

Коморбидные состояния – повод для усиления антиангинальной терапии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

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

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

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

РЕЗЮМЕ

В статье на примере клинического случая обсуждены подходы к усилению антиангинальной терапии ишемической болезни сердца. Приведены аргументы для назначения препаратов второй линии антиангинальных средств (триметазидина) у пациента со стабильной стенокардией высокого функционального класса и сопутствующей гипотонией после перенесенного осложненного течения COVID-19. Обсуждены основные механизмы действия триметазидина и результаты клинических исследований.

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ И ФИНАНСИРОВАНИЕ. Статья подготовлена при информационной поддержке компании ЗАО «Канонфарма Продакшн».

Разработка подходов к оптимизации лечения пациентов с хронической ишемической болезнью сердца проводится в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири» и при информационной поддержке Научно-образовательного центра мирового уровня «Кузбасс».

Comorbid conditions – a reason to strengthen antianginal therapy in patients with stable coronary artery disease

O. I. Barbarash^{1,2}, V. V. Kashtalap^{1,2}

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

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

SUMMARY

In the article on the example of a clinical case approaches to enhancing antianginal therapy of coronary artery disease were discussed. Arguments were given for prescribing preparations of the second line of antianginal agents (trimetazidine) in the patient with stable angina with high functional class and concomitant hypotonia after a complicated COVID-19. The main mechanisms of action of trimetazidine and results of clinical studies were discussed.

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

CONFLICT OF INTEREST AND FINANCING. The article was prepared with the informational support of the company CJSC «Canonpharma Production». The development of approaches to optimizing the treatment of patients with chronic ischemic heart disease is carried out within the framework of the fundamental theme of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases "Multifocal atherosclerosis and comorbid conditions. Features of diagnostics, risk management in a large industrial region of Siberia (and with information support from the World-class Scientific and Educational Center «Kuzbass»).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в большинстве развитых стран, в том числе в России [1]. Последние годы ознаменовались значительными успехами в диагностике и лечении данного заболевания благодаря более широкому использованию инвазивных методов, современных эффективных схем медикаментозной терапии. Это сопровождалось улучшением прогноза и качества жизни пациентов. Однако эпидемиологическая ситуация последнего года обострила проблему ведения пациентов с хроническими заболеваниями системы кровообращения. Это, с одной стороны, связано со смещением акцента в системе здравоохранения с привычных для амбулаторных врачей пациентов с хроническими заболеваниями на оказание помощи пациентам с COVID-19 [2]. С другой стороны, вирусная инфекция явилась причиной обострения существующих ранее и компенсированных форм хронической патологии, развитием тяжелых осложнений. Несомненно, наличие у пациента

со стабильной ИБС тяжелого коморбидного состояния, такого как COVID-19, является отягощающим фактором и для течения основного заболевания, и в выборе простого и эффективного пути в диагностике и лечении [3].

Одним из основных и наиболее часто встречающихся проявлений ИБС является стабильная стенокардия. Развитие приступа стенокардии связано с преходящей ишемией миокарда, причиной которого является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Снижение кровотока прежде всего обусловлено наличием у пациентов гемодинамически значимых стенозов крупных (эпикардиальных) коронарных артерий. Лечение пациента со стабильными формами ИБС строится на восстановлении кровотока в пораженных атеросклерозом коронарных артериях путем стентирующих процедур или проведения открытой реваскуляризации миокарда – коронарного шунтирования. Медикаментозная терапия подразумевает назначение терапии, улучшающей

прогноз (статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антиагреганты), и антиангинальных препаратов, улучшающих качество жизни за счет хорошего предотвращения эпизодов глобальной ишемии миокарда, клинически проявляющейся синдромом стенокардии [4]. Механизм действия антиангинальных препаратов подразумевает снижение потребности миокарда в кислороде за счет урежения частоты сокращений сердца (бета-адреноблокаторы) или периферической (и/или коронарной) вазодилатации (антагонисты кальция, нитраты). Таким образом, основные антиангинальные препараты первой линии (бета-блокаторы, антагонисты кальция дигидроперидинового ряда) реализуют свое действие за счет гемодинамических эффектов. При этом гемодинамический эффект препаратов ассоциируется со снижением частоты сокращений сердца и/или артериального давления. У пациентов с сопутствующими артериальной гипертензией и склонностью к тахикардии такие эффекты рассматриваются как благоприятные. У пациентов же с исходной нормокардией, нормотонией, а особенно гипотонией – все это является одним из главных ограничений в увеличении доз антиангинальных препаратов первой линии при необходимости усиления антиишемического эффекта.

В таких ситуациях единственным оптимальным решением является усиление антиангинального эффекта терапии за счет присоединения (а в некоторых случаях и замены препаратов первой линии) к антиангинальным препаратам лекарственных средств, не обладающих гемодинамическими эффектами, в первую очередь цитопротективной кардиометаболической терапии. Такая терапия нацелена на улучшение эффективности утилизации кислорода миокардом в условиях ишемии и не оказывает влияние на показатели гемодинамики. Основной ее мишенью являются кардиомиоциты. В современных клинических рекомендациях метаболические препараты относятся в терапии второй линии и назначаются лишь тогда, когда препараты первой линии не могут быть использованы в связи с имеющимися противопоказаниями или их дозы, оказавшись недостаточно эффективными, требуют увеличения, и при этом существуют ограничения к увеличению доз [4].

В данной публикации представлен клинический случай, описывающий сложности в подборе адекватной антиангинальной терапии у пациентки с длительным анамнезом ИБС и развитием осложненного течения вирусного заболевания (COVID-19).

Пациентка М., 63 лет, пенсионер, проживает в небольшом городе Кузбасса; поступила на консультацию к врачу-кардиологу с целью дифференциальной диагностики и подбора терапии. При опросе предъявила жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке и учащение приступов стенокардии в течение 1,5 месяца в пределах функционального класса (ФК) III. В анамнезе длительная (в течение 20 лет) артериальная гипертензия, максимальные цифры артериального давления – до 180/100 мм рт. ст. Инсультов не было. В течение 10 лет клиника стенокардии в пределах II–III ФК; в 2017 г. выполнялась плановая коронарография с выявлением сте-

нозов до 80% в проекциях передней нисходящей (ПНА) и огибающей (ОА) артерий. В 2018 г. выполнялось элективное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием ПНА и ОА стентами с лекарственным покрытием. В послеоперационном периоде сохранялась клиника стенокардии в пределах I–II ФК, что не исключало поражения «мелких артерий». Пациентка постоянно принимает: ацетилсалициловую кислоту (АСК) 75 мг/сут; бисопролол 7,5 мг; периндоприла аргинат 10 мг/сут; амлодипин 5 мг/сут; аторвастатин 40 мг/сут; эзетимиб 10 мг/сут.

В сентябре 2020 г. перенесла двустороннюю вирусную пневмонию (COVID-19 +) с поражением 60% легких по данным компьютерной томографии и проявлениями дыхательной недостаточности II степени, с длительным реабилитационным периодом. После выписки из стационара пациентка отметила ухудшение в течение 3 недель в виде нарастания проявлений дыхательной недостаточности до III степени и появления отечности голеней и стоп. Была повторно госпитализирована по месту жительства для дифференциальной диагностики одышки и отечного синдрома. Состояние ее было тяжелым за счет дыхательной недостаточности, гемодинамика с тенденцией к гипотонии (артериальное давление – 98/65 мм рт. ст.). При обследовании были выявлены признаки гепатомегалии, двустороннего пневмосклероза, двустороннего гидроторакса с накоплением жидкости в плевральных полостях от 700 до 1300 мл, высокие значения креатинина (164 ммоль/л) и мочевины (36 ммоль/л) крови, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI до 33 мл/мин/1,73 м², общего белка до 46 ммоль/л; значения Д-димера составили 5300 нг/мл, скорости оседания эритроцитов – 49 мм/час, С-реактивного белка – 11 мг/л. Выявлено снижение гемоглобина крови до 93 г/л и увеличение количества тромбоцитов до 450 * 10⁹/л. При анализе мочи выявлены признаки протеинурии (нефротический синдром).

По электрокардиографии регистрировался синусовый ритм с частотой сокращений сердца до 105 в минуту, по данным эхокардиографии выявлена сохранная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 67%, умеренная гипертрофия левого желудочка; дилатации полостей и недостаточности левого клапана сердца выявлено не было. При проведении пункции плевральных полостей было эвакуировано до 1 литра жидкости с геморрагическим окрашиванием с обеих сторон. Анализ плевральной жидкости показал наличие лейкоцитов, эритроцитов и единичные клетки мезотелия.

Пациентке назначались симпатомиметики, петлевые диуретики, стероидные гормоны, препараты белка внутривенно. Лечение в течение 1 месяца позволило компенсировать проявления дыхательной недостаточности и отечный синдром. В план дифференциальной диагностики включались мезотелиома, острое лекарственное повреждение почек, декомпенсация хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка, а также вторичный амилоидоз на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Больная была переведена в нефрологическое отделение областной клинической больницы, где после выполне-

ния биопсии почек был подтвержден диагноз вторичного амилоидоза АА-подтипа. Назначено лечение глюкокортикоидными, петлевыми диуретиками, протеиновыми растворами и колхицином. Подобранный курс терапии позволил уменьшить проявления отека легких, гидроторакса не рецидивировал, одышки не было. Пациентка выписана на фоне подобранной терапии в компенсированном состоянии. В целом прогноз больной был определен как сомнительный.

Через 2 месяца на фоне приема терапии по основному заболеванию больная отметила учащение приступов стенокардии при минимальной физической нагрузке с потребностью в приеме короткодействующих нитратов до 4–5 раз за сутки. Была обследована врачом-кардиологом по месту жительства, выявлена умеренная гипотония до 90/60 мм рт. ст. и склонность к синусовой тахикардии (ЧСС в покое 100–107 в минуту). Нарастания проявлений сердечной недостаточности не выявлено, нарушений контрактильной функции сердца по данным ЭхоКГ не выявлено. Инфаркт миокарда как причина нарастания коронарной недостаточности был исключен данными ЭКГ и анализом крови на кардиомаркеры. С учетом наличия амилоидоза и достигнутой ремиссии этого заболевания было принято коллегиальное решение воздержаться от инвазивной тактики ведения больной, ограничившись усилением антиангинальной терапии.

Продолжен прием бисопролола в сниженной дозе – 2,5 мг/сут, с учетом склонности к гипотонии усиление антиангинальной терапии за счет назначения антагонистов кальция дигидроперидинового ряда, бета-блокаторов, нитратов было невозможно. Принято решение о назначении ивабрадина 10 мг/сут (по 5 мг 2 раза в день) и антигипоксического средства с позитивным эффектом в отношении улучшения метаболизма миокарда и доказанным антиангинальным действием – триметазидина пролонгированного действия (Депренорм ОД 70 мг/сут). Известно, что эти препараты, не обладая негативными гемодинамическими эффектами, могут быть назначены больным с клиникой стенокардии для профилактики приступов при наличии склонности к гипотонии, когда назначение других групп антиангинальных препаратов может ее усилить [4]. На фоне лечения пациентка в течение 10 дней почувствовала улучшение, клиника стенокардии регрессировала до I–II ФК (исходный уровень коронарной недостаточности до выявления амилоидоза), у больной сохраняется проявление умеренной гипотонии (АД – 105–109/65–70 мм рт. ст., ЧСС – 78–82 в минуту). Нарастания одышки и отека легких на фоне приема колхицина и поддерживающих доз глюкокортикоидов не регистрируется.

Обсуждая этот клинический случай, следует отметить, что развитие клиники прогрессирования коронарной недостаточности у пациентки возникло на фоне нестабильности артериального давления (снижение до 90 мм рт. ст.) и анемии. Такую ситуацию можно рассматривать как вариант течения острого коронарного синдрома 2-го типа, т.е. спровоцированного не столько прогрессированием атеросклероза и нестабильностью бляшки, сколько нестабильностью гемодинамики (гипотонией, тахикардией)

и анемией. В связи с этим основной задачей в ведении таких больных является достижение нормотонии, снижение частоты сокращений сердца и коррекция анемии. Без сомнения, низкие цифры АД, высокие значения ЧСС не позволили увеличить дозы бета-адреноблокаторов (биспролол), дигидроперидиновых антагонистов кальция (амлодипин), присоединить нитраты. Единственным решением в усилении антиангинальной терапии явилось присоединение ивабрадина и триметазидина (Депренорм ОД 70 мг/сут), что позволило уменьшить тяжесть коронарной недостаточности до уровня ФК I–II.

К сожалению, имеющиеся возможности антиангинальной терапии не всегда рассматриваются врачами практического здравоохранения для улучшения качества жизни пациента. Как видно из клинического случая, тяжелое основное заболевание может значительно ухудшать прогноз пациента, а применение в таких случаях агрессивной инвазивной стратегии лечения ИБС неоправданно, поскольку не повлечет увеличения продолжительности и качества жизни. Более того, данные клинических испытаний подтверждают, что около трети пациентов продолжают иметь стенокардию, несмотря на успешную процедуру ЧКВ и оптимальную медикаментозную терапию. Кроме того, результаты исследования ISCHEMIA [5] постулируют необходимость назначения оптимальной медикаментозной терапии с тщательным подбором комбинации антиангинальных препаратов для профилактики приступов стенокардии высоких функциональных классов и достижения хорошего качества жизни даже без значимого влияния на ее продолжительность.

Микроциркуляторная дисфункция и метаболические расстройства возникают как важные сопутствующие патогенетические механизмы коронарной болезни сердца. Ограниченное воздействие процедур реваскуляризации миокарда на прогноз пациента, а также сохраняющаяся стенокардия у большого числа больных после реваскуляризации миокарда поддерживает эту гипотезу. Подтверждением этого является приведенный выше клинический случай: сохранение приступов стенокардии низкого ФК после проведения стентированных процедур на коронарных артериях и усугубление коронарной недостаточности на фоне присоединения осложненного течения вирусной инфекции.

Таким образом, у пациентов с ИБС достаточно часто возникают поводы для усиления антиангинальной терапии. Для большей доли пациентов, с учетом сочетания ИБС с артериальной гипертензией, оптимальным является назначение препаратов первой линии и подбор их эффективных доз. Однако у ряда пациентов единственно оправданным является присоединение препаратов второй линии, в первую очередь препаратов метаболического действия, улучшающих эффективность производства энергии, снижающих кислородный долг и защищающих клетки миокарда от последствий ишемии. Известно, что триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии [6]. Препарат обеспечивает нормальное функционирование мембранных ионных каналов, транс-

мембранный перенос ионов калия и натрия и сохранение клеточного гомеостаза в кардиомиоцитах. Триметазидин замедляет окисление жирных кислот за счет селективного ингибирования фермента 3-кетоацил-КоА-тиолазы, что приводит к усилению окисления глюкозы, ускорению гликолиза с окислением глюкозы, и обуславливает защиту миокарда от ишемии. Переключение энергетического метаболизма с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических свойств триметазида [7].

В многочисленных исследованиях доказана высокая антиангинальная эффективность и безопасность препарата по сравнению с плацебо. В крупном метаанализе M. Marzilli, W. W. Klein исследований триметазида было показано, что препарат в качестве дополнения к базисной антиангинальной терапии значимо уменьшал частоту приступов стенокардии и улучшал толерантность к физической нагрузке. Переносимость препарата была хорошей, а возникновение побочных эффектов регистрировалось крайне редко, минимальным был и риск межлекарственных взаимодействий [8]. Известно, что антиангинальный эффект препарата эквивалентен эффекту пропранолола в дозе 20 мг трижды в день, однако он достигается не за счет отрицательного хронотропного и инотропного действия, а за счет оптимизации внутриклеточного энергетического метаболизма [9]. В других исследованиях показано, что триметазидин в комбинации с β-блокаторами у пациентов с ИБС достоверно эффективнее снижает потребность в нитратах короткого действия, чем удвоение дозы β-блокаторов, при этом и риск побочных эффектов высоких доз гемодинамически эффективных препаратов ниже [10]. Антиангинальный эффект препарата доказан и в монотерапии [11].

Более высокая приверженность пациентов к антиангинальной терапии может быть достигнута 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 триметазида с модифицированным высвобождением действующего вещества Депренорм ОД 70 мг (производитель ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия). Препарат принимается раз в день и уменьшает частоту приступов стенокардии, потребность в нитратах короткого действия, увеличивая толерантность к физической нагрузке.

Клиническая эффективность Депренорма ОД была показана в исследовании КАРДИОКАНОН, результаты которого могут уверенно использоваться в практике [12, 13].

Список литературы / References

1. Federal State Statistics Service Russian Federation. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/en/main/ (accessed: 07.08.2021).
2. Барбараш О. Л., Каретникова В. Н., Кашталап В. В., Зверева Т. Н., Кочергина А. М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):17–28. *Barbarash O. L., Karetnikova V. N., Kashtalap V. V., Zvereva T. N., Kochergina A. M. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020;9(2):17–28. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28*
3. Беллов Ф. И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. Российский кардиологический журнал. 2017;3:72–76. *Belyalov F. I. The specifics of ischemic heart disease management in elderly. Russian Journal of Cardiology. 2017;3:72–76. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-72-76.*
4. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации – 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. *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.*
5. ISCHEMIA Trial Research Group, Maron DJ, Hochman JS, O'Brien SM, Reynolds HR, Boden WE, Stone GW, Bangalore S, Spertus JA, Mark DB, Alexander KP, Shaw L, Berger JS, Ferguson TB Jr, Williams DO, Harrington RA, Rosenberg Y. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial: Rationale and design. *Am Heart J. 2018 Jul; 201:124–135. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.04.011.*
6. 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-ke- loacyl coenzyme A thiolase. *Circ Res. 2000;86(5):580–8. DOI: 10.1161/01.res.86.5.580.*
7. El Banani H., Bernard M., Baetz D. et al. Changes in intracellular sodium and pH during ischaemia-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.*
8. 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.*
9. 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.*
10. Szwed H., Sadowski Z., Elikowski 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.*
11. Sellier 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.*
12. Марьевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Гинзбург М. Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. *РФК. 2012;8(2):179–84. Martsevich 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.)*
13. 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. Barbarash O. L., Kashtalap V. V., Krivoshepova K. E. Elderly patient with coronary artery disease. What are common problems that need solving? Medical alphabet. 2021;(11):8–11 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-8-11>.*

Статья поступила / Received 09.08.2021

Получена после рецензирования / Revised 18.08.2021

Принята в печать / Accepted 23.08.2021

Сведения об авторах

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

Кашталап Василий Васильевич, 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

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

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

Автор для переписки: Кашталап Василий Васильевич. E-mail: v_kash@mail.ru

Для цитирования: Барбараш О. Л., Кашталап В. В. Коморбидные состояния – повод для усиления антиангинальной терапии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Медицинский алфавит. 2021; (23): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-49-52>*

About authors

Barbarash Olga L., DM Sci, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director¹, head of cardiology and cardiovascular surgery chair². E-mail: olb61@mail.ru. ORCID 0000-0002-4642-3610

Kashtalap Vasily V., DM Sci, Professor Associate, Head of the Department of Clinical Cardiology¹, professor of cardiology and cardiovascular surgery chair². ORCID 0000-0003-3729-616X, v_kash@mail.ru

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

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Corresponding author: Kashtalap Vasily V. E-mail: v_kash@mail.ru

For citation: Barbarash O. L., Kashtalap V. V. Comorbid conditions – a reason to strengthen antianginal therapy in patients with stable coronary artery disease. *Medical alphabet. 2021; (23): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-49-52>*

