

Стенокардия с высоким уровнем тревоги

С. Д. Курочкина*, кандидат медицинских наук

Е. В. Семенова**

Ю. В. Терещенко**, кандидат медицинских наук

А. А. Семенкин**, доктор медицинских наук, профессор

Г. И. Нечаева¹, доктор медицинских наук, профессор

* БУЗОО ККД, Омск

** ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

Резюме. У больных стенокардией ФК II была доказана положительная высокая корреляционная связь между количеством приступов стенокардии и высоким уровнем тревоги. Выявлены особенности воздействия этилметилгидроксипиридина сукцината на симптомы личностной тревоги, количество приступов стенокардии, уровень артериального давления, а также частоту и характер нарушений ритма сердца, показатели вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, тревожность.

Abstract. There was high positive correlation between the number of stenocardia attacks and high level of anxiety in patients with stenocardia FC II. Also, there were some special effects of mexidol such as number of attacks, blood pressure level, and the frequency and nature of cardiac arrhythmias, heart rate variability.

Keywords: ischemic heart disease, stenocardia, anxiety.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) играют решающую роль в эволюции общей смертности в России [1–3]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в структуре ССЗ составляет 26,6%. Среди различных клинических форм ИБС ведущее место занимает стенокардия [4–6].

В формировании стенокардии значительная роль принадлежит изменениям вегетативной регуляции деятельности сердца, что проявляется в особенностях течения заболевания [7]. Ишемическое повреждение является гетерогенным состоянием, но запускает его критическое снижение тканевого кровотока, инициирующее каскад биохимических и молекулярных реакций, участвующих в формировании зоны ишемии. Неконтролируемое образование свободных радикалов (СР), ведущих к апоптозу, является ключевым механизмом повреждения клеток и тканей при патологических процессах, вызванных тканевой ишемией [8, 9]. Возникновение или прогрессирование ИБС сопровождается дисбалансом свободнорадикальных процессов (СРП) за счет увеличения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), повреждающего клетки и ткани [10]. Клинической реали-

зацией этого повреждения является нарушение функции и целостности органов: при остром коронарном синдроме (ОКС) — это боль и снижение сердечного выброса (СВ), при мозговых инсультах (МИ) — нарушение сознания и очаговая симптоматика. Изменения активности нейрогуморальной системы, активация процессов ПОЛ, прогрессирование дисбаланса СРП и развитие острофазового ответа рассматриваются сегодня как первичные адаптационно-компенсаторные процессы. Одновременно с этим выход их из-под контроля меняет характер указанных процессов с адаптационного на деструктивный [11, 12]. В последние годы накапливается все больше доказательств, что тревога и некоторые другие психопатологические состояния являются независимыми факторами риска ССЗ, увеличивают заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца [13, 14].

В связи с изложенным выше отечественной фармацевтической промышленностью был разработан препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол), обладающий антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Он ингибирует ПОЛ, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Мексидол модулирует

активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол повышает содержание в головном мозге дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран [15, 16].

Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нару-

¹ Контактная информация:
profnechaeva@yandex.ru

шений, восстановлении циклов сон-бодрствование, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга [15, 16].

Материал и методы исследования

В исследование было включено 130 пациентов в возрасте от 43 до 60 лет, с диагнозом ИБС, стенокардия ФК II. Диагностику стабильной стенокардии осуществляли в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества [5]. У всех пациентов наблюдалось стабильное течение заболевания в течение последнего месяца, отсутствовали на начало исследования острые или обострения хронических воспалительных заболеваний.

Медиана возраста пациентов групп наблюдения и контроля составила 54 года. В зависимости от уровня тревоги пациенты были разделены на две группы: с высоким уровнем тревоги — 1-я группа (n = 66) и с низким уровнем тревоги — 2-я группа (n = 64). Пациенты с высоким и низким уровнями тревоги были рандомизированы методом закрытых конвертов на две подгруппы: 1А (n = 37) и 1Б (n = 29), 2А (n = 39) и 2Б (n = 25). Пациентам подгруппы А к стандартной при стенокардии II ФК терапии был добавлен Мексидол, пациенты подгруппы Б — получали только стандартную терапию. Стандартная терапия включала дезагреганты (Аспирин 75–100 мг), β-блокаторы (бисопролол 5–10 мг), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл 5–10 мг), статины (симвастатин 40 мг/сут). При необходимости больные сублингвально принимали нитроглицерин или нитроспрей (Изокет). Мексидол был назначен в суточной дозе 375 мг в 3 приема. В период наблюдения у пациентов сохранялась выбранная ранее суточная доза антиангинальных препаратов, кратность и время их приема, все пациенты поддерживали прежний образ жизни, физической активности и характер питания. Оценка клинической эффективности лекарственной терапии проводилась в динамике: исходно и через 12 недель наблюдения.

Для решения поставленных задач исследование проводилось в несколько этапов: сбор анамнеза, исследование клинико-функциональных особенностей с помощью записи электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), нагрузочных проб (велозерометрии),

личностной тревожности (J.Taylor). Для изучения состояния вегетативной нервной системы проводилось суточное мониторирование ЭКГ с определением показателей variability ритма сердца — ВРС (SDNN, RMSSD, PNN50) и циркадного индекса, суточное мониторирование артериального давления — АД (СМАД) с определением среднечасовых и среднечасовых систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), индекса времени, variability САД и ДАД, суточного профиля АД, показателей утренней динамики САД и ДАД. Для оценки психического статуса применяли личностную шкалу тревоги, адаптированную Т.А. Немчиновым.

Оценка выборки и проверка нормальности распределения проводились с использованием метода Шапиро — Уилка, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью критерия Левене. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ Statistica 6.0, «Биостатистика», Microsoft Excel. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее выборочное, σ — стандартное отклонение. При распределении, отличном от нормального, указывали медиану ($V_{0,5}$), 25-й перцентиль ($V_{0,25}$) и 75-й перцентиль ($V_{0,75}$). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для проверки статистических гипотез применялись непараметрические критерии: для сравнения двух независимых групп — z-критерий Манна—Уитни, для сравнения двух связанных групп — критерий Вилкоксона, для сравнения качественных данных двух групп — критерий χ^2 Пирсона. Причинно-следственные связи определялись в ходе корреляционного анализа Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

Большая часть пациентов обеих групп (62,1% и 63% соответственно) предъявляли жалобы на боли за грудиной, провоцируемые физическим и эмоциональным напряжением. Редко пациентов беспокоили нетипичные боли, без четкой связи с физической нагрузкой. Больные первой группы чаще жаловались на головные боли, слабость, утомляемость, беспокойство, чувство страха, снижение настроения, нарушение сна ($p < 0,05$).

В группе 1 (высокого уровня тревоги) отмечалось большее количество приступов стенокардии за неделю ($p = 0,001$)

с большим количеством принимаемых таблеток нитроглицерина ($p = 0,002$). Частота приступов стенокардии в группе 1 составляла 7,0 ($V_{0,25} = 4,0$; $V_{0,75} = 9,0$) в неделю, а в группе 2 (низкой тревоги) ($n = 66$) — 3,0 ($V_{0,25} = 2,0$; $V_{0,75} = 5,0$), число таблеток принимаемого нитроглицерина — 4,0 ($V_{0,25} = 3,0$; $V_{0,75} = 6,0$), 3,0 ($V_{0,25} = 0$; $V_{0,75} = 4,0$) соответственно. При проведении корреляционного анализа количества приступов стенокардии и уровня тревоги коэффициент ранговой корреляции Спирмена в группе с высоким уровнем тревоги был равен 0,793 ($p = 0,001$).

У 54 (82,3%) пациентов с высоким уровнем тревоги частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое достигала 80 уд./мин и более ($p = 0,002$). По исходным данным холтеровского мониторирования ЭКГ, в группе высокой тревоги фиксировалась более высокая средняя ЧСС ($p = 0,036$), регистрировалось большее количество наджелудочковых ($p = 0,003$) и желудочковых ($p = 0,004$) экстрасистол, пароксизмальных нарушений ритма ($p = 0,001$), частоты эпизодов депрессий сегмента ST ($p = 0,006$).

У пациентов группы 1 фиксировались более высокие цифры офисного САД ($p = 0,001$) и ДАД ($p = 0,001$). По данным СМАД, во всех группах пациентов регистрировалось повышенное АД. В группе с высоким уровнем тревоги фиксировались более высокие показатели среднего САД ($p = 0,001$; $T = 2914$; $z = 5,978$), ДАД ($p = 0,003$; $T = 3564,5$; $z = 2,946$) в дневные часы. Отмечены также значимые различия по variability САД и ДАД ($p = 0,001$; $T = 1275$; $z = 1275$ и $p = 0,022$; $T = 1404,5$; $z = 2,283$), среднего пульсового АД ($p = 0,044$; $T = 1442$; $z = 2,016$). В утренние часы в группе высокой тревоги фиксировались более значимые утренние подъемы САД и ДАД ($p = 0,032$; $T = 1423,5$; $z = 2,149$ и $p = 0,005$; $T = 1815,5$; $z = 0,747$).

Исходно у 50% пациентов обеих групп при анализе отмечалось снижение показателей variability ритма сердца (ВРС) (SDNN, RMSSD и RNNSS). При этом показатели ВРС SDNN ($p = 0,001$; $T = 5270,5$; $z = 5,037$) и RMSSD в группе высокой тревоги ($p = 0,019$; $T = 2032,5$; $z = 2,343$) были статистически значимо ниже, чем в группе низкой тревоги ($p < 0,05$). Исходно снижение показателей ВРС в группе высокой тревоги сочеталось с низкими значениями циркадного индекса (менее 1,47) ($p = 0,001$), что

Таблица 1

Динамика количества жалоб в неделю у пациентов 1-й и 2-й групп через 12 недель на фоне комбинированной и стандартной терапии

Группы Показатели	1-я группа высокой тревоги (n = 66)		2-я группа низкой тревоги (n = 64)	
	1А группа комбинированной терапии (n = 37)	1Б группа стандартной терапии (n = 29)	2А группа комбинированной терапии (n = 39)	2Б группа стандартной терапии (n = 25)
Головная боль	7,0 (4,0; 9,0)*, p1 = 0,001		3,0 (2,0; 5,0)*, p1 = 0,001	
Головная боль через 12 недель	3,0 (2,0; 5,0)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,003	5,0 (2,0; 9,0)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,003	3,0 (3,0; 5,0), p1 = 0,317, p3 = 0,120	3,0 (2,9; 5,8), p1 = 0,317, p3 = 0,073
Слабость, утомляемость до лечения	4,0 (3,0; 6,0)*, p1 = 0,016		2,0 (0; 4,0)*, p1 = 0,016	
Слабость, утомляемость через 12 недель	2 (1,0; 3,0)*, W1, p1 = 0,003, p2 = 0,012	3 (2,0; 3,0)*, W1, p1 = 0,003, p2 = 0,020	2,0 (3,0; 4,0), p1 = 0,230, p3 = 0,340	2,0 (3,0; 5,0), p1 = 0,230, p3 = 0,340
Беспокойство, чувство страха до лечения	24 (22; 27)		5 (2; 7)	
Беспокойство, чувство страха через 12 недель	5 (3;7)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	10 (7;13)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,003	2 (1; 5), W2, p1 = 0,06, p3 = 0,001	2 (0; 6), W2, p1 = 0,06, p3 = 0,001
Нарушение сна до лечения до лечения	19 (16; 23)		5 (3; 8)	
Нарушение сна до лечения через 12 недель	6 (4; 8)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	7 (4; 8)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	1 (0;4)*, W2, p1 = 0,03, p3 = 0,026	2 (2; 7), W2, p1 = 0,03, p3 = 0,01
«Мелькание мушек» до лечения	27 (22; 27)		14 (10; 18)	
«Мелькание мушек» через 12 недель	6 (4;8)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	10 (5;13)*, W1, p = 0,003, p2 = 0,003	4 (2;7)*, W2, p1 = 0,016, p3 = 0,001	6 (3;8)*, W2, p1 = 0,001, p3 = 0,001
Шум в ушах до лечения	18 (15; 23)		8 (5; 10)	
Шум в ушах через 12 недель	6 (3; 10)*, W1, p1 = 0,023, p2 = 0,001	7 (4; 9)*, W1, p1 = 0,023, p2 = 0,001	4 (3; 7), W2, p1 = 0,07, p3 = 0,001	5 (3; 7), W2, p1 = 0,07, p3 = 0,003
Головокружение до лечения	15 (12; 20)		7 (3; 12)	
Головокружение через 12 недель	4 (2; 7)*, W1, p1 = 0,023, p2 = 0,001	7 (4; 9)*, W1, p1 = 0,023, p2 = 0,001	3 (2; 7), W2, p1 = 0,001, p3 = 0,001	4 (2; 7), W2, p1 = 0,001, p3 = 0,003

Примечание. * p1 — различия статистически значимы по непараметрическому T-критерию Манна–Уитни для несвязанных выборок ($p < 0,05$) групп 1А и 1Б; 2А и 2Б; W1 — p2 — сравнение по непараметрическому критерию Вилкоксона для 1А групп и 1Б с данными до лечения; W2 — p3 — сравнение по непараметрическому критерию Вилкоксона для 2А и 2Б с данными до лечения.

Таблица 2

Динамика АД и ЧСС у пациентов 1-й и 2-й групп через 12 недель на фоне комбинированной и стандартной терапии

Группы Показатели	1-я группа высокой тревоги (n = 66)		2-я группа низкой тревоги (n = 64)	
	1А группа комбинированной терапии (n = 37)	1Б группа стандартной терапии (n = 29)	2А группа комбинированной терапии (n = 39)	2Б группа стандартной терапии (n = 25)
САД (мм рт. ст.) до лечения	150 (110; 170)*, p1 = 0,001		135 (110; 156)*, p1 = 0,001	
САД (мм рт. ст.) через 12 недель	120 (110; 135)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	130 (110; 135)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,003	120,5 (110; 138), W1, p1 = 0,092, p3 = 0,001	130 (103; 145), p1 = 0,092, p3 = 0,07
ДАД (мм рт. ст.) до лечения	90 (78; 100), p1 = 0,12		89 (70; 90), p1 = 0,12	
ДАД (мм рт. ст.) через 12 недель	75 (70; 80)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	80 (70; 85)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,006	70 (74; 90), W2, p1 = 0,081, p3 = 0,001	75 (74; 85), W2, p1 = 0,081, p3 = 0,001
ЧСС (уд./мин) до лечения	89 (70; 100), p1 = 0,001		74 (56; 90), p1 = 0,001	
ЧСС (уд./мин) через 12 недель	58,5 (54; 76)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,001	65 (54; 75)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,012	55,5 (53; 77), W2, p1 = 0,071, p3 = 0,001	60,8 (58; 78), W2, p1 = 0,071, p3 = 0,007

Примечание. * p1 — различия статистически значимы по непараметрическому T-критерию Манна–Уитни для несвязанных выборок ($p < 0,05$) групп 1А и 1Б; 2А и 2Б; W1 — p2 — сравнение по непараметрическому критерию Вилкоксона для 1А групп и 1Б с данными до лечения; W2 — p3 — сравнение по непараметрическому критерию Вилкоксона для 2А и 2Б с данными до лечения.

свидетельствует об усилении влияния симпатической активности.

Результаты велоэргометрии в обеих группах отражали снижение толерантности к физическим нагрузкам, соответствующее стенокардии II ФК.

На фоне лечения через 12 недель в подгруппе 1А (n = 37) на 50% снизились количество приступов стенокардии в неделю ($p = 0,001$) и потребность в таблетках нитроглицерина ($p = 0,003$) по сравнению с группой высокой тревоги на фоне стандартной терапии. Во 2-й группе с низким уровнем тревоги количество приступов стенокардии и количество принимаемого нитроглицерина через 12 недель не изме-

нилось. Значимых различий между подгруппами 2А и 2Б не было.

В процессе наблюдения к концу 12-й недели у всех пациентов отмечалось статистически значимое уменьшение головных болей, слабости, утомляемости, беспокойства, чувства страха, снижения настроения, нарушений сна, при этом пациенты в группе высокой тревоги на фоне комбинации стандартной терапии с Мексидолом по сравнению с группой высокой тревоги на фоне стандартной терапии отмечали значимо ($p < 0,05$) более выраженное уменьшение указанных жалоб (табл. 1).

По данным СМАД в подгруппе 1А выявлено уменьшение среднесуточного САД в дневные часы на 10,8% ($V_{0,25} = 110$; $V_{0,75} = 150$; $p = 0,002$). В подгруппе 1Б уменьшение среднесуточного САД составило 6,1% ($p = 0,034$). Медиана среднесуточного ДАД снизилась на 9% по сравнению с исходными данными ($p = 0,001$) со значимыми различиями с группой стандартной терапии ($p = 0,003$). В ночные часы у пациентов подгруппы 1А произошло снижение среднесуточного САД на 3,6% ($p = 0,002$), среднего ДАД на 1,5% ($p = 0,012$) без значимых различий с группой стандартной

Динамика показателей variability сердечного ритма у пациентов 1-й и 2-й групп через 12 недель на фоне комбинированной и стандартной терапии

Группы Показатели	1-я группа высокой тревоги (n = 66)		2-я группа низкой тревоги (n = 64)	
	1А группа комбинированной терапии (n = 37)	1Б группа стандартной терапии (n = 29)	2А группа комбинированной терапии (n = 39)	2Б группа стандартной терапии (n = 25)
SDNN до лечения	120 (115; 126), p1 = 0,012		134 (116; 170), p1 = 0,012	
SDNN через 12 недель	131,8 (116; 140)*, W1, p1 = 0,012, p2 = 0,04	134,9 (117; 140)*, W1, p1 = 0,012, p2 = 0,034	130 (117; 136), W2, p1 = 0,067, p3 = 0,02	129,3 (116; 134), W2, p1 = 0,067, p3 = 0,03
RMSSD до лечения	18 (15; 23), p1 = 0,23		19 (70; 90), p1 = 0,23	
RMSSD через 12 недель	24,3 (11; 16)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,002	21,9 (70; 85)*, W1, p1 = 0,001, p2 = 0,002	22 (11; 24), W2, p1 = 0,098, p3 = 0,02	21,7 (11; 23), W2, p1 = 0,098, p3 = 0,02
RNN 50 до лечения	9 (8,0; 15), p1 = 0,022		10 (8; 13), p1 = 0,022	
RNN 50 через 12 недель	6,0 (4,5; 7,0)*, W1, p1 = 0,022, p2 = 0,001	7,60 (5,0; 8,0)*, W1, p1 = 0,022, p2 = 0,001	7,0 (6,2; 8,2), W2, p1 = 0,900, p3 = 0,01	7,0 (6,0; 8,0), W2, p1 = 0,900, p3 = 0,01
ЦИ до лечения	1,5 (1,43;1,6)*, p1 = 0,03		1,35 (1,26; 1,46)*, p1 = 0,03	
ЦИ через 12 недель	1,40 (1,4; 1,62)*, W1, p1 = 0,01, p2 = 0,002	1,48 (1,45;1,57), W1, p1 = 0,07, p2 = 0,002	1,32 (1,42;1,56), W2, p1 = 0,089, p3 = 0,02	1,30 (1,41;1,55), W2, p1 = 0,089, p3 = 0,01

Примечание. * p1 — различия статистически значимы по непараметрическому T-критерию Манна-Уитни для несвязанных выборок (p < 0,05) групп 1А и 1Б; 2А и 2Б; W1 — p2 — сравнение по непараметрическому критерию Вилкоксона для 1А групп и 1 Б данными до лечения; W2 — p3 — сравнение по непараметрическим критериям Вилкоксона для 2А и 2Б с данными до лечения.

терапии. Вариабельность САД и ДАД в дневные часы по сравнению с исходными данными в подгруппе 1А снизилась со значимыми различиями с группой стандартной терапии (p = 0,003). Кроме того, отмечено понижение среднего пульсового АД в подгруппе 1А (p = 0,001) со значимыми различиями с группой стандартной терапии (p = 0,001). Во 2-й группе с низким уровнем тревоги фиксировалось снижение среднего САД (p = 0,002) и ДАД (p = 0,002) в дневные часы по сравнению с исходными данными без значимых различий между группами. В ночные часы во всех группах на фоне лечения достигнуты целевые уровни САД (p = 0,001) и ДАД (p = 0,001) без различий по группам (p = 0,067 и p = 0,569). Вариабельность САД (p = 0,001) и ДАД (p = 0,001) снизилась по сравнению с исходными данными без различий по группам (p = 0,087 и p = 0,091). Величина утреннего подъема САД в подгруппе 1А была более низкой, чем исходная (на 23%; p = 0,004), и статистически значимо отличалась от группы стандартной терапии (p = 0,001). Величина утреннего подъема САД во 2-й группе на фоне лечения была ниже, чем исходная, на 13%, (p = 0,001) без значимых различий между группами (p = 0,081). По величине утреннего подъема ДАД зафиксировано снижение в подгруппе 1А на 14% со статистически значимыми различиями с подгруппой стандартной терапии (p = 0,001), во 2-й группе — на 13% без статистически значимых различий.

Скорость утреннего подъема САД в подгруппе 1А снизилась по сравнению с исходной на 25% (p = 0,002), ДАД — на 28% (p = 0,021) со статистически значимыми различиями с подгруппой стандартной терапии (p = 0,001 и p = 0,001). Во 2-й группе в целом отмечена положительная динамика по снижению скорости утреннего подъема САД (p = 0,002) и ДАД (p = 0,002) без различий по подгруппам А и Б (p = 0,091 и p = 0,067).

По результатам суточного мониторинга комплексное лечение Мексидолом в составе стандартной терапии в подгруппах 1А и 2А привело к снижению средней ЧСС и максимальной ЧСС в подгруппе 1А со статистически значимыми различиями с группой 1Б (p = 0,001), количества пароксизмальных нарушений ритма в группе высокой тревоги (1А) со значимыми различиями с подгруппой стандартной терапии (p = 0,001), к снижению (60%) количества наджелудочковых экстрасистол по сравнению с исходными данными (p = 0,002), со значимыми различиями с подгруппой 1Б (p = 0,001), к снижению частоты эпизодов снижения сегмента ST (p = 0,001), без статистически значимых различий между подгруппами (p = 0,089), получавшими разное лечение.

Терапия с использованием Мексидола в подгруппе 1А сопровождалась более высокими показателями ВСР (табл. 3).

По результатам нагрузочных проб, через 12 недель на фоне комбинированной терапии с использованием Мексидола значительно возросли пороговая мощ-

ность (p = 0,001 и p = 0,001), переносимость физических нагрузок без статистически значимых различий между группами. Анализ данных, полученных при лабораторном исследовании крови после 12 недель применения Мексидола в комбинации со стандартной терапией, остался без изменений. Показатели липидного состава крови статистически значимо различались (p < 0,05) с исходными значениями, но без значимых различий по группам.

При оценке динамики уровня тревоги через 12 недель лечения отмечено достоверное (p = 0,001) снижение медианы уровня тревоги в группе пациентов с высоким уровнем тревоги на фоне комбинированной терапии с Мексидолом с 42 до 13,5 балла. В подгруппе стандартной терапии (1Б) также произошло снижение уровня тревоги с 42 до 35 баллов (на 17%; p = 0,001), однако уровень показателей тревоги по-прежнему соответствовал высокому.

Заключение

Таким образом, у больных ИБС со стенокардией II ФК определяются уменьшение жалоб, симптомов личностной тревоги различной степени выраженности и прямая корреляция количества приступов стенокардии и высокого уровня тревоги (r = 0,793; p = 0,001).

Добавление Мексидола к стандартной терапии у больных ИБС со стенокардией II ФК и высоким уровнем тревоги сопровождается снижением среднего САД и ДАД, величины и скорости утреннего подъема АД, повышением показателей ВСР. Комбинация

стандартной терапии с Мексидолом у больных ИБС со стенокардией II ФК с высоким уровнем тревоги уменьшает ЧСС, количество наджелудочковых экстрасистол, количество пароксизмальных нарушений ритма, частоту приступов стенокардии, количество приемов короткодействующих нитратов.

Внедрение препарата этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинированную терапию пациентов со стабильной стенокардией напряжения II ФК с высоким уровнем тревоги позволяет сократить у них число приступов стенокардии, снизить уровень тревоги, уменьшить количество и тяжесть аритмий, снизить АД и повысить вариабельность сердечного ритма. ■

Литература

1. Агеев Ф. Т. Сердечная недостаточность в Российской Федерации: новая эпидемия, угрожающая безопасности государства // Трудный пациент. 2005. № 10 (11). С. 5–8.
 2. Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца // КардиоСоматика. 2010. № 1. С. 11–17.

3. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Вклад сердечно-сосудистых заболеваний в здоровье населения России // Сердце. 2003. № 2. С. 58–61.
 4. Беленков Ю. Н., Оганов Р. Г. Кардиология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 640 с.
 5. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. М., 2008. С. 503–554.
 6. Карпов Ю. А. Лечение стабильной стенокардии: как предупредить осложнения и улучшить качество жизни // Consilium Medicum. 2007. № 11. С. 5–9.
 7. Гиляревский С. Р., Косолапов Д. Л., Лопотовский П. Ю. Стрессовая кардиомиопатия, или кардиомиопатия Takotsubo // Сердечная недостаточность. 2010. № 11. С. 59–61; 306–313.
 8. Allen C. L., Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke // Int J Stroke. 2009. № 4 (6). Р. 461–70.
 9. Newman E. J., Rahman F. S., Lees K. R. Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following stroke in patients with diabetes // Diabetes Metab Res Rev. 2006. № 22. Р. 79–82.
 10. Силина Е. В., Румянцева С. А., Болевич С. Б. Закономерности течения свободнора-

дикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011. № 12 (2). Р. 36–42.
 11. Румянцева С. А., Ступин В. А., Афанасьев В. В., Силина Е. В. Критические состояния в клинической практике. М.: МИГ «Медицинская книга», 2011. 613 с.
 12. Румянцева С. А., Оганов Р. Г., Силина Е. В., Ступин В. А., Болевич С. Б., Свищева С. П., Орлова А. С., Комаров А. Н., Орлов В. А., Аброськина О. В., Елисеев Е. В., Сохова О. А., Богатырева М. Д. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Часть 1. Коррекция тканевого энергодифицита // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 11 (6). С. 50–55.
 13. Вершинина С. В., Акарачкова Е. С. Тревога в общей практике и ее лечение // РМЖ. 2011. № 18. С. 1161.
 14. Погосова Г. В. Современные подходы к лечению депрессий у больных с сердечнососудистыми заболеваниями // Фарматека. 2003. № 12. С. 75–79.
 15. Воронина Т. А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике // РМЖ. 2016. № 1. С. 1–1.
 16. Федин А. И. Достижение отечественной фармацевтической индустрии // Неврологическая практика. 2016. № 2. С. 7–17.

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат





-  **Оригинальный препарат этилметилгидроксипиридина сукцината²**
-  **Противоишемическое действие³ антигипоксанта и антиоксидантные эффекты**
-  **Патогенетический препарат в терапии цереброваскулярных болезней⁴**
-  **Базовая терапия ишемического инсульта⁵**

Препарат выбора №1¹

СТАНДАРТ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

УТВЕРЖДЕН

ПРИ ИНФАРКТЕ МОЗГА

№ 1740н от 29.12.12

ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫЙ И ВАЖНЕЙШИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В НЕВРОЛОГИИ

¹ Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». ² Письмо Минздрава России № 20-3/1262 от 19.09.2016. Письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 13586 от 09.09.2016. ³ Позгорельский В.Е., Арлыт А.В., Гаевый М.Д. с соавт. «Противоишемические эффекты производных 3-оксипиридина при цереброваскулярной патологии». Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, № 5, с.15-17. Нецигуренко Н.И., Василевская Л.А. с соавт. «Эффективность препарата «Мексидол» при экспериментальной ишемии головного мозга». Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, приложение 1. ⁴ МКБ10, 160-169 Цереброваскулярные болезни. ⁵ Стандарт специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга № 1740н от 29.12.12.