

Пациент с ишемической болезнью сердца пожилого возраста. Какие вопросы предстоит решить?

О. А. Барбараш^{1,2}, В. В. Кашталап^{1,2}, К. Е. Кривошапова¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

РЕЗЮМЕ

Отличительной чертой «портрета» пожилого пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) является сочетание коморбидности, полипрагмации, высокой вероятности развития побочных эффектов при лекарственном взаимодействии, депрессии, когнитивного дефицита, что неизбежно отражается на качестве и эффективности медикаментозной терапии и реализуется низкой приверженностью к назначенной терапии. У пожилых пациентов с ИБС реже адекватно оценивается риск неблагоприятного исхода; реже назначается эффективная медикаментозная терапия для управления рисками. В данной статье рассматриваются особенности подбора высокоэффективной антиангинальной терапии, направленной на профилактику рецидивов стенокардии и улучшение качества жизни пожилого пациента с ИБС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, пожилой возраст, коморбидность, антиангинальная терапия, триметазидин.

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ. Публикация подготовлена в рамках сотрудничества с научно-образовательным центром мирового уровня «Кузбасс».

Elderly patient with coronary artery disease. What are common problems that need solving?

O. L. Barbarash^{1,2}, V. V. Kashtalap^{1,2}, K. E. Krivoshepova¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

SUMMARY

The health profile of elderly patients with coronary artery disease commonly includes comorbidities, polypharmacy, a high likelihood of side effects in drug interactions, depression, cognitive deficit, which inevitably affects the quality and effectiveness of drug therapy as well as adherence to the prescribed therapy. The risk of poor outcomes is less likely to be adequately assessed in elderly patients with coronary artery disease. They less often receive effective drug therapy to manage the risks. This article discusses the optimal selection of highly effective antianginal medical therapy aimed at preventing recurrent episodes of angina pectoris and improving the quality of life of an elderly patient with coronary artery disease.

KEY WORDS: coronary artery disease, angina pectoris, elderly, comorbidities, antianginal therapy, trimetazidine.

CONFLICT OF INTEREST. The publication was prepared in cooperation with the world-class Scientific and Educational Centre "Kuzbass".

Население развитых стран с каждым годом становится старше. По прогнозам Организации Объединенных Наций, к 2050 году ожидается увеличение количества лиц старше 65 лет в два раза, в то время как общая популяция людей на Земле может возрасти лишь на 34% [1]. Похожая тенденция прослеживается и в Российской Федерации. Так, по данным Росстата, с 2006 по 2015 год доля пожилого населения Российской Федерации выросла на 20%, а общая численность населения за этот период увеличилась только на 2%. К 2031 году в России доля пожилого населения может достичь почти трети общей популяции [2].

Известно, что пожилые люди – более уязвимая категория пациентов, нуждающихся в особых подходах к оказанию квалифицированной медицинской помощи по сравнению с лицами молодого и среднего возраста, поскольку с увеличением возраста повышается частота не только хронических неинфекционных заболеваний, но и различных гериатрических синдромов, наличие которых ухудшает качество жизни, повышает риск неблагоприятного исхода комплекса заболеваний.

При этом старение – ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом [3]. Средний возраст пациента со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС) составляет

72,2 года у женщин и 64,7 – у мужчин. В настоящее время ИБС является одной из самых распространенных патологий пациентов пожилого и старческого возраста, лимитируя продолжительность и качество их жизни [4]. «Портрет» пожилого пациента с ИБС отличают: высокая частота коморбидности; более частые, чем у молодых пациентов, проявления атипичных вариантов синдрома стенокардии; диагностические трудности в интерпретации по электрокардиографии признаков ишемии миокарда; сложности в выборе медикаментозной терапии и способа реваскуляризации миокарда. У пожилых пациентов чаще, чем у молодых, развиваются осложнения лечения; снижается количество ресурсов (финансовых, временных), которые пациент может выделить для повышения качества лечения. При этом пожилые пациенты реже получают адекватную помощь как при хронических заболеваниях, так и при острых сосудистых катастрофах. Во многом это связано с поздним обращением за медицинской помощью и низкой комплаентностью к выполнению рекомендаций врача.

Частота коморбидных состояний у пациента со стабильными проявлениями ИБС достигает 62% в возрастной группе от 65 до 74 лет, а среди пациентов 85 лет и старше – более 80% [5, 6]. Отражением коморбидности пожилых пациентов является синдром старческой астении (ССА) или «хрупкости». Концепция ССА, или «хрупкости», заключается в повышении

чувствительности организма к воздействию патологических факторов, что приводит к развитию множественных нарушений деятельности различных органов и систем, уменьшая физиологические резервы организма [7]. Выделяют также состояние, предшествующее развитию ССА, – преастиению, которая включает в себя отдельные признаки, количественно недостаточные для постановки диагноза ССА [8]. По данным различных исследований, распространенность ССА варьируется в широких пределах: от 10 до 60% в зависимости от изучаемой популяции и используемого инструмента для выявления ССА [9, 10]. Результаты проведенного нами исследования показали, что у 19% пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла выявляется ССА, при этом 58% пациентов имеют критерии преастиении. Наличие ССА ассоциировалось с такими факторами риска, как пожилой и старческий возраст, женский пол, сахарный диабет 2-го типа, а также с такими коморбидными состояниями, как церебральный атеросклероз, нарушения ритма сердца [11].

Следует подчеркнуть, что существующие принципы обследования пациентов с ИБС для подтверждения диагноза и определения тактики ведения пациента не имеют принципиальных различий у пациентов различных возрастных групп [12]. Вместе с тем пожилой пациент с подозрением на ИБС имеет меньше шансов, чем молодой пациент, для выполнения эффективного алгоритма своевременной диагностики скрытой коронарной недостаточности (СКН). Это связано с частой атипичностью синдрома стенокардии, трудностью оценки симптомов при ограничении физической активности, когнитивным дефицитом различной степени выраженности, наличием многочисленных коморбидных состояний, которые затрудняют клиническую оценку пациента [13]. Планируя проведение стресс-теста для выявления СКН у пациента пожилого возраста, следует помнить и о том, что ограничение физических возможностей, а также такие коморбидные состояния, как периферический атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких, могут быть препятствием к достижению желаемой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ограничить эффективность таких тестов. В связи с этим у пожилых пациентов предпочтительней проведение стресс-теста с медикаментозной пробой с добутамином. Кроме того, учитывая существующие предтестовые изменения ЭКГ, характерные для пожилых пациентов (нарушения реполяризации в виде постоянной депрессии сегмента ST, снижение амплитуды зубца T), при проведении стресс-тестов следует отдавать предпочтение визуализирующим методам контроля ишемии миокарда (стресс-эхокардиография). Однако и для стресс-эхокардиографии у пациентов пожилого возраста имеются ограничения за счет коморбидной патологии (ожирение, патология костно-мышечной системы и т.д.). Также пожилые пациенты характеризуются высокой частотой выявления бессимптомной ишемии миокарда. Этому способствует и более высокая частота выявления у пожилых сахарного диабета 2-го типа. В связи с этим в план обследования пожилого пациента с ИБС необходимо включать холтеровское мониторирование ЭКГ. Детальный анализ основных ограничений в использовании различных биомаркеров, характеризующих сердечно-сосудистую патологию, а также результатов

визуализации миокарда для диагностики и оценки риска у пациентов пожилого возраста представлен в обзорной статье D. E. Forman с соавторами [14].

Существует ошибочное мнение в отношении меньшей эффективности поведенческих мер вторичной профилактики у пациентов пожилого возраста. Вместе с тем эффективность аэробной физической активности, здорового питания, отказа от курения справедлива у пациентов различных возрастных групп, хотя известно, что пожилые пациенты менее комплаентны к таким методам немедикаментозной терапии [15–17]. В этой связи основным и эффективным методом улучшения качества жизни и прогноза у пожилого пациента с ИБС является назначение оптимальной медикаментозной терапии. Медикаментозное лечение стабильных форм ИБС у пациентов пожилого возраста также представляет определенные трудности. Хотя существующие рекомендации по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами (в нашей стране сохранил актуальность диагноз «ИБС») утверждают единство подходов к ведению пациентов с ИБС независимо от возраста [12, 18], тем не менее в реальной клинической практике это выглядит по-другому. В частности, пожилым пациентам с ИБС реже проводится коронарография, реже назначаются методы коронарной реваскуляризации (хирургические и эндоваскулярные). Это актуализирует особенно тщательный подбор у пожилого пациента с ИБС медикаментозной терапии, направленной на профилактику рецидивов стенокардии (антиангинальная терапия). При этом она не должна оказывать значимого влияния на «хрупкие» параметры гемодинамики у таких пациентов, что может повысить риск падений, переломов и мозговых ишемических событий. Определяя подходы к терапии у таких пациентов, следует помнить о присущей пожилому возрасту полипрагмазии, высокой вероятности развития побочных эффектов при лекарственном взаимодействии, сопутствующей депрессии, когнитивном дефиците, низком уровне доходов, что неизбежно отражается на качестве и эффективности медикаментозной терапии и реализуется низкой приверженностью к лечению.

В отношении терапии, влияющей на прогноз, позиции европейских и отечественных экспертов-кардиологов едины. Вне зависимости от возраста пациенты с подтвержденным диагнозом ИБС нуждаются в назначении антиагрегантов, статинов, β -блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / сартанов. Однако с учетом возраста, более высокого риска побочных эффектов и осложнений, терапия должна начинаться с максимально переносимых, но эффективных доз лекарственных препаратов. Ацетилсалициловая кислота должна назначаться в дозах до 100 мг и иметь какую-либо форму протекции слизистой желудочно-кишечного тракта от развития гастро- и энтеропатий. При наличии высокого риска желудочно-кишечных кровотечений (что особенно актуально для пожилых пациентов) можно назначать ингибиторы протонной помпы (пантопразол, рабепразол, эзомепразол, омепразол) и (или) иные препараты, профилактирующие повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта и кровотечения (ребамипид); статины обязательны для назначения при наличии ИБС вне зависимости от возраста пациента (только при отсутствии подтвержденного

сердечно-сосудистого заболевания мы можем обсуждать эффективность и безопасность статинов для первичной профилактики у пациентов старше 75 лет). Однако терапию этими препаратами у пожилого пациента вне острого сосудистого события мы, вероятнее всего, начнем со средних терапевтических доз в комбинации с эзетимбом, предполагая, что риск миопатий при назначении статинов является дозозависимым. В научной литературе статинотерапия обсуждается в основном с позиции безопасности. Обоснованной будет оценка возможности межлекарственных взаимодействий с помощью специальных таблиц при выборе конкретного статина с учетом полипрагмазии пожилого пациента.

Медикаментозные препараты, влияющие на показатели гемодинамики у пожилого пациента, необходимо назначать с минимальных доз и титровать до целевых значений частоты сокращений сердца (55–60 в минуту в покое) и артериального давления (АД) ($< 140/90$ мм рт. ст., нижняя граница безопасного снижения при хорошей переносимости в возрасте старше 65 лет – $130/70$ мм рт. ст.) под контролем гемодинамики и показателей безопасности (уровень калия, креатинина крови, появление головокружения, эпизоды синкопальных состояний) [12, 18].

У пожилых пациентов предпочтение следует отдавать высокоселективным β -блокаторам. В отношении назначения β -блокаторов для улучшения прогноза особое внимание необходимо уделять пациентам после перенесенного инфаркта миокарда с наличием систолической дисфункции миокарда. Безусловно, и у этих больных следует помнить о необходимости медленного титрования дозы препаратов. Это позволяет снизить у пациентов пожилого возраста риск развития выраженной брадикардии и других побочных эффектов. Известные побочные эффекты дигидропиридиновых антагонистов кальция и нитратов в виде ортостатической гипотензии особенно выражены у пациентов пожилого возраста. Проблемы, связанные с развитием побочных эффектов лекарственных препаратов с гемодинамическим механизмом действия, привлекают внимание к использованию антиангинальных средств, повышающих устойчивость миокарда к гипоксии, в частности триметазидина.

Экспериментальные исследования дисфункции энергетического обмена миокарда при ишемии проводились с конца 60-х годов XX столетия. Было установлено, что для полноценной сократительной активности кардиомиоцита необходимо достаточное количество энергоносителя аденозинтрифосфата (АТФ) [19]. Позднее было показано, что миокард получает энергоноситель АТФ не только за счет окисления глюкозы, но и при метаболизме (β -окислении) свободных жирных кислот (СЖК), при этом в условиях нормоксии окисление СЖК даже более предпочтительно по энергетическому выходу (количеству молекул АТФ), чем окисление глюкозы [20]. При ишемии миокарда легкой интенсивности выявляются замедление метаболизма СЖК и активирование глюкозного пути энергонакопления. При утяжелении ишемии определяется выраженный дефицит АТФ в кардиомиоцитах, нарушаются обменные процессы, активируется трансформация пирувата в лактат с тяжелым ацидозом клеток и тканей, что и является молекулярной основой ишемии и стенокардии.

Триметазидин, поступая в миокард, оказывает влияние как на окисление СЖК (блокирует его путем селективного

ингибирования ключевого фермента окисления СЖК – длинноцепочечной 3-кетотиацилкоэнзимА-тиолазы), так и на метаболизм глюкозы (активирует) [21]. При этом окисление глюкозы в митохондриях кардиомиоцитов позволяет получить большее количество энергозапасующих молекул АТФ на 1 ммоль кислорода, чем β -окисление СЖК, что особенно важно при физической нагрузке в условиях ишемизированного миокарда у пациентов со стабильной ИБС [22].

Триметазидин также оптимизирует метаболизм фосфолипидов и активирует их включение в мембраны кардиомиоцитов, обеспечивая дополнительную целостность клеток в условиях ишемии миокарда. Таким образом, триметазидин повышает эффективность генерации АТФ в ишемизированном миокарде, переключая метаболизм на глюкозу, уменьшает дефицит макроэргов, тяжесть проявлений ацидоза, что и обуславливает его антиишемическую и антиангинальную активность. Дополнительным преимуществом этого лекарственного препарата является отсутствие влияния на гемодинамические параметры (АД и ЧСС), что особенно востребовано при подборе комбинированной антиангинальной терапии у пожилых пациентов. При невозможности эскалации доз β -блокаторов, антагонистов кальция, нитратов на фоне исходной нормотонии и нормокардии у пациента с ИБС, применение триметазидина является вариантом выбора, именно такой подход в качестве второго или первого шага (при невозможности назначения β -блокаторов или антагонистов кальция в качестве препаратов первой линии) описан в действующих клинических рекомендациях по подбору медикаментозных препаратов для антиангинальной терапии [12, 18].

В многочисленных рандомизированных клинических исследованиях триметазидин показал высокую эффективность в отношении антиангинальных свойств и высокую безопасность, сравнимую с плацебо. Так, в крупном метаанализе M. Marzilli, W. W. Klein рандомизированных и плацебоконтролируемых исследований триметазидина было показано, что триметазидин в качестве дополнения к базисной антиангинальной терапии значимо уменьшал частоту приступов стенокардии и улучшал толерантность к физической нагрузке. Переносимость препарата была в основном хорошей, а возникновение побочных эффектов регистрировалось крайне редко, минимальным был и риск межлекарственных взаимодействий [23]. Доказано, что антиангинальный эффект триметазидина эквивалентен эффекту пропранолола в дозе 20 мг трижды в день, однако он достигается не за счет отрицательного инотропного и хронотропного действий, а за счет оптимизации внутриклеточного энергетического метаболизма [24]. В других исследованиях показано, что триметазидин в комбинации с β -блокаторами у пациентов с ИБС значимо лучше снижает потребность в нитратах короткого действия, чем удвоение дозы β -блокаторов, при этом и риск побочных эффектов высоких доз гемодинамически эффективных препаратов ниже [25]. В другой работе триметазидин оценивался даже в качестве монопрепарата для антиангинальной терапии, и в таком варианте он также показал высокую антиишемическую эффективность [26]. Таким образом, триметазидин имеет убедительную доказательную базу и достойные позиции в клинических рекомендациях при назначении в качестве антиангинального препарата (при недостаточной эффективности препаратов первой линии у па-

циентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов второй линии – органические нитраты, или ивабрадин, или триметазидин, ранолазин, или никорандил) в зависимости от значений АД и ЧСС у больного с ИБС для эффективной профилактики приступов стенокардии напряжения и достижения I функционального класса. Такой подход имеет уровень доказательности IIa B в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 года.

Более высокая доступность медикаментозного лечения ИБС и повышение приверженности пациентов к назначенной антиангинальной терапии у пожилых пациентов с ИБС могут быть достигнуты за счет активного применения доступных по цене препаратов – дженериков высокого качества, терапевтическая эффективность которых доказана в сравнительных исследованиях с оригинальными препаратами. К таковым относится медикаментозный препарат триметазидина с модифицированным высвобождением действующего вещества *Депренорм ОД 70 мг* (производитель ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия), который принимается пациентом раз в день и доказанно уменьшает частоту приступов стенокардии, потребность в нитратах короткого действия и увеличивает толерантность к физической нагрузке. Клиническая эффективность *Депренорма ОД* была показана в исследовании КАРДИОКАНОН, результаты которого могут уверенно использоваться практикующими специалистами [27].

Заключение

Пациенты с ИБС пожилого возраста характеризуются высокой частотой коморбидности, полипрагмазией, низкой приверженностью к назначенной терапии, высоким потенциальным риском побочных эффектов лечения. Это актуализирует потребность практикующих специалистов в применении высокоэффективных, доступных по цене лекарственных препаратов пролонгированного действия. Более широкое использование *Депренорма ОД 70 мг*, единственного препарата триметазидина в указанной дозе, имеющего лекарственную форму в таблетках с модифицированным высвобождением действующего вещества, позволит повысить качество и эффективность антиангинальной терапии как в дополнение к базовому лечению, так и при назначении в виде монотерапии при невозможности применения β-блокаторов, антагонистов кальция и пролонгированных нитратов из-за их гемодинамических эффектов.

Список литературы / References

1. Wan H., Goodkind D., Kowal P. International Population Reports: An Aging World. DC: U.S. Government Publishing Office; 2016: 165. DOI: 10.13140/RG.2.1.1088.9362.
2. Federal State Statistics Service Russian Federation. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/en/main/ (accessed: 07.07.2019).
3. Hamczyk M., Nevada R., Barettino A., Fuster V. Biological versus chronological aging. JACC. 2020; 75: 919–30. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.062.
4. Roth G.J., Mensah G., Johnson C. et al. Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. JACC. 2020; 76: 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
5. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M. et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. 2012; 380 (9836): 37–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
6. Гайфулин Р. А., Сумин А. Н., Иванов С. В., Барбараш А. С. Выживаемость после хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 2: 6–18.
7. Gaifulin R. A., Sumin A. N., Ivanov S. V., Barbarash L. S. Survival after surgical treatment of multifocal atherosclerosis in different age groups. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017; 2: 6–18. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-6-18.
8. Searle S.D., Mitnitski A., Gahbauer E.A. et al. A standard procedure for creating a frailty index. BMC Geriatrics. 2008; 8 (1): 24. DOI:10.1186/1471-2318-8-24.
9. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рункина Н. К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 1: 11–46.
10. Tkacheva O.N., Kotovskaya Y.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines on frailty. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020; 1: 11–46. (In Russ.) DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
11. Cesari M., Leeuwenburgh C., Lauretani F. et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. Am J Clin Nutr. 2006; 83: 1142–48. DOI: 10.1093/ajcn/83.5.1142.
12. Mohr B.A., Bhasin S., Kupelian V. et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and frailty in older men. J Am Geriatr Soc. 2007; 55: 548–55. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01121.x.
13. Кривошапова К. Е., Вегнер Е. А., Терентьева Н. А. и др. Синдром старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца. Медицинский алфавит. 2020; (19): 6–10.
14. Krivoshepova K.E., Vegner E.A., Terentyeva N.A. et al. Frailty syndrome in patients with coronary artery disease. Medical Alphabet. 2020; (19): 6–10. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2020-19-6-10.
15. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации – 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4076.
16. Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (11): 4076. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
17. Белялов Ф. И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. Российский кардиологический журнал. 2012; 3: 72–6.
18. Belyalov F.I. The specifics of ischemic heart disease management in elderly. Russian Journal of Cardiology. 2017; 3: 72–6. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-72-76.
19. Daniel E., Forman, James A. de Lemos, Leslie J., Shaw et al. Cardiovascular biomarkers and imaging in older adults. JACC council perspectives. JACC. 2020; 7 (13): 1577–94. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.055.
20. Zeng W., Stason W.B., Fournier S. et al. Benefits and costs of intensive lifestyle modification programs for symptomatic coronary disease in Medicare beneficiaries. American Heart Journal. 2013; 165 (5): 785–92. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.018.
21. Patel A. V., Bernstein L., Deka A. et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. Am. J. Epidemiol. 2010; 172: 419–29. DOI: 10.1093/aje/kwq155.
22. Gellert C., Schüttler B., Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. Arch. Intern. Med. 2012; 172: 837–44. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1397.
23. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020; 41 (3): 407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
24. Cave A. C., Ingwall J. S., Friedrich J. et al. ATP synthesis during low-flow ischemia: influence of increased glycolytic substrate. Circulation. 2000; 101 (17): 2090–6. DOI: 10.1161/01.cir.101.17.2090.
25. Wolff A. A., Rotmans H. H., Stanley W. C., Ferrari R. Metabolic approaches to the treatment of ischemic heart disease: the clinicians' perspective. Heart Fail Rev. 2002; 7 (2): 187–203. DOI: 10.1023/a:1015384710373.
26. Kantor P. F., Lucien A., Kozak R., Lopaschuk G. D. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. Circ Res. 2000; 86 (5): 580–8. DOI: 10.1161/01.res.86.5.580.
27. El Banani H., Bernard M., Baetz D. et al. Changes in intracellular sodium and pH during ischemia-reperfusion are attenuated by trimetazidine. Comparison between low- and zero-flow ischemia. Cardiovasc Res. 2000; 47 (4): 688–96. DOI: 10.1016/S0008-6363(00)00136-X.
28. Marzilli M., Klein W. W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. Coron Artery Dis. 2003; 14 (2): 171–9. DOI: 10.1097/00019501-200304000-00010.
29. Peng S., Zhao M., Wan J. et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Cardiol. 2014; 177 (3): 780–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.149.
30. Szew D., Sadowski Z., Elkowski W. et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol: results of a randomized, double-blind, multicentre study (TRIMPOL II). TRIMetazidine in POLand. Eur Heart J. 2001; 22 (24): 2267–74. DOI: 10.1053/euhj.2001.2896.
31. Sellar P., Audouin P., Payen B. et al. Acute effects of trimetazidine evaluated by exercise testing. Eur J Clin Pharmacol. 1987; 33 (2): 205–7. DOI: 10.1007/BF00544569.
32. Марцевич С. Ю., Кутисенко Н. П., Гинзбург М. Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. РРК. 2012; 8 (2): 179–84.
33. Marsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Ginzburg M. L. et al. The KARDIOKANON study: a way to settle the subject of clinical equivalence of generic and original drugs. Rational Pharmacother. Card. 2012; 8 (2): 179–84. (In Russ.)

Статья поступила / Received 15.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 20.03.2021

Принята в печать / Accepted 23.03.2021

Сведения об авторах

Ольга Леонидовна Барбараш, член-корр. РАН, директор¹, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии². E-mail: olb61@mail.ru. ORCID 0000-0002-4642-3610

Василий Васильевич Кашталап, д.м.н., доцент, зав. отделом клинической кардиологии¹, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии². E-mail: v_kash@mail.ru. ORCID 0000-0003-3729-616X

Кристина Евгеньевна Кривошапова, к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях¹. E-mail: ya.kristi89@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2384-5682

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

Автор для переписки: Ольга Леонидовна Барбараш. E-mail: olb61@mail.ru.

Для цитирования: Барбараш О. Л., Кашталап В. В., Кривошапова К. Е. Пациент с ишемической болезнью сердца пожилого возраста. Какие вопросы предстоит решить? Медицинский алфавит. 2021; (11): 8–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-8-11>.

About authors

Barbarash Olga L.^{1,2} E-mail: olb61@mail.ru. ORCID 0000-0002-4642-3610

Kashalap Vasily V.^{1,2} E-mail: v_kash@mail.ru. ORCID 0000-0003-3729-616X

Krivoshepova Kristina E.¹ E-mail: ya.kristi89@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2384-5682

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Corresponding author: Barbarash Olga L. E-mail: olb61@mail.ru.

For citation: Barbarash O. L., Kashalap V. V., Krivoshepova K. E. Elderly patient with coronary artery disease. What are common problems that need solving? Medical alphabet. 2021; (11): 8–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-8-11>.