

# Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием триметазида с пролонгированным высвобождением у больных стабильной стенокардией напряжения в условиях амбулаторной практики

Ю.В. Лунева, С.В. Поветкин

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

## Резюме

**Цель.** Оценить эффективность комплексной фармакотерапии с включением в схему лечения триметазида с пролонгированным высвобождением у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

**Материалы и методы.** В пилотное исследование включены 22 пациента в возрасте 45–75 лет с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Дополнительно к получаемой терапии всем пациентам назначен оригинальный препарат триметазида с пролонгированным высвобождением в дозе 80 мг/сут (Предуктал® ОД, Сервье, Россия). Период наблюдения составил 2 мес. Обследование включало двукратное выполнение следующих методик: количество приступов стенокардии в неделю, частота использования короткодействующих нитратов в неделю, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное ЭКГ-мониторирование, оценка качества жизни (КЖ; опросник SF-36, опросник пациентов со стабильной стенокардией SAQ).

**Результаты и обсуждение.** При оценке влияния проводимой фармакотерапии на клинические и ЭхоКГ показатели у пациентов исследуемой группы зарегистрирована достоверная положительная динамика в виде уменьшения числа приступов стенокардии и количества использования короткодействующих нитратов в неделю, незначительная положительная динамика фракции выброса по ЭхоКГ, устранены эпизоды болевой и безболевой ишемии (по результатам холтеровского мониторирования), отмечена значимая позитивная динамика показателей КЖ.

**Заключение.** Комбинированная фармакотерапия пациентов со стабильной стенокардией напряжения с включением препарата триметазидин с пролонгированным высвобождением в дозе 80 мг/сут (Предуктал® ОД, Сервье, Россия) оказывает значимое положительное фармакодинамическое действие в виде прироста антиангинального эффекта, улучшения показателей холтеровского мониторирования и показателей КЖ больных.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, триметазидин.

*Для цитирования:* Лунева Ю.В., Поветкин С.В. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием триметазида с пролонгированным высвобождением у больных стабильной стенокардией напряжения в условиях амбулаторной практики. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (8): 18–21. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000312

## Evaluation of the efficiency of combined pharmacotherapy with the use of trimetazidine with prolonged release in patients with stable angina in outpatient practice

Yu.V. Luneva, S.V. Povetkin

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Objective.** To evaluate the effectiveness of complex pharmacotherapy with the inclusion in the treatment regimen of trimetazidine with a prolonged release in patients with stable angina.

**Materials and methods.** The pilot study included 22 patients aged 45–75 years with combined cardiovascular pathology. In addition to the received therapy, all patients were prescribed the original trimetazidine with a prolonged release at a dose of 80 mg/day (Preductal® OD, Servier, Russia). The observation period was 2 months. The survey included the double implementation of the following methods: the number of strokes per week, the frequency of use of short-acting nitrates per week, blood pressure, heart rate, echocardiography, daily ECG monitoring, assessment of the quality of life (questionnaire SF-36, questionnaire of patients with stable angina SAQ).

**Results and discussion.** When assessing the effect of ongoing pharmacotherapy on clinical and echoCG indicators in patients of the study group, significant positive dynamics was registered in the form of reducing the number of angina attacks and the number of short-acting nitrates used per week, a slight positive dynamics of EF on echoCG, episodes of pain and painless ischemia were eliminated according to the results of Holter monitoring), a significant positive dynamics of quality of life indicators was noted.

**Conclusion.** Combined pharmacotherapy of patients with stable exertional angina with the inclusion of the trimetazidine with a prolonged release at a dose of 80 mg/day (Preductal® OD, Servier, Russia) has a significant positive pharmacodynamic effect in the form of an increase in the antianginal effect, improvement of Holter monitoring indicators and quality of patients life.

*Keywords:* ischemic heart disease, heart failure, trimetazidine.

*For citation:* Luneva Yu.V., Povetkin S.V. Evaluation of the efficiency of combined pharmacotherapy with the use of trimetazidine with prolonged release in patients with stable angina in outpatient practice. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (8): 18–21. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000312

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ЖЭС – желудочковые экстрасистолы  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КЖ – качество жизни

НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы  
ССН – стабильная стенокардия напряжения  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Несмотря на достижения современной медицины, сердечно-сосудистые заболевания во многих странах мира по-прежнему занимают лидирующие позиции в общей структуре смертности [1–3]. В последние десятилетия достигнуты существенные успехи в диагностике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), которые способствовали снижению смертности и увеличению продолжительности жизни больных. В то же время растет понимание того, что главной целью терапии хронической ИБС является не только снижение смертности и увеличение продолжительности жизни, но и обеспечение хорошего качества жизни (КЖ) [4–6].

Таким образом, актуальной задачей работы кардиологов является оптимизация терапевтического и профилактического аспектов фармакотерапии пациентов с ИБС.

**Цель исследования.** Оценить прирост антиангинального эффекта, влияние на КЖ, показатели электрокардиографического (ЭКГ) мониторинга, эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов со стабильной стенокардией при дополнении к получаемой терапии триметазида с пролонгированным высвобождением (Предуктал® ОД, Сервье, Россия).

## Материалы и методы

В пилотное исследование включены 22 пациента в возрасте 45–75 лет с сочетанной сердечно-сосудистой патологией: стабильная стенокардия напряжения (ССН) I–III функционального класса (ФК), артериальная гипертензия (АГ) I–III степени, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–III ФК. Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в **табл. 1**. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. При включении пациентов в исследование оценивали также отсутствие противопоказаний к назначению триметазида [7].

Включенные в исследование больные получали бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ацетилсалициловую кислоту, статины, по показаниям – дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, нитраты, диуретики. При необходимости титрация доз препаратов проводилась под контролем клинического состояния больных, уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), лабораторных показателей. Дополнительно к получаемой терапии всем пациентам назначен оригинальный препарат триметазида с пролонгированным высвобождением в дозе 80 мг/сут (Предуктал® ОД, Сервье, Россия). Из всех пациентов, включенных в исследование, 16 человек (72,7%) ранее получали дженерические формы триметазида и 6 (27,3%) пациентов никогда раньше не использовали триметазидин.

Период наблюдения за больными составил 2 мес. Обследование больных проходило в два этапа (1-й визит – первичный прием, добавление в схему лечения триметазида с пролонгированным высвобождением; 2-й визит – через 2 мес активного вмешательства) и включало двукратное выполнение следующих методик: клиническая оценка состояния больных (количество приступов стенокардии в неделю,

**Таблица 1.** Характеристика исследуемых пациентов

Показатель	Значение
Женщины, <i>n</i> (%)	15 (68,2)
Мужчины, <i>n</i> (%)	7 (31,8)
Возраст, годы, М±SD	62,9±6,98
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , М±SD	28,1±3,99
Длительность заболевания, годы, М±SD	5,10±1,87
АГ, <i>n</i> (%):	
I степени	2 (9,1)
II степени	7 (31,8)
III степени	13 (59,1)
ИБС ССН, <i>n</i> (%):	
I ФК	7 (31,8)
II ФК	9 (40,9)
III ФК	6 (27,3)
ХСН, <i>n</i> (%):	
I ФК	6 (27,3)
II ФК	13 (59,1)
III ФК	3 (13,6)

частота использования короткодействующих нитратов в неделю, АД, ЧСС), ЭхоКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, оценка КЖ (опросник SF-36, опросник пациентов со стабильной стенокардией SAQ) [5, 8, 9]. Выполнение ЭКГ-мониторирования проводилось в соответствии с существующими рекомендациями [10], оценивались следующие показатели: количество эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда, длительность ишемии, количество наджелудочковых (НЖЭС) и желудочковых экстрасистол (ЖЭС).

ЭхоКГ выполнялась по традиционной методике на эхокардиографе Vivid 7 (GE, США), оценивалась фракция выброса (ФВ) левого желудочка по методу дисков [11].

Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с общепринятыми методиками [12, 13]. Принадлежность показателей к нормальному распределению оценивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса. Оценку достаточности объема выборки, необходимой для проверки статистической достоверности различия параметров на уровне значимости 0,05 и при мощности критерия 0,80, проводили по таблице, расчетные показатели которой определялись исходя из следующей формулы [14]:

$$N = 2 \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 / (d/SD)^2,$$

где *N* – рассчитываемый объем выборки, *Z<sub>α/2</sub>* и *Z<sub>β</sub>* – значения нормального распределения при вероятности *a/2* и *b* соответственно, *d* – клинически значимая разность групповых средних значений, *SD* – среднеквадратическое отклонение.

Учитывая небольшое число наблюдений и превалирование ненормального распределения изучаемых показателей, достоверность различий параметров оценивали с помощью

Сведения об авторах:

Поевткин Сергей Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. клинической фармакологии

Контактная информация:

Лулева Юлия Владимировна – к.м.н., доц. каф. клинической фармакологии; тел.: +7(910)211-40-82; e-mail: mocva@rambler.ru

**Таблица 2. Динамика клинических и ЭхоКГ-показателей у обследованных больных при проведении комплексной терапии с использованием триметазидина с пролонгированным высвобождением, Ме [25-й; 75-й перцентили]**

Показатель	Исходно	Через 8 нед	<i>p</i>
Количество приступов стенокардии в неделю	2,0 [1,0; 2,0]	0 [0; 1,0]	<0,001
Количество таблеток нитроглицерина в неделю	0 [0; 1,0]	0 [0; 0]	<0,01
САД, мм рт. ст.	150,0 [140,0; 160,0]	130,0 [120,0; 135,0]	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	85,0 [80,0; 90,0]	72,5 [70,0; 80,0]	<0,001
ЧСС, уд/мин	64,0 [61,0; 66,0]	64,0 [60,0; 65,0]	нд
ФВ ЛЖ (%)	60,0 [56,0; 63,0]	60,5 [60,0; 65,0]	<0,05

Примечание. *p* – достоверность различий показателей в процессе лечения, нд – различия не достоверны (в табл. 2–5).

**Таблица 3. Динамика показателей суточного ЭКГ-мониторирования у обследованных больных при проведении комплексной терапии с использованием триметазидина с пролонгированным высвобождением, Ме [25-й; 75-й перцентили]**

Показатель	Исходно	Через 8 нед	<i>p</i>
Количество эпизодов безболевого ишемии	1,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,001
Количество эпизодов болевой ишемии	1,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,001
Длительность ишемии, с	120 [33,0; 265,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,001
Количество НЖЭС	67,0 [51,0; 106,0]	55,0 [43,0; 99,0]	нд
Количество ЖЭС	27,0 [6,0; 145,0]	35,0 [5,0; 244,0]	нд

**Таблица 4. Динамика показателей КЖ (опросник SF-36) включенных в исследование пациентов, Ме [25-й; 75-й перцентили]**

Показатель	Исходно	Через 8 нед
Физическое функционирование, баллы	35,0 [25,0; 45,0]	47,5 [45,0; 65,0]
Роль физическое функционирование, баллы	10,0 [5,0; 10,0]	20,0 [15,0; 25,0]
Боль, баллы	41,5 [35,0; 74,0]	58,0 [45,0; 76,0]
Общее здоровье, баллы	37,5 [35,0; 50,0]	50,0 [45,0; 60,0]
Жизнеспособность, баллы	42,5 [30,0; 50,0]	55,0 [45,0; 65,0]
Социальное функционирование, баллы	52,5 [37,5; 62,5]	45,0 [35,0; 56,0]
Роль эмоциональное функционирование, баллы	33,6 [15,0; 55,0]	51,0 [35,0; 66,0]
Психическое здоровье, баллы	56,0 [44,0; 68,0]	76,5 [66,0; 86,0]

Примечание. Во всех случаях  $p < 0,001$ .

**Таблица 5. Динамика показателей опросника SAQ в процессе осуществления терапии с использованием триметазидина с пролонгированным высвобождением у включенных в исследование пациентов, Ме [25-й; 75-й перцентили]**

Показатель	Исходно	Через 8 нед
PL, баллы	34,2 [20,0; 44,0]	45,0 [35,0; 57,0]
AS, баллы	50,0 [50,0; 100,0]	125,0 [100,0; 125,0]
AF, баллы	60,0 [50,0; 80,0]	80,0 [60,0; 80,0]
TS, баллы	64,4 [56,0; 80,0]	86,0 [76,0; 97,5]
DP, баллы	41,7 [27,5; 56,5]	62,3 [45,9; 78,9]

Примечание. Во всех случаях  $p < 0,001$ .

критерия Вилкоксона. Данные в работе представлены в виде  $M \pm SD$  (при нормальном распределении) или медианы и межквартильного интервала (при распределении, отличном от нормального). Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Комплексная терапия пациентов с сочетанной кардиальной патологией хорошо переносилась всеми пациентами. В течение 8 нед наблюдения не зарегистрировано нежелательных лекарственных реакций на фоне применения препарата Предукал® ОД.

При оценке влияния проводимой фармакотерапии на клинические и ЭхоКГ-показатели у пациентов исследуемой группы зарегистрирована достоверная положительная динамика в виде уменьшения числа приступов стенокардии и количества использования короткодействующих нитратов в неделю, а также незначительная положительная динамика ФВ по ЭхоКГ (табл. 2).

Анализ суточного ЭКГ-мониторирования выявил, что в процессе 2-месячной фармакотерапии у обследованных больных устранены эпизоды болевой и безболевого ишемии. Количество ЖЭС и НЖЭС достоверно не изменилось (табл. 3).

Имеющиеся в литературе данные ряда исследований демонстрируют эффективность использования триметазидина с пролонгированным высвобождением в отношении его положительного влияния на клинический статус и вариабельность ритма сердца у больных стабильной стенокардией и сахарным диабетом [15], а также значимые фармакодинамические эффекты триметазидина с модифицированным высвобождением у больных с ИБС [16, 17].

Показатели КЖ (опросник SF-36) больных, оцениваемые за весь период наблюдения, характеризовались существенной ( $p < 0,001$ ) положительной динамикой параметров как психического, так и физического здоровья, за исключением шкалы социального функционирования (табл. 4). Значимая позитивная динамика показателей КЖ обследованных пациентов ассоциировалась с достоверным увеличением анти-

ангинальной и антиишемической эффективности схемы фармакотерапии больных, после дополнения ее триметазином с пролонгированным высвобождением.

Параллельно с показателями опросника SF-36 у обследованных больных отмечалась существенная положительная динамика (опросник SAQ) параметров, оценивающих наиболее важные аспекты ИБС (табл. 5): шкала ограничений физических нагрузок PL (Physical limitation), шкала стабильности приступов AS (Angina stability), шкала частоты приступов AF (Angina frequency), шкала удовлетворенности лечением TS (Treatment satisfaction) и шкала отношения к болезни DP (Disease perception).

## Заключение

Подводя итог проведенным исследованиям, можно сделать вывод, что комбинированная фармакотерапия пациен-

тов со стабильной стенокардией напряжения с включением препарата триметазидин с пролонгированным высвобождением в дозе 80 мг/сут (Предуктал® ОД, Сервье, Россия) оказывает значимое положительное фармакодинамическое действие в виде прироста антиангинального эффекта, улучшения показателей холтеровского мониторирования и показателей КЖ больных.

**Ограничения исследования.** Основными ограничениями исследования являются малый объем выборки, что может оказывать влияние на силу полученных данных, а также отсутствие группы контроля. Указанные факторы определяют целесообразность проведения последующих исследований на большем количестве пациентов.

**Конфликт интересов.** Помощь в публикации статьи оказана компанией Сервье, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Попова Е.К., Архипова Н.С., Томский М.И. Частота артериальной гипертензии в группе больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста, проживающих в условиях Крайнего Севера. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;(1):73-6 [Popova EK, Arkhipova NS, Tomsky MI. Frequency of arterial hypertension in the group of patients with ischemic heart disease of elderly age living in the conditions of the extreme north. *Sibirskii Meditsinskiy Zhurnal*. 2015;(1):73-6 (In Russ.)].
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158 [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2475
3. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;(123):933-44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
4. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации, 2016. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133> (дата обращения 30.03.2019) [Stable coronary heart disease, 2016. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133> (address: 30.03.2019) (In Russ.)].
5. Лунева Ю.В., Безуглова Е.И., Поветкин С.В., Корнилов А.А. Комплексная оценка комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):84-7 [Luneva YuV, Bezuglova EI, Povetkin SV, Kornilov AA. Comprehensive assessment of combined pharmacotherapy in patients with concomitant cardiac pathology. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):84-7 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2016-4-84-87
6. Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией. *Фундаментальные исследования*. 2006;(12):33-4 [Parakhonsky AP. Assessment of the quality of life of patients with arterial hypertension. *Fundamental'nye Issledovaniya = Fundamental Research*. 2006;(12):33-4 (In Russ.)].
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Предуктал® ОД. URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_87764.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_87764.htm) (дата обращения 30.03.2019) [Instruction for medical use of the medicine Preduktal® OD URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_87764.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_87764.htm) (address: 30.03.2019) (In Russ.)].
8. Безуглова Е.И., Лунева Ю.В., Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнилов А.А. Состояние психоэмоционального статуса и качество жизни у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях реальной клинической практики. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2013;(4):55-7 [Bezuglova EI, Luneva YuV, Filippenko NG, Povetkin SV, Kornilov AA. The state of psychoemotional status and quality of life in patients with combined cardiovascular pathology in conditions of actual clinical practice. *Kurskii nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e" = Kursk scientific-practical herald "The Man and His Health"*. 2013;(4):55-7 (In Russ.)].
9. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):333-41.
10. Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования. Пособие для врачей. СПб.: Медицинское издательство, 2000. 24 с. [Tikhonenko VM. *Formirovaniye klinicheskogo zaklyucheniya po dannym kholterovskogo monitorirovaniya. Posobie dlya vrachei* [Formation of the clinical conclusion according to holter monitoring. Manual for doctors]. St. Petersburg: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2000. 24 p. (In Russ.)].
11. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57:450-8.
12. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филин, 1998. 608 с [Borovikov VP, Borovikov IP. *STATISTICA. Statisticheskiy analiz i obrabotka dannykh v srede Windows* [STATISTICA. Statistical analysis and data processing in a Windows]. Moscow: Filin, 1998. 608 p. (In Russ.)].
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с. [Glantz S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medico-biological statistics]. Moscow: Practice, 1999. 459 p. (In Russ.)].
14. Тихова Г.П. Планируем клиническое исследование. Вопрос №1: Как определить необходимый объем выборки? *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014;(3):57-63 [Tikhova GP. Planning clinical research. Question #1: How to calculate enough sample volume? *Regionarnaya Anesteziya i Lechenie Ostroi Boli = The Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2014;(3):57-63 (In Russ.)].
15. Кочеткова И.В., Черных Т.М., Панюшкина Г.М. Опыт применения триметазида у пациентов с коморбидной патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2018;3(155):37-42 [Kochetkova IV, Chernikh TM, Panyushkina GM. An experience of trimetazidine usage in comorbidity. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2018;3(155):37-42 (In Russ.)]. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-37-42
16. Галин П.Ю., Губанова Т.Г. Клиническая эффективность триметазида МВ при микрососудистой стенокардии. *Российский кардиологический журнал*. 2016;12(140):84-9 [Galina PYu, Gubanova TG. Clinical effectiveness of the modified release trimetazidine in microvascular angina. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2016;12(140):84-9 (In Russ.)]. doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-84-89
17. Лупанов В.П. Антиишемический метаболический модулятор триметазидин в лечении ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;2(142):119-24 [Lupanov VP. Antischemic metabolic modulator trimetazidine in treatment of coronary heart disease. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russ J Cardiol*. 2017;2(142):119-24 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2017-2-119-124

Поступила 25.03.2019