

**ИНДЕКС ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОЦЕНКЕ
АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ
ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ТРИМЕТАЗИДИНА**

© И.В. Кочеткова, Е.А. Фурсова

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Российская Федерация

Цель. Оценить клиническую эффективность лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом на фоне терапии триметазидином.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 115 пациентов (56 человек с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения – 1 группа, и 59 человек с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2-го типа – 2 группа). Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял $52 \pm 4,2$ года. Согласно протоколу исследования все пациенты в дополнение к терапии ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-типа, принимали предуктал ОД в стандартной дозировке 80 мг 1 раза в сутки в течении 3-х месяцев.

Обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ в 12 стандартных отведениях (рассчитывали длительность QT в секундах, депрессии ST), Эхо-КГ, УЗИ внутренних органов, ЭКГ – Холтеровское мониторирование. Измерялось артериальное давление, рост и вес, рассчитывался индекс массы тела. У всех пациентов проводилась селективная коронароангиография с оценкой числа и степени выраженности поражения атеросклеротическим процессом коронарных артерий.

Оценивался уровень функционирования миокарда путем дисперсионного картирования ЭКГ. Этот метод реализуется с помощью прибора «Кардиовизор-06», входящего в состав комплекса «Экосан-2007». Для дисперсионного картирования ЭКГ использовали технические и программные средства, разработанные ТОО «Медицинские компьютерные системы» и пакет прикладных программ Кардиовизор-06с (г. Зеленоград).

Статистический анализ, графики и диаграммы выполнялись с использованием встроенного пакета прикладной графики и статистического анализа программы Excel 2010 и пакета Statistica 8.0 для Windows.

Результаты. Отмечается статистически значимое снижение индекса миокарда по сравнению с двумя предыдущими группами на 2-м и 3-м визитах как в группе больных ишемической болезнью сердца без диабета, и в большей мере у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. При этом значения индекса миокарда достигают практически нормальных значений, как у здоровых лиц.

Заключение. По данным дисперсионного картирования выявлен благоприятный эффект включения предуктала ОД в комплексную терапию больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, что связано с частичным переключением энергетического механизма синтеза АТФ из жирных кислот на глюкозный путь.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; триметазиди; сахарный диабет.

INDEX OF FUNCTIONAL CHANGES IN ASSESSMENT OF ADAPTATION STATUS OF PATIENTS WITH COMORBIDITY FOR INCLUSION OF TRIMETAZIDINE IN COMPLEX THERAPY

I.V. Kochetkova, E.A. Fursova

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

Aim. The aim of the study was to assess the clinical effectiveness of treating patients with coronary heart disease in combination with diabetes mellitus with trimetazidine.

Materials and Methods. 115 Patients with IHD and III FC stable exertional angina were observed. The first group included patients with IHD and III FC stable exertional angina – 56 patients. The second group included 59 individuals with IHD, exertional angina and type 2 diabetes mellitus. The mean age of patients involved into the study was 52 ± 4.2 years. According to the protocol of study, in addition to therapy of IHD and type 2 DM, patients received preductal OD at a standard dose 80 mg once a day within 3 months. Examination included common blood count, common urine analysis, biochemical blood analysis, ECG in 12 standard leads (calculation of QT duration in seconds, depression of ST), echo-CG, US of internal organs, Holter monitoring of ECG, measurement of arterial pressure, height and weight, calculation of BMI. In all patients selective coronary angiography was conducted with evaluation of the number of coronary arteries affected by atherosclerotic lesion and the extent of evidence.

The level of functioning of the myocardium was evaluated by dispersion ECG mapping. The method was realized using Caridovisor-06 device being a part of Ecosan-2007 complex. For dispersion ECG mapping technical and software means were used developed by TOO Medical Computer systems, and the package of Cardiovisor-06c application programs (Zelenograd).

Statistical analysis, graphs, and diagrams were performed using the built-in package of EXCEL-2010 program, and of Statistica 8.0 package for Windows.

Results. A statistically significant decrease in myocardial index(MI) as compared to the two previous groups was noted on the 2nd and 3^d visits both in the IHD group without diabetes mellitus, and to a greater extent in patients with IHD and type 2 diabetes mellitus. Here, MI levels reach practically normal values, as in healthy individuals.

Conclusion. According to the data of dispersion mapping, a favorable effect of the inclusion of the preductal OD to the complex therapy of patients with ischemic heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus was found, which is associated with a partial switching of the energetic mechanism of ATP synthesis from fatty acids to the glucose pathway.

Keywords: *ischemic heart disease; trimetazidine; diabetes mellitus.*

Усугублению прогноза течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) способствует развитие ишемии миокарда и быстрое прогрессирование атеросклероза у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с формированием диабетической вегетативной кардиальной нейропатии [1]. Например, дислипидемия при СД 2-го типа встречается в 2, а артериальная гипертензия – в 3 раза чаще, чем без него[2-4]. При

этом считается, что воздействие любого фактора риска на уровень сердечно-сосудистой смертности у больных диабетом в 3 раза выше, чем у лиц без диабета [5-7].

Таким образом, изменения метаболизма кардиомиоцитов при ишемии могут рассматриваться как точка приложения медикаментозного воздействия, в частности с помощью препаратов, способных прямо воздействовать на клеточный мета-

болизм. Одним из таких подходов является использование препаратов из группы так называемых миокардиальных цитопротекторов, в частности триметазидина [8-10].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния цитопротективного препарата – предуктала ОД 80 мг (Сервье, Франция) на индекс функциональных изменений (ИФИ) у больных СД II типа и ишемической болезнью сердца (ИБС)

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую эффективность предуктала ОД у пациентов ИБС и СД.
2. Выявить влияние предуктала ОД на ИФИ.

Материалы и методы

Основной комплекс исследований, представленных в исследовании, выполнен на базе госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в «Воронежской областной клинической больницы № 1» (главный врач В.А. Вериковский). Под наблюдением находилось 115 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения III ФК; в сочетании с СД II типа (59 пациентов). У исследованных больных отмечено уменьшение эффективности антиангинальной терапии – появление вновь приступов стенокардии. У 100% больных проведена коронароангиография, по результатам которой не требуется эндоваскулярных вмешательств; а целесообразна оптимизация фармакотерапии.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял $52 \pm 4,2$ года (табл. 1). Половой состав пациентов, включенных в исследование: 100% мужчин, из которых курят – 75%. Диагноз стабильной стенокардии напряжения был подтвержден клинически и результатами суточного мониторингирования ЭКГ, коронароангиографией. У 100% больных отмечена гипертоническая болезнь III стадии, медикаментозно скорректированная до целевых значений АД. Исследование являлось открытым, рандомизированным. Критерии рандомизации: СД, цитопротективная терапия.

Таким образом, в первую группу были включены пациенты со стенокарди-

ей напряжения – 56 человек, которые после оценки однородности группы были рандомизированы на 2 подгруппы с добавлением предуктала ОД в комплексную терапию и без добавления предуктала ОД в комплексную терапию (рис. 1). Вторая группа – 59 человек включала пациентов с ИБС, стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2-го типа. Эта группа была аналогично разделена на две подгруппы, также с добавлением предуктала ОД в комплексную терапию и без добавления предуктала ОД в комплексную терапию.

Экспериментальная группа состояла из 30 практически здоровых лиц, мужчин. Средний возраст испытуемых $25,57 \pm 8,32$ лет (табл. 1). Перед началом исследований было выполнено полное клинико-лабораторное обследование добровольцев на базе Воронежской областной клинической больницы №1. В течение всего времени исследований члены контрольной группы вели обычный образ жизни и выполняли свои профессиональные обязанности.

Критерии включения в группу ИБС:

- Мужчины возраст 25-60 лет.
- Наличие ИБС, стабильной стенокардии напряжения III функционального класса.
- Наличие информированного согласия на участие в исследованиях.

Критерии включения в группу ИБС в сочетании с СД 2-го типа:

- Мужчины, возраст 25-60 лет.
- Наличие ИБС, стабильной стенокардии напряжения III ФК.
- Наличие сахарного диабета 2-го типа, в стадии субкомпенсации.
- Наличие информированного согласия на участие в исследованиях.

Критерии исключения из исследования:

- Наличие в анамнезе инфаркта миокарда давностью менее 2 мес. до включения в исследование.
- Гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости (мерцание, трепетание предсердий, частая экстрасистолия, а/в блокада II-III степени).

Таблица 1

Данные клинико-инструментального обследования пациентов (1 визит)

Показатель	Здоровые (n=30)	1 группа (n=56)	2 группа (n=59)
Возраст, лет	27,54±1,52	52,2±4,61	51,8±3,88
Пол, м, %	100%	100%	100%
ИМТ, кг/м ²	23,63±0,57	28,87±2,22	36,17±3,81
ГБ III стадии (%)	0	100%	100%
Стабильная стенокардия напряжения ФК III, (%)	0	100%	100%
ФВ ЛВ > 45 %, (м)	30	51	43
ФВ ЛВ ≤ 45 %, (м)	0	8	13
Гемоглобин, г/л	139,86±9,87	138,86±12,87	140,04±15,34
СОЭ, мм/ч	4,45±2,02	4,65±2,12	4,21±3,73
Амилаза, ед/л	37,35±45,23	37,45±4,23	39,19±3,41
Триглицериды, ммоль/л	2,12±0,211	2,62±0,21	2,77±0,34
Общий холестерин, ммоль/л	4,25±0,98	6,19±0,67	6,34±0,52
HbA1c, %	4,01±0,57	5,03±0,67	10,23±1,88*
АсАТ, ед/л	15,46±2,47	15,76±2,67	16,42±1,96
АлАТ, ед/л	20,88±3,49	21,98±3,89	24,11±3,52
МАУ, мг/сут.	3,21±0,65	3,31±0,98	90,56±3,42*

- достоверность различий $p > 0,05$ в сравнении между 1, 2 группами и здоровыми

*- достоверность различий $p < 0,05$ в сравнении между 1 и 2 группами

- Наличие крупноочагового постинфарктного кардиосклероза ($q > 0,03$ с, амплитуда более 0,25 R).

- Наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения.

- Сахарный диабет (I тип, тяжелое течение).

- Наличие распространенного атеросклероза, перемежающейся хромоты, наличие гемодинамически значимых (более 25% диаметра сосуда) сужений участков брахиоцефальной артерии.

- Хроническая почечная и печеночная недостаточность.

- Тяжелые заболевания бронхолегочной системы, наличие дыхательной недостаточности.

- Наличие тяжелой (IIБ-III) недостаточности кровообращения.

- Наличие тяжелой артериальной гипертонии.

- АКШ.

Обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохими-

ческий анализ крови, ЭКГ в 12 стандартных отведениях (рассчитывали длительность QT в секундах, депрессии ST), ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, ЭКГ – Холтеровское мониторирование (рис.1). Измерялось артериальное давление, рост и вес, рассчитывался ИМТ. У всех пациентов проводилась селективная коронароангиография с оценкой числа и степени выраженности поражения атеросклеротическим процессом коронарных артерий.

Оценивался уровень функционирования миокарда путем дисперсионного картирования ЭКГ. Этот метод реализуется с помощью прибора «Кардиовизор-06», входящего в состав комплекса «Экосан-2007». Для дисперсионного картирования ЭКГ использовали технические и программные средства, разработанные ТОО «Медицинские компьютерные системы» и пакет прикладных программ Кардиовизор-06 с (г. Зеленоград).

Все пациенты получали стандартную терапию: бета-адреноблокаторы би-

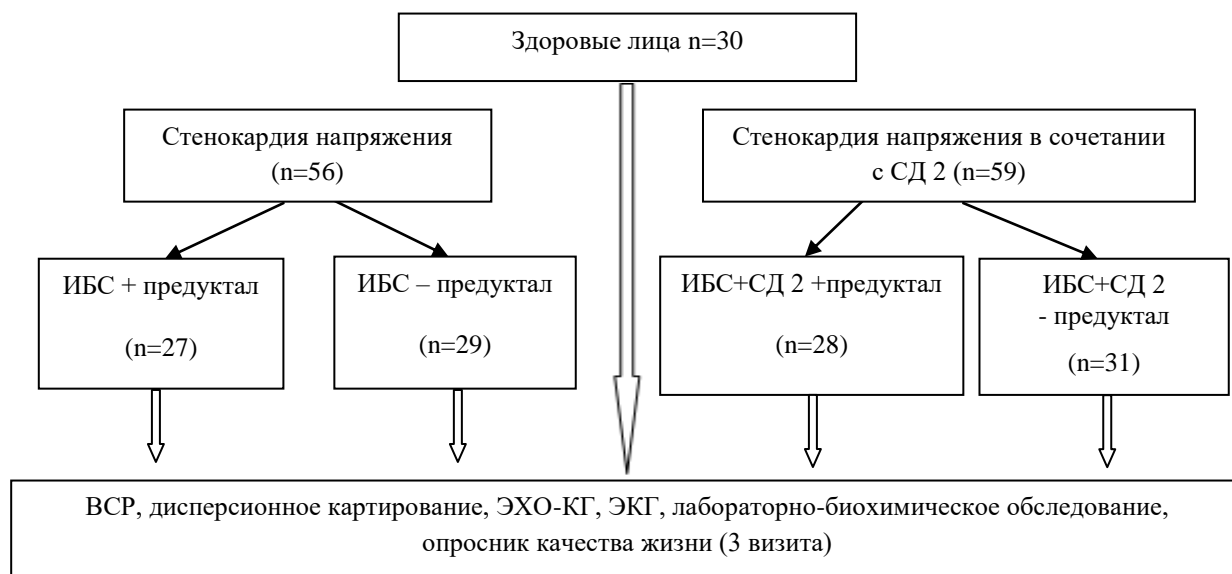


Рис. 1. Блок-схема проведенного исследования

сопролол 5-10 мг однократно в сутки или метопролол до 50-100 мг в сутки, моноили динитраты для предупреждения ангиальных приступов, антагонисты кальция – амлодипин 5-10 мг однократно в сутки, ингибиторы АПФ – периндоприл 5-10 мг в сутки, антиагреганты – кардиомагнил 75 мг в сутки, статины – аторвастатин 20-40 мг или розувастатин 10-20 в сутки с контролем общего холестерина и ЛПНП. В качестве сахароснижающей терапии пациенты получали препараты производные аминокислоты Д-фенилаланинабигуаниды (метформин, глюкофаж) 500 мг 1-2 раза в сутки вместе с приемом пищи (завтрак и/или ужин) с повышением дозы через 5-7 дней до 850 мг 1-2 раза при отсутствии нежелательных явлений со стороны ЖКТ), а также препараты сульфонилмочевины (гликлазид, диабетон МВ), производные бензойной кислоты (репаглинид).

Согласно протоколу исследования все пациенты в дополнение к терапии ИБС и СД 2 типа, принимали предуктал ОД в стандартной дозировке 80 мг 1 раза в сутки в течение 3-х месяцев.

Статистический анализ. В работе использовались такие статистические методы, как методы корреляционного анализа, методы оценки репрезентативности и однородности формируемых выборок, методы

определения достоверности средних значений с применением для зависимых и независимых выборок, методы регрессионного и кластерного анализа, методы дисперсионного анализа и его непараметрический аналог с использованием критериев Фишера, Фридмана, Краскела-Уоллиса, Бонферрони, t-критерия. Графики и диаграммы выполнялись с использованием встроенного пакета прикладной графики и статистического анализа программы Excel 2010 и пакета Statistica 8.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение

Динамическая оценка индекса миокарда (ИМ) у здоровых и пациентов с ИБС показывает значительные различия (табл. 2-4).

Так, если у здоровых лиц в течение всего времени наблюдения (3 визита) ИМ практически не изменялся, то у пациентов с ИБС картина другая.

Из графика на рисунке 2 видно, что при первом визите ИМ у всех больных изначально достоверно был выше 17-18% (13-14,2% в группе здоровых соответственно). В группе больных ИБС без СД 2-го типа, также как в группе больных ИБС в сочетании с СД 2-го типа отмечен рост ИМ, хотя эти изменения и статистически недостоверные (табл. 2-4).

Совершенно другая картина выявляется у больных при включении в терапию

Таблица 2

Данные исследования параметров пациентов (визит 1)

Группа Показатель	ИБС+СД2+пред		ИБС+СД2-пред		ИБС+предуктал		ИБС-предуктал		Здоровые	
	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.
Рост, см	165,44	10,32	165,41	10,39	165,35	10,31	163,82	22,81	176,45	8,59
Вес, кг	101,62	21,69	100,18	21,67	99,62	21,69	89,82	13,13	73,88	13,17
САД, мм рт.ст.	153,43	22,02	147,42	19,16	143,41	22,02	124,32	11,78	118,94	15,51
ДАД, мм рт.ст.	90,76	9,44	85,61	7,95	88,76	9,44	77,95	9,84	75,76	13,35
ЧСС, уд/мин.	83,44	10,67	83,61	9,36	83,44	10,75	71,27	10,73	78,88	8,48
ИФИ, усл.ед.	2,82	0,45	2,79	0,47	2,79	0,47	2,79	0,49	1,45	0,44
ИМТ, кг/м ²	37,94	8,38	37,94	8,18	37,94	8,28	27,14	2,62	23,64	3,28
ИМ, %	17,72	4,87	16,72	3,84	16,72	3,84	16,91	3,93	13,61	3,43

Таблица 3

Данные исследования параметров пациентов (визит 2)

Группа Показатель	ИБС+СД2+пред		ИБС+СД2-пред		ИБС+предуктал		ИБС-предуктал		Здоровые	
	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.
Рост, см	165,44	10,31	165,44	10,33	165,44	10,38	163,82	22,81	176,67	8,88
Вес, кг	93,88	20,87	101,62	21,69	93,88	20,87	89,73	13,73	74,52	13,72
САД, мм рт.ст.	135,76	9,48	153,41	22,02	134,76	9,48	124,77	10,96	115,85	13,83
ДАД, мм рт.ст.	89,76	9,44	91,76	9,44	90,56	9,44	75,23	7,15	72,79	12,81
ЧСС, уд/мин.	79,44	10,75	83,44	10,75	76,44	10,75	73,18	12,55	80,94	7,14
ИФИ, усл.ед.	2,46	0,39	2,79	0,47	2,26	0,38	2,54	0,44	1,39	0,44
ИМТ, кг/м ²	36,42	7,95	37,94	8,28	28,42	7,95	26,94	2,84	23,78	3,42
ИМ, %	14,45	3,81	19,04	3,56	13,64	3,25	18,27	3,78	13,09	4,21

Таблица 4

Данные исследования параметров пациентов (визит 3)

Группа Показатель	ИБС+СД2+пред		ИБС+СД2-пред		ИБС+предуктал		ИБС-предуктал		здоровые	
	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.
Рост, см	165,44	10,31	165,44	10,31	165,44	10,31	163,82	22,81	176,61	8,65
Вес, кг	90,88	20,87	101,62	21,69	90,88	20,87	90,55	13,04	74,15	13,07
САД, мм рт.ст.	131,44	7,59	153,41	22,02	131,44	7,59	124,77	10,96	117,27	14,09
ДАД, мм рт.ст.	80,22	10,15	90,76	9,44	80,21	10,15	75,05	7,24	74,55	10,78
ЧСС, уд/мин.	77,44	10,75	81,77	10,53	77,44	10,75	68,36	13,13	82,18	11,72
SDNN, мс	51,73	24,76	26,89	10,53	70,81	27,65	99,46	37,16	43,01	19,34
ИФИ, усл.ед.	2,35	0,42	2,79	0,47	2,03	0,41	2,18	0,38	1,42	0,35
ИМТ, кг/м ²	35,33	7,71	37,94	8,28	35,33	7,71	24,74	2,61	23,68	3,27
ИМ, %	13,88	3,38	18,92	2,45	11,96	1,74	19,68	3,44	13,88	4,18

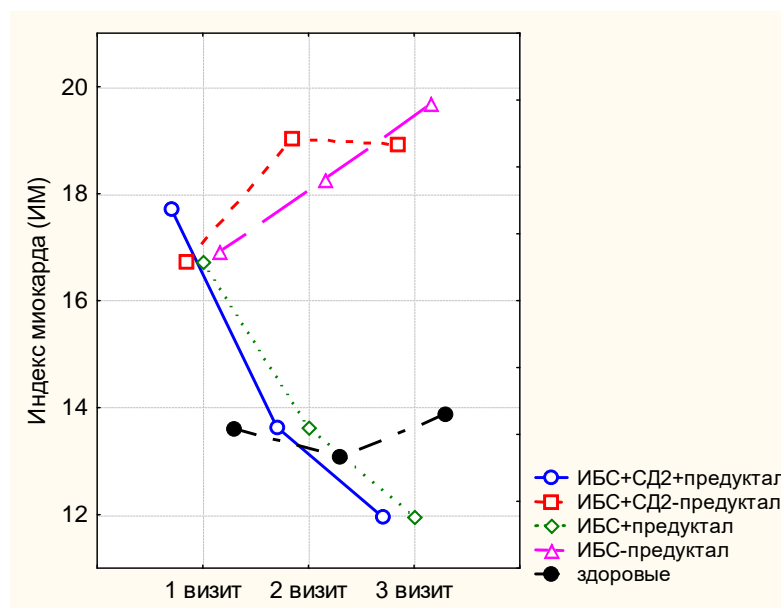


Рис. 2. Обобщенная динамика индекса миокарда (ИМ) у здоровых лиц и пациентов с ИБС при сочетании с СД 2-го типа и без него в течение 3 месяцев

триметазида (предуктала ОД) (рис. 3), а именно: отмечается статистически значимое снижение ИМ по сравнению с двумя предыдущими группами на 2-м и 3-м визитах как в группе ИБС без диабета, и в большей мере у пациентов с ИБС и СД 2-го типа. При этом значения ИМ достигают практически нормальных значений, как у здоровых лиц.

Более подробно и наглядно данные по динамике ИМ с учетом оценки негаус-

сового распределения показателей демонстрируются на рис. 3-4 в квартильном распределении (табл. 2-4). Таким образом, полученные нами результаты по ИМ, наиболее отчетливо проявившиеся у пациентов с ИБС в сочетании с СД 2-го типа могут характеризовать положительную динамику в энергетике ишемизированного миокарда и могут увязываться с приемом триметазида.

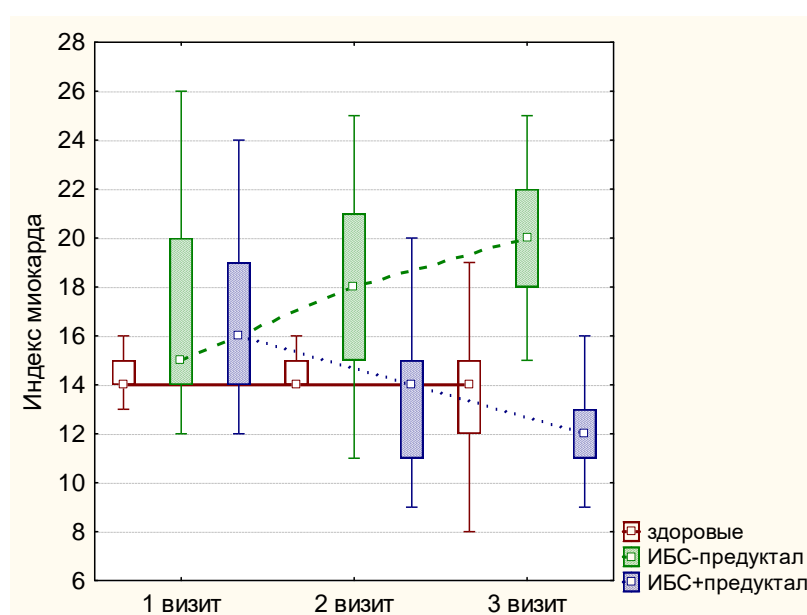


Рис. 3. Сравнительная динамика ИМ у больных ИБС и здоровых

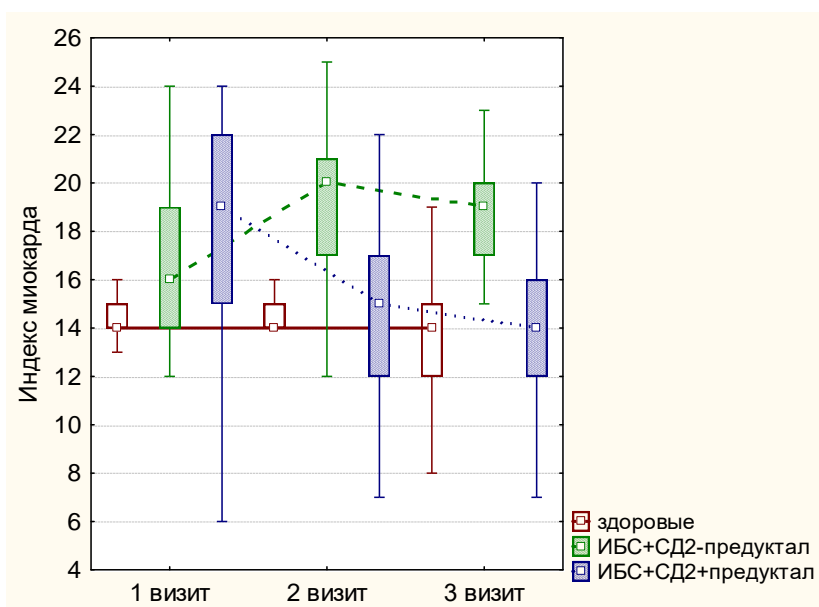
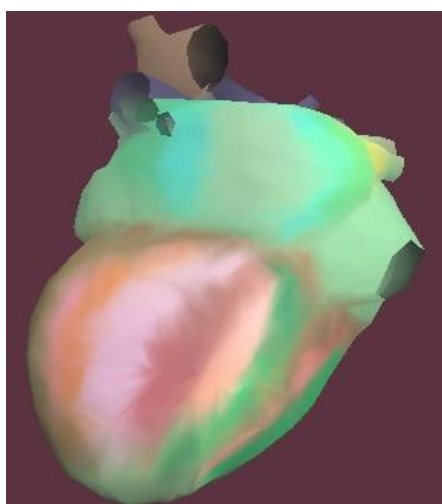


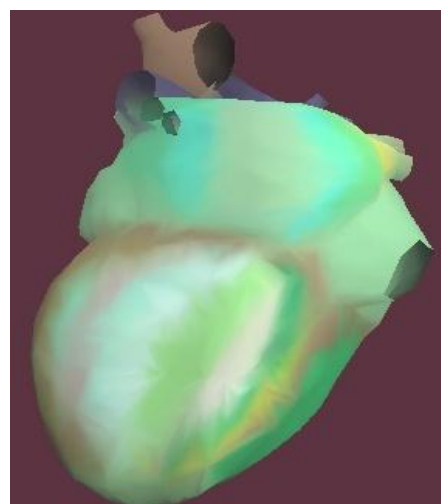
Рис. 4. Сравнительная динамика ИМ у больных ИБС+СД 2-го типа и здоровых

В качестве примера на рис. 5 представлена смоделированная в приборе «Кардиовизор» иллюстрация динамики распределения ишемии миокарда до и после 12 недель подключения к терапии предуктала ОД. Пациент Н., 54 г. Клинический диагноз: ИБС. Стабильная стено-

кардия напряжения. ФК III, атеросклероз аорты, КА. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск ССО 4, НПА ст. ФК III/ Терапия: бисопролол 5 мг 1 раза в сут, престариум 5 мг 1 раз в сут., аспирин 75 мг 1 раз в сут., предуктал ОД 80 мг 1 раза в сут.



Индекс миокарда 18%
Больной Н. 0 недель приема
предуктала ОД



Индекс миокарда 14%
Больной Н. 12 недель приема
предуктала ОД

Рис. 5 Графическая иллюстрация распределения зоны ишемии миокарда до приема предуктала ОД и через 12 недель приема предуктала ОД в комбинации со стандартным лечением

Согласно полученным результатам, индекс миокарда у пациентов с автономной нейропатией статистически значимо снизился при третьем визите у пациентов, получавших в комплексной терапии предуктал ОД, в тоже время, как у пациентов с ДВКН или без нее при обычном лечении изменений ИМ нами не отмечено.

На первом визите у пациентов с ДВКН отмечены более значительные цифры функционального напряжения в отличии от пациентов без ДВКН, у которых исходно отмечены небольшие значения адаптационного потенциала, что может говорить о невысоком напряжении функциональных механизмов регуляции. При последующих визитах в рамках проводимого лечения у пациентов с ДВКН значения адаптационного потенциала статистически значимо снижаются и при третьем визите могут почти достигать удовлетворительной адаптации. У пациентов с ДВКН не принимавших предуктал ОД ИМ остается высоким и свидетельствует об отсутствии снижения функционального напряжения в процессе всего времени лечения. Полученные нами результаты соответствуют результатам аналогичных исследований [8,9].

Заключение

Индекс миокарда резко сниженный как у пациентов с ИБС на фоне СД 2 типа и без него показывает достоверное увеличение этого параметра в течение 12 недель при добавлении в комплексную терапию предуктала ОД, что может свидетельствовать о восстановлении нарушенного вегетативного баланса. По данным дисперсионного картирования выявлен благоприятный эффект включения предуктала ОД в комплексную терапию больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, что связано с частичным переключением энергетического механизма синтеза АТФ из жирных кислот на глюкозный путь.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов:

Сбор материала, статистическая обработка, написание текста – Кочеткова И.В.

Концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование – Фурсова Е.А.

Литература

1. Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Диабетическая автономная нейропатия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Дедов И.И., ред. Эндокринология. Клинические рекомендации. М.; 2015.
3. Михин В.П., Григорьева Т.А., Цуканова Ю.А. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета и возможность ее коррекции мексикором // Фарматека. 2008. №15. С. 92-97.
4. Кочеткова И.В., Черных Т.М., Панюшкина Г.М. Опыт применения триметазидина у пациентом с коморбидной патологией // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, №3. С. 37-42. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-37-42
5. Садкова Е.В., Стрелецкая Г.Н., Кочеткова И.В. Исследование вариабельности сердечного ритма в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа // Молодежный инновационный вестник. 2015. Т. 4, №1. С. 74-75.
6. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // Circulation. 2007. Vol. 115, №3. P. 387-397. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949
7. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease // Heart. 2004. Vol. 90, №12. P. 1398-1403. doi:10.1136/hrt.2003.026104
8. Di Napoli P., Di Giovanni P., Gaeta M.A., et al. Trimetazidine in reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini D'Abruzzo Trimetazidine Trial // Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2017. Vol. 50, №5. P. 585-589. doi:10.1097/FJC.0b013e31814fa9cb
9. Vitale C., Wajngaten M., Sposato B., et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease // European Heart Journal. 2004. Vol. 25, №20. P. 1814-1821. doi:10.1016/j.ehj.2004.06.034

10. Delea T.E., Edelsberg J.S., Hagiwara M., et al. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26, №11. P. 2983-2989. doi:10.2337/diacare.26.11.2983

References

1. Tkacheva ON, Vertkin AL. *Diabeticheskaja avtonomnaja nejropatija: rukovodstvo dlja vrachej*. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. (In Russ).
2. Dedov II, editor. *Jendokrinologija. Klinicheskie rekomendacii*. Moscow; 2015. (In Russ).
3. Mihin VP, Grigor'eva TA, Cukanova JuA. Disfunkcija sosudistogo jendotelija u bol'nyh arterial'noj gipertoniej na fone saharnogo diabeta i vozmozhnost' ee korrekcii meksikorom. *Farmateka*. 2008;(15):92-7. (In Russ).
4. Kochetkova IV, Chernykh TM, Panyushkina GM. An experience of trimetazidine usage in comorbidity. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(3):37-42. (In Russ). doi:10.15829/1560-4071-2018-3-37-42
5. Sadkova EV, Streleckaja GN, Kochetkova IV. Issledovanie variabel'nosti serdechnogo ritma v ocenke funkcional'nogo sostojanija serdechno-sosudistoj sistemy u bol'nyh saharnym diabetom 1 i 2 tipa. *Molodezhnyj Innovacionnyj Vestnik*. 2015; 4(1):74-5. (In Russ).
6. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007;115(3):387-97. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949
7. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart*. 2004;90(12):1398-403. doi:10.1136/hrt.2003.026104
8. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA, et al. Trimetazidine in reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini D'Abruzzo Trimetazidine Trial. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2017;50(5):585-9. doi:10.1097/FJC.0b013e31814fa9cb
9. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2004;25(20):1814-21. doi:10.1016/j.ehj.2004.06.034
10. Delea TE, Edelsberg JS, Hagiwara M, et al. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2003;26(1):2983-9. doi:10.2337/diacare.26.11.2983

Информация об авторах [Authors Info]

Кочеткова Ирина Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация.

SPIN: 7999-0433, ORCID ID: 0000-0002-8545-6255, Researcher ID: B-7943-2016.

Irina V. Kochetkova – MD, PhD, Assistant of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation.

SPIN: 7999-0433, ORCID ID: 0000-0002-8545-6255, Researcher ID: B-7943-2016.

***Фурсова Елена Анатольевна** – д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация. E-mail: Fursova_elena_76@mail.ru

SPIN: 7999-0433, ORCID ID: 0000-0002-9459-7033, Researcher ID: B-7943-2016.

Elena A. Fursova – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation. E-mail: Fursova_elena_76@mail.ru

SPIN: 7999-0433, ORCID ID: 0000-0002-9459-7033, Researcher ID: B-7943-2016.

Цитировать: Кочеткова И.В., Фурсова Е.А. Индекс функциональных изменений в оценке адаптационного состояния коморбидных пациентов при включении в комплексную терапию триметазидина // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2020. Т. 8, №1. С. 5-14. doi:10.23888/HMJ2020815-14

To cite this article: Kochetkova IV, Fursova EA. Index of functional changes in assessment of adaptation status of patients with comorbidity for inclusion of trimetazidine in complex therapy. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(1):5-14. doi:10.23888/HMJ2020815-14

Поступила / Received: 05.08.2019
Принята в печать / Accepted: 02.03.2020