PNN50	6 (3;8,65)	6 (2,3;11)	нд
CI	1,16 (1,1;1,2)	1,16 (1,08;1,28)	нд
HF,%	36 (31,3;45,5)	41 (26;47)	нд
LF,%	33 (29;36,8)	32 (28;36)	нд
VLF,%	24,5 (20;31)	26 (20,2;40)	нд
LF/HF	0,88 (0,67;1,41)	1,0 (0,64;1,28)	нд
Количество 5-минутных участков со сниженной ВРС	31 (8,5;54,8)	19 (5;42)	нд
Интегральная оценка нормальной Вар	38 (27,3;82,5)	60 (29;80)	нд

Примечание: р – достоверность различий показателей до и после лечения, нд – недостоверно ($p > 0,05$).

Таблица 5

Изменения сегмента ST при СМ ЭКГ

Параметр	Исходно	4 мес.	р
Наличие депрессий ST, %	66,7%	43,8%	<0,001
Количество эпизодов ишемии	2 (1;3)	2 (1;3)	нд
Общая продолжительность эпизодов, с	10 (6,2;21)	7,42 (5;12,3)	0,025

Примечание: р – достоверность различий показателей до и после лечения, нд – недостоверно ($p > 0,05$).

Более 2/3 пациентов исходно имели депрессии ST при проведении СМ ЭКГ. Лечение триметазидином МВ уменьшало число пациентов, имеющих эпизоды ишемии, и длительность этих эпизодов (таблица 5).

Обсуждение

Обследованные пациенты получали рекомендованную, хорошо сбалансированную, антиангинальную терапию, и величина артериального давления (АД) и ЧСС в среднем по группе входили в область рекомендованных значений [4]. В связи с этим, по-видимому, несмотря на большую частоту выявления различных вариантов нарушений ритма при СМ ЭКГ, число этих нарушений ритма у больных было небольшим (таблица 2). Тем не менее, параметры, характеризующие ВСР, были сниженными, хотя это снижение также было незначительно выраженным (таблица 3). Это может быть связано с тем, что пациенты получали хорошо подобранную терапию β-АБ [5,6]. Более того, адекватное лечение может изменять прогноз у этих пациентов [7]. В то же время у большинства обследованных пациентов выявлялись депрессии ST при СМ ЭКГ. Следует сказать о том, что в данной работе использовали два типа регистраторов и, при оценке наличия депрессий, существенно большая частота выявления депрессий была при 12-канальной регистрации ЭКГ — у 88,2% vs 59,2%. Несмотря на имеющиеся разноречивые результаты в оценке прогностической значимости выявляемых эпизодов ишемии при стабильной ИБС, большинство авторов склоняются к тому, что это может быть важным при оценке состояния больных [8–10]. Главное, что метод СМ ЭКГ следует рассматривать, как метод, дополняющий нагрузочные стресс-тесты, а не противопоставлять им. В исследовании TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study) показано, что полное устранение ишемии

миокарда обеспечивает лучший прогноз больным ИБС [11]. Триметазидин МВ оказывает антиишемическое и антиангинальное действия за счет улучшения метаболизма миокарда [12]. Его действие не связано с изменением основных гемодинамических параметров, определяющих потребность миокарда в кислороде. В данной работе добавление триметазида МВ не приводило к значимому изменению АД и ЧСС. Достоверно не изменялись и параметры ВСР, однако отмечена тенденция к их улучшению за счет увеличения вклада парасимпатического компонента.

В многочисленных исследованиях и мета-анализах [13, 14] с большой очевидностью доказано, что антиангинальное действие триметазида МВ не отличается от действия других антиангинальных препаратов, а, главное, что принципиально отличный механизм действия позволяет его комбинировать с другими антиангинальными препаратами для увеличения эффективности лечения. В настоящем исследовании показано, что лечение триметазидином МВ достоверно уменьшает и число пациентов с депрессиями ST на ЭКГ и продолжительность этих эпизодов. Таким образом, получено подтверждение данных, опубликованных в других исследованиях, в которых эффект триметазида МВ оценивался с помощью СМ ЭКГ [15–17].

Выводы

У пациентов со стабильной ИБС даже при хорошо подобранной терапии в большом числе случаев сохраняются эпизоды ишемии миокарда и нарушения ритма сердца, которые диагностируются при СМ ЭКГ.

Добавление триметазида МВ к комплексной терапии пациентов со стабильной ИБС приводит к дополнительному противоишемическому эффекту без существенного изменения параметров гемодинамики и ВСР.

Литература

1. Gibson CM, Ciaglio LN, Southard MC, et al. Diagnostic and prognostic value of ambulatory ECG (Holter) monitoring in patients with coronary heart disease: a review. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23 (2):135–45.
2. Lanza GA, Galeazzi M, Guido V, et al. Additional predictive value of heart rate variability in high-risk patients surviving an acute myocardial infarction. *Cardiologia* 1999;44 (3):249–53.
3. Curione M, Lucia P, Proietti E, et al. The heart rate variability indices and the circadian rhythm of the hourly heart rate: 2 prognostic indicators of mortality and malignant ventricular arrhythmias in patients with a myocardial infarct. *Cardiologia* 1996;41 (12):1175–82.
4. National guidelines for the diagnosis and treatment of stable angina. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008, 7 (6), Annex 4. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6), Приложение 4).
5. Burger AJ, Kamalesh M, Kumar S, Nesto R. Effect of beta adrenergic receptor blockade on cardiac autonomic tone in patients with chronic stable angina. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19 (4 Pt 1):411–7.
6. Zhang Q, Lu XN, Sun NL. Effects of Verapamil and Metoprolol on heart rate variability in patients with coronary heart disease. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2007;39 (6):610–3.
7. Ponikowska B, Jankowska EA, Reczuch K, et al. Abnormal indices of autonomic function are no longer predictors of poor outcome in diabetic patients without neuropathy but with coexisting coronary artery disease who receive optimal pharmacological therapy. *Kardiol Pol* 2009;67 (12):1325–32.
8. Pivatelli FC, Dos Santos MA, Fernandes GB, et al. Sensitivity, specificity and predictive values of linear and nonlinear indices of heart rate variability in stable angina patients. *Int Arch Med*. 2012;5 (1):31. doi: 10.1186/1755-7682-5-31.
9. Björkander I, Forslund L, Ericson M, et al. Long-term stability of heart rate variability in chronic stable angina pectoris, and the impact of an acute myocardial infarction. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009;29 (3):201–8. doi: 10.1111/j.1475-097X.2009.00857.x.
10. Deedwania PC. Comparison of the prognostic values of ischemia during daily life and ischemia induced by treadmill exercise testing. *Am J Cardiol* 1994;73 (6):15B–8.

11. Von Arnim T. Prognostic significance of transient ischemic episodes: response to treatment shows improved prognosis. Results of the Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBs) follow-up. JACC 1996;28 (1):20–4.
12. Astashkin EI, Glezer MG Pharmacological regulation of the exchange of energy substrates in cardiomyocytes under pathological conditions associated with ischemia Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5 (7):112–23. Russian (Асташкин Е. И., Глезер М. Г. Фармакологическая регуляция обмена энергетических субстратов в кардиомиоцитах при патологических состояниях, связанных с ишемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (7): 112–23).
13. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD003614.
14. Danchin N, Marzilli M, Parkhomenko A, Ribeiro JP. Efficacy comparison of trimetazidine with therapeutic alternatives in stable angina pectoris: a network meta-analysis. Cardiology 2011;120 (2):59–72.
15. Detry JM, Leclercq PJ. Trimetazidine European Multicenter Study versus propranolol in stable angina pectoris: contribution of Holter electrocardiographic ambulatory monitoring. Am J Cardiol 1995;76 (6):8B-11.
16. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, et al. 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 (3):279–88.
17. Morozova TE, Ivanova EP, Rykova SM. Clinico-economical aspects of application of trimetazidine MB in patients with chronic heart failure and cardiac rhythm disturbances. Kardiologiya 2011;51 (9):35–41. Russian (Морозова Т. Е., Иванова Е. П., Рыкова С. М. Клинико-фармакологические аспекты применения триметазида МВ у пациентов с сердечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца. Кардиология 2011;51 (9):35–41).

**КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА**
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

**РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**
Russian Journal of Cardiology

Подписка на 2014 г.

На сайте Издательства – www.roscardio.ru открыта подписка на электронную версию журналов на 2014 г.

Электронная версия журнала – это:

- оперативное получение информации
- мобильность
- независимость

Подписка через сайт – это: удобство оформления и оплаты

Журнал	Стоимость годовой электронной версии 2014	Способ оформления подписки
 Российский кардиологический журнал (12 номеров)	1050-00 руб	Выберите способ оплаты <input type="checkbox"/> Наличными в отделении Сбербанка <input type="checkbox"/> Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)
 Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров)	525-00 руб	Выберите способ оплаты <input type="checkbox"/> Наличными в отделении Сбербанка <input type="checkbox"/> Электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном- МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами)
 Полный комплект подписки на Российский кардиологический журнал (12 номеров), журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика (6 номеров), англоязычная версия Российского кардиологического журнала (4 номера)	1500-00 руб	

<http://roscardio.ru/ru/subscription.html>