

Терапия астении сульбутиамином у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Н.Ю. Шимохина , <https://orcid.org/0000-0002-0091-5265>, doctorkardiolog99@rambler.ru

С.С. Масленников, <https://orcid.org/0009-0009-5771-6070>, stepa_maslennikov@mail.ru

Г.С. Волков, <https://orcid.org/0009-0004-0640-2833>, gleb21475199515@gmail.com

А.С. Артемьева, <https://orcid.org/0009-0001-8572-263X>, anna.artemeva.01@inbox.ru

М.М. Петрова, <https://orcid.org/0000-0002-8493-0058>, stk99@yandex.ru

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Резюме

Введение. У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) наличие сопутствующей астении является изнуряющим симптомом.

Цель. Оценить эффективность терапии астенического синдрома сульбутиамином у пациентов со стабильной ИБС.

Материалы и методы. Диагностика астении выполнена у 2 373 пациентов, наблюдавшихся амбулаторно и страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). Из 282 участников, имеющих стабильную ИБС, астения диагностирована у 131 (средний возраст $65,3 \pm 10,5$ года; 74 женщины и 57 мужчин). Наличие астении определяли при помощи двух шкал – MFI-20 и FSS. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – 63 пациента, не получавших лечения и не изменивших образ жизни, 2-я – 38 пациентов, изменивших образ жизни, 3-я – 30 пациентов, которые изменили образ жизни и на протяжении 4 нед. получали сульбутиамин 600 мг/сут.

Результаты. При 1-м скрининге астении медиана по шкале FSS в 3-й группе составила 43,5 балла и была достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах (41,0 и 42,0 балла). По шкале MFI-20 медиана в 3-й группе составила 59,5 балла и достоверно превышала показатели пациентов 2-й группы (50,5 балла). В динамике у участников 3-й группы наблюдается значимое снижение общего балла по шкале MFI-20 до 34,0 и по шкале FSS до нормы – 28,0 балла ($p = 0,001$). При анализе подтипов астении у пациентов 3-й группы наблюдалось значимое снижение показателей пониженной активности до 6,0 балла и психической астении до 4,0 балла ($p = 0,001$).

Выводы. Продемонстрированные нами данные показали высокую эффективность коррекции образа жизни в сочетании с применением сульбутиамина в терапии астенического синдрома у пациентов со стабильной ИБС.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, витамин В1, психическая астения, физическая астения, стабильная стенокардия

Благодарности. Научное исследование было профинансировано ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Для цитирования: Шимохина НЮ, Масленников СС, Волков ГС, Артемьева АС, Петрова ММ. Терапия астении сульбутиамином у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Медицинский совет.* 2025;19(6):142–149. <https://doi.org/10.21518/ms2025-006>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of fatigue in patients with stable coronary heart disease by sulbutiaminum

Natalya Yu. Shimokhina , <https://orcid.org/0000-0002-0091-5265>, doctorkardiolog99@rambler.ru

Stepan S. Maslennikov, <https://orcid.org/0009-0009-5771-6070>, stepa_maslennikov@mail.ru

Gleb S. Volkov, <https://orcid.org/0009-0004-0640-2833>, gleb21475199515@gmail.com

Anna S. Artemeva, <https://orcid.org/0009-0001-8572-263X>, anna.artemeva.01@inbox.ru

Marina M. Petrova, <https://orcid.org/0000-0002-8493-0058>, stk99@yandex.ru

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Introduction. Asthenia is an exhausting symptom accompanying coronary heart disease (CHD).

Aim. Assess the effectiveness of asthenic syndrome therapy with sulbutiamin in patients with CHD.

Materials and methods. Asthenia was diagnosed in 2.373 outpatients with chronic non-communicable diseases. Of the 282 participants with stable CHD, asthenia was diagnosed in 131 (mean age 65.3 ± 10.5 years, 74 women and 57 men). Asthenia was indicated using MFI-20 and FSS scales. Patients were divided into three groups: Group 1 – 63 patients without Sulbutiaminum and lifestyle change, Group 2 – 38 patients who changed their lifestyle, Group 3 – 30 patients who changed their lifestyle and received sulbutiamine 600 mg/day for 4 weeks.

Results. The first screening showed the median total score on the FSS scale in the 3rd group was 43.5 points and was significantly higher than in the 1st and 2nd groups (41.0 and 42.0 points). On the MFI-20 scale, the median total score in the 3rd group was 59.5 points and significantly exceeded the indicators of the 2nd group (50.5 points). In dynamics, the 3rd group showed a significant decrease on the MFI-20 scale to 34.0 and a decrease on the FSS scale to normal 28.0 points ($p = 0.001$). Analysis of the asthenia subtypes in the 3rd group revealed a significant decrease in the indicators of decreased activity to 6.0 points and of mental asthenia to 4.0 points ($p = 0.001$).

Conclusion. The results show high efficiency of lifestyle modification and Sulbutiaminum treatment in patients with CHD and asthenia.

Keywords: cardiovascular diseases, vitamin B1, mental asthenia, physical asthenia, stable angina

Acknowledgments. Scientific research was funded by FSBE Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky".

For citation: Shimokhina NYu, Maslennikov SS, Volkov GS, Artemeva AS, Petrova MM. Treatment of fatigue in patients with stable coronary heart disease by sulbutiaminum. *Meditinskiy Sovet.* 2025;19(6):142–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-006>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной медицины, позволившие за последние пятьдесят лет существенно улучшить исходы ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, это заболевание все же остается наиболее распространенной причиной преждевременной смертности, на долю которой приходится почти треть всех смертей во всем мире [1]. Ежегодно около 17 млн человек умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, причем на долю ИБС приходится 67,1% всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Астению наиболее часто определяют как субъективное ощущение крайнего и стойкого истощения, усталости и недостатка энергии [3]. Астенический синдром является одним из наиболее частых спровоцированных стрессом симптомом, выявляемым у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По данным исследователей, распространенность умеренной и тяжелой астении у пациентов с ИБС не уступает по частоте выявления тревожно-депрессивным расстройствам, достигая 39% в период кардиореабилитации и сохраняясь в последующем до 28% в течение года наблюдения [4–6]. На сегодняшний день психическая астения рассматривается как фактор риска развития заболеваний сердца [7]. Кроме того, у пациентов с ИБС наличие сопутствующей астении является значительным изнуряющим симптомом, связанным с низким качеством жизни, снижением работоспособности и физической активности [8].

Несмотря на достаточно высокую распространенность астении и ее негативное влияние на качество жизни пациентов, на сегодняшний день основные механизмы, лежащие в основе формирования усталости при различных заболеваниях, продолжают изучаться. Например, причинами астении, связанной с хроническими неинфекционными заболеваниями, может являться взаимное влияние таких патофизиологических механизмов, как воспаление, нарушение регуляции оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» и/или активация вегетативной нервной системы [9]. Предполагается, что у пациентов с астенией и ИБС может отмечаться снижение реакции сердечно-сосудистой системы (реакция ЧСС, реакция систолического и диастолического АД) на психический стресс [1].

В настоящее время используются фармакологические и нефармакологические методы лечения астении у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями [10]. Нефармакологические методы широко распространены, к ним относятся, в частности, упражнения и физическая активность, психологическое консультирование или когнитивно-поведенческая терапия, рекомендации по нормализации сна, однако убедительных данных в отношении пользы данных рекомендаций для уменьшения выраженности астении нет [10–12]. Кроме того, большое число пациентов с астенией не получает никакого лечения, направленного на уменьшение ее симптомов, а если принимает терапию, то не отмечает ее влияния на самочувствие или даже ощущает усиление астении [10].

К фармакологическому лечению астении относится достаточно широкий спектр препаратов, таких как антидепрессанты (например, флуоксетин), аналептик модафинил, психостимулятор метилфенидат, действие которого связано с ингибированием обратного захвата норадреналина и дофамина, дофаминомиметик амантадин, ноотропы, антиоксидант L-карнитин, а также специально разработанные средства, такие как синтетический аналог витамина B1 или сульбутиамин (ЛП-Н(004431)-(РГ-РУ), 26.01.2024). Однако исследования, посвященные применению перечисленных препаратов для лечения астении, ограничены, имеют противоречивые результаты и требуют дополнительного изучения [10, 13–15].

Цель исследования заключается в оценке влияния изменения образа жизни или приема препарата сульбутиамин у пациентов с астенией и стабильным течением ИБС в условиях поликлинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Скрининг астении был выполнен среди 2 373 пациентов в возрасте от 18 до 95 лет (средний возраст $56,4 \pm 14,9$ года; 1 337 женщин и 1 036 мужчин), наблюдавшихся у участковых врачей-терапевтов поликлиник г. Красноярска и обратавшихся за плановой консультативной помощью в июле-августе 2023 г. Все пациенты страдали одним из четырех видов основных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), среди которых

превалировала сердечно-сосудистая патология, составившая 62,1% (1 474 человека). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Из 282 участников исследования, которым была диагностирована стабильная ИБС, и прошедших скрининг астении, в окончательный анализ был включен 131 (46,5%) пациент, удовлетворяющий требованию сочетания ИБС и астенического синдрома (средний возраст $65,3 \pm 10,5$ года; 74 женщины и 57 мужчин).

В исследование не включались пациенты без ХНИЗ, с нестабильным течением ИБС, с наличием III–IV ФК стенокардии напряжения, имеющие сердечную недостаточность, беременные, лица, не достигшие 18 лет, отказавшиеся отвечать на вопросы анкеты или воздержавшиеся от подписания информированного согласия.

Диагноз стабильной формы ИБС был установлен в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями на основании результатов опроса пациентов, сбора жалоб и анамнеза, обследования органов и систем, а также анализа данных амбулаторной карты [16, 17].

Наличие астении определяли на основании субъективной оценки пациентом с использованием шкалы оценки астении Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) [18]. Данный опросник характеризует выраженность общей астении, психической и физической астении, а также снижения активности и мотивации [19]. В норме суммарный балл по каждой из подшкал не должен превышать 12 баллов, а общее число баллов не превышать 20–30. Кроме того, для диагностики астении использовалась шкала оценки тяжести астении Fatigue Severity Scale (FSS) [20], в соответствии с которой суммарное количество баллов не должно превышать 36.

В зависимости от проводимого лечения пациенты со стабильным течением ИБС и астенией были разделены на три группы: 1-я включала 63 больных (48,1%), не изменявших образ жизни и не получавших медикаментозного противоастенического лечения, 2-я – 38 пациентов (29,0%), изменивших только образ жизни, и 3-я – 30 больных (22,9%), получавших сульбутиамин в дозе 600 мг в сутки в течение 4 нед., и которым также были даны рекомендации по изменению образа жизни.

Рекомендации по изменению образа жизни были основаны на самостоятельном выполнении их пациентом и включали следующее: регулярное питание и употребление здоровой пищи (допускаются перекусы каждые 3–4 ч, избегать обильного приема пищи); регулярное выполнение физических упражнений (хотя бы одна 15-минутная прогулка, начиная с небольшого количества упражнений, постепенно увеличивая до 2 ч 30 мин аэробных упражнений умеренной интенсивности, таких как езда на велосипеде или быстрая ходьба каждую неделю); снижение избыточной массы тела; полноценно высыпаться (ложиться спать и вставать утром в одно и то же время каждый день, избегать дневного

сна); уменьшение стресса и включение в свой режим расслабляющих занятий (например, тренировки в тренажерном зале, йога или тай-чи, музыка или больше времени проводить с друзьями); психологическая консультация при необходимости; отказ от кофеина (продукты, в которых содержится кофеин, включают кофе, чай, энергетические напитки); употреблять как можно меньше алкоголя, особенно избегать употребления кофе и крепких напитков перед сном (может показаться, что пара бокалов вина вечером может помочь заснуть, однако сон после употребления алкоголя менее глубокий); увеличить потребление воды в своем рационе.

Субъективная оценка симптомов астении была выполнена на пациентам в динамике через месяц.

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го процентилей ($Q_{0,25} - Q_{0,75}$). Категориальные данные представлены в абсолютных значениях и процентах (n (%)). Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро – Уилка. В нашем исследовании все количественные данные были распределены ненормально, в соответствии с чем для сравнения двух независимых групп использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился с использованием критерия Пирсона χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. При сравнении зависимых групп использовался непараметрический U-критерий Вилкоксона. Статистический анализ данных выполнялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все три группы, включавшие 131 пациента, и разделенные в соответствии с проводимым лечением или его отсутствием, имели схожие демографические и клинические характеристики на момент первого этапа исследования (табл.). Среди всех испытуемых доля женщин составляла 56,5%. При первом скрининге астении медиана исходного балла по шкале MFI-20 составила в общей группе 56,0 (44,0–65,0), а по шкале FSS – 40,0 (36,0–48,0) балла. При этом медиана общего балла по шкале FSS в группе пациентов, получавших лечение сульбутиамином, составила 43,5 балла и была достоверно выше, чем в группе пациентов, не получавших специфической противоастенической терапии, и в группе пациентов, изменивших образ жизни, составила 41,0 и 42,0 балла соответственно ($p_1 = 0,019$ и $p_2 = 0,0001$ соответственно). Кроме того, по шкале MFI-20 медиана общего балла в 3-й группе составила 59,5, что достоверно превышало показатели пациентов 2-й группы – 50,5 балла ($p_2 = 0,016$).

Через 4 нед. при динамическом наблюдении за участниками исследования у испытуемых как 2-й, так и 3-й группы была отмечена высокая приверженность к избранной стратегии противоастенического лечения. Кроме того, в группе пациентов, принимавших Сульбутиамин, не наблюдалось развития каких-либо нежелательных явлений (например, головная боль, тошнота или бессонница),

которые бы приводили к необходимости отмены препарата. Ни один из участников 2-й и 3-й групп не сообщил об ухудшении симптомов астении после 4 нед. наблюдения.

В динамике через 4 нед. наблюдения во всех трех группах наблюдалось достоверное снижение общего балла выраженности астении по шкалам MFI-20, медиана которой составила 44,0 балла в 1-й группе, 42,0 – во 2-й группе и 34,0 – в 3-й группе ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,003$ и $p_3 = 0,001$ соответственно), и FSS, где медиана общего балла составила 37,0, 32,0 и 28,0 балла соответственно ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,002$ и $p_3 = 0,01$ соответственно). При этом в группе пациентов, получавших Сульбутиамин, наблюдалась полная нормализация значений, определенных с помощью опросника FSS, а по опроснику MFI-20 выраженность астении незначительно превышала норму, тогда как в 1-й и 2-й группах снижение показателей не достигало нормального уровня (рис. 1).

При анализе подтипов астении в соответствии со шкалой MFI-20 обнаружено, что в 3-й группе пациентов при включении в исследование, в сравнении со значениями во 2-й группе, отмечался достоверно более высокий показатель общей астении, медиана которого составила 14,0 и 13,0 балла соответственно ($p_2 = 0,002$). В динамике во всех трех группах отмечалось значимое снижение уровня общей астении, причем во 2-й и 3-й группах эта тенденция была более выраженной ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,009$, $p_3 = 0,0001$ соответственно) (рис. 2).

Медиана уровня пониженной активности у пациентов 3-й группы при включении в исследование составила 12 баллов и достоверно превышала показатели во 2-й группе – 10 баллов ($p_2 = 0,034$) (рис. 3). При этом через 4 нед. наблюдения отмечалось достоверное уменьшение выраженности пониженной активности, медиана которой составила 9,0, 8,0, 6,0 балла в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,001$, $p_3 = 0,001$). Кроме того, отмечалось достоверное снижение уровня мотивации, медиана которой составила 7,0 балла во всех трех группах ($p_1 = 0,0001$, $p_2 = 0,01$, $p_3 = 0,002$). Однако у пациентов, получавших Сульбутиамин, снижение показателя пониженной активности было достоверно большим, чем в группах больных, изменивших только образ жизни и не получавших противоастенического лечения ($p_4 = 0,031$ в отношении 1-й группы и $p_5 = 0,001$ в отношении 2-й группы).

Через 4 нед. наблюдения во всех трех группах испытуемых наблюдалось достоверное снижение выраженности физической астении, медиана которой составила 10,0, 9,0 и 8,5 балла в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,003$, $p_3 = 0,001$), не отличавшееся, однако, между собой (рис. 4). Медиана уровня психической астении при включении в исследование составила 10,0, 8,5 и 10,0 балла в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно, при этом не отмечалось достоверных отличий между пациентами. Снижение медианы выраженности психической астении также наблюдалось во всех трех группах испытуемых, составляя 8,0, 5,0 и 4,0 балла в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,016$, $p_3 = 0,001$). Однако снижение было достоверно более значимо среди пациентов, получавших Сульбутиамин, в сравнении как с первой ($p_4 = 0,041$), так и со второй группами ($p_5 = 0,019$).

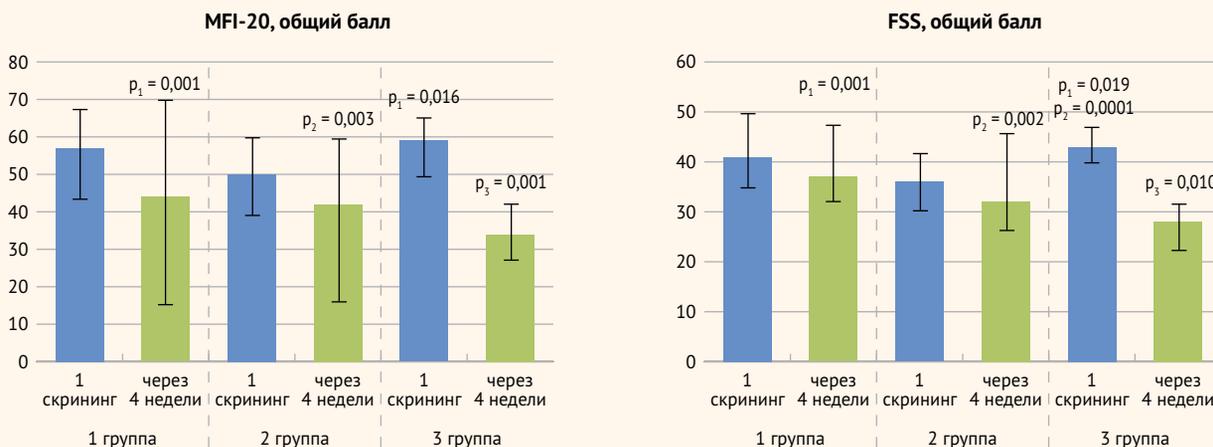
● **Таблица.** Характеристика пациентов со стабильной ИБС и астенией

● **Table.** Characteristics of patients with stable coronary heart disease and fatigue

Показатель	Общая группа, n = 131	1-я группа, n = 63	2-я группа, n = 38	3-я группа, n = 30
Возраст, Ме ($Q_{0,25} - Q_{0,75}$)	67,0 (58,0–73,0)	65,0 (58,0–72,0)	68,5 (56,0–73,0)	66,4 (63,0–73,0)
p			$p_1 = 0,955$	$p_1 = 0,610$ $p_2 = 0,706$
Женщины, n (%)	74 (56,5)	32 (50,8)	24 (63,6)	18 (60,0)
p			$p_1 = 0,226$	$p_1 = 0,729$ $p_2 = 0,130$
Мужчины, n (%)	57 (43,5)	31 (49,2)	14 (36,8)	12 (40,0)
p			$p_1 = 0,226$	$p_1 = 0,729$ $p_2 = 0,130$
Стенокардия напряжения I ФК, n (%)	105 (80,2)	49 (77,8)	29 (76,3)	27 (90,0)
p			$p_1 = 0,802$	$p_1 = 0,279$ $p_2 = 0,296$
Стенокардия напряжения II ФК, n (%)	4 (3,1)	3 (4,8)	1 (2,6)	0 (0,0)
p			$p_1 = 0,802$	$p_1 = 0,279$ $p_2 = 0,296$
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	37 (28,2)	21 (33,3)	9 (23,7)	7 (23,3)
p			$p_1 = 0,568$	$p_1 = 0,461$ $p_2 = 0,667$
Нарушение сердечного ритма, n (%)	40 (30,5)	23 (36,5)	11 (29,0)	6 (20,0)
p			$p_1 = 0,459$	$p_1 = 0,069$ $p_2 = 0,442$
Курение, n (%)	29 (22,1)	14 (22,2)	5 (13,2)	10 (33,3)
p			$p_1 = 0,484$	$p_1 = 0,479$ $p_2 = 0,107$
Выраженность астении при включении в исследование, Ме ($Q_{0,25} - Q_{0,75}$)				
MFI-20, общий балл	56 (44,0–65,0)	57 (44,0–66,0)	50,5 (39,0–60,0)	59,5 (50,0–65,0)
p			$p_1 = 0,158$	$p_1 = 0,246$ $p_2 = 0,016$
FSS, общий балл	40,0 (36,0–48,0)	41,0 (35,0–49,0)	42,0 (37,0–47,0)	43,5 (40,0–48,0)
p			$p_1 = 0,156$	$p_1 = 0,019$ $p_2 = 0,0001$

Примечание: p_1 – значимость различий с показателями 1-й группы; p_2 – значимость различий с показателями 2-й группы.

- **Рисунок 1.** Динамика выраженности астении по шкалам MFI-20 и FSS у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца
- **Figure 1.** Dynamics of the severity of fatigue according to the MMSE-20 and FS scales in patients with stable coronary heart disease



Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{0,25}-Q_{0,75}$); p_1 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 1-й группы; p_2 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 2-й группы; p_3 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 3-й группы.

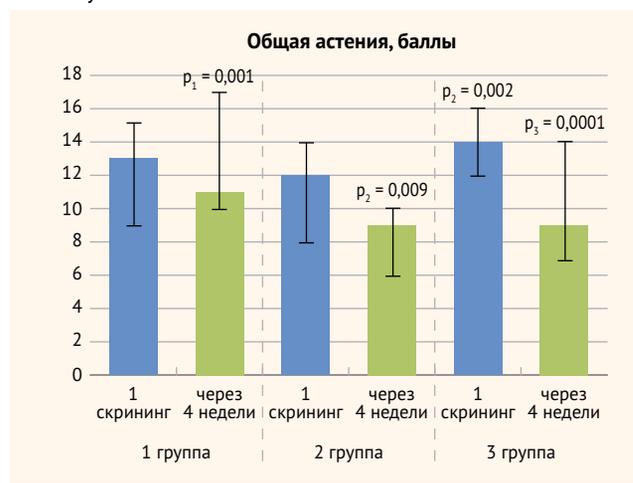
ОБСУЖДЕНИЕ

По нашему мнению, одним из ключевых выводов настоящего исследования является тот факт, что около 50% пациентов со стабильным течением ИБС и невысоким функциональным классом стенокардии напряжения страдает астеническим синдромом, что согласуется с данными других авторов [8, 21, 22]. Для оценки выраженности астении в нашей работе использовались субъективные опросники MFI-20 и FSS, которые зарекомендовали себя с высокой степенью достоверности у пациентов с хроническими и сердечно-сосудистыми заболеваниями [8, 9, 23].

Психическая и физическая астения достаточно распространены у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца [24, 25]. Безусловно, первопроходцами в изучении механизмов взаимосвязи астении и соматической патологии были исследователи в области онкологии, в то время как до настоящего времени опубликовано относительно небольшое количество работ, посвященных анализу возможных патофизиологических путей, объединяющих астению с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые, по некоторым данным, могут быть обусловлены иммунным воспалением, ведущим к изменению в компонентах митохондриальной цепи переноса электронов, или нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе со снижением уровня гормонов щитовидной железы и кортизола [9]. Достаточно эффективными в устранении таких симптомов депрессии, как усталость, бессонница и ангедония, у пациентов, перенесших инсульт или имеющих ишемическую болезнь сердца, являются антидепрессанты [26]. Вместе с тем существуют противоречивые данные, касающиеся применения селективного ингибитора обратного захвата серотонина – флуоксетина, у пациентов, перенесших инсульт, и его влияния на функциональное восстановление и астению [27, 28].

В связи с этим особый интерес представляет разработка и внедрение новых эффективных методов

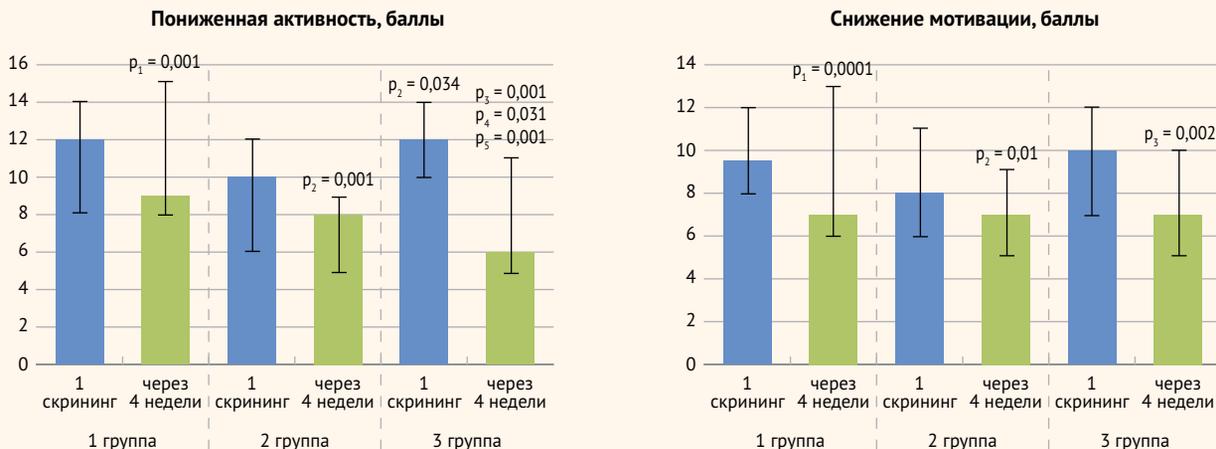
- **Рисунок 2.** Динамика выраженности общей астении по опроснику MFI-20 у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца
- **Figure 2.** Dynamics of the severity of general fatigue according to the MFI-20 questionnaire in patients with stable coronary heart disease



Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{0,25}-Q_{0,75}$); p_1 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 1-й группы; p_2 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 2-й группы; p_3 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 3-й группы.

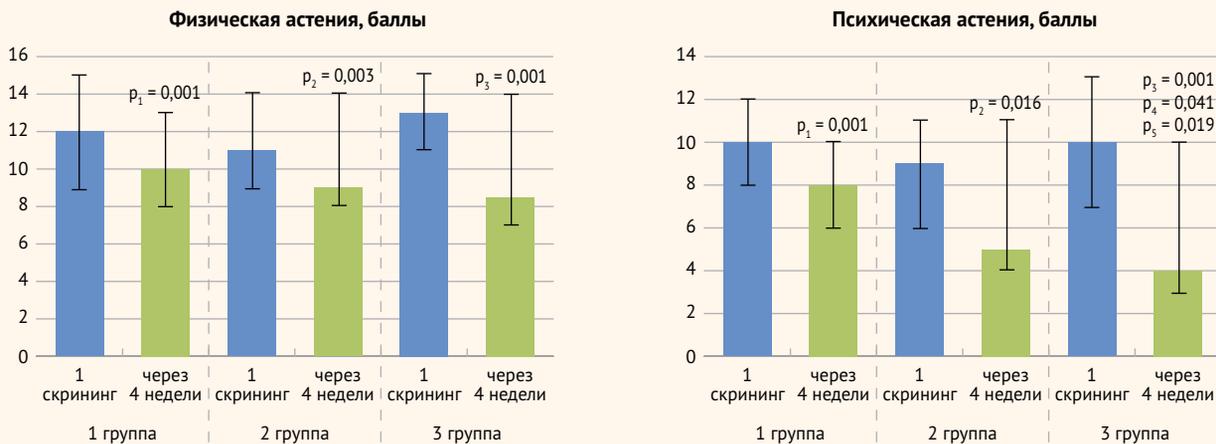
и препаратов, облегчающих симптомы астении у пациентов кардиологического профиля. В частности, одним из таких средств является сульбутиамин, представляющий собой синтетическое соединение, состоящее из двух молекул тиамин (витамина B1), связанных дисульфидной связью, которая и обеспечивает его липофильные свойства, позволяющие ему легче, чем обычному тиамину, проникать через гематоэнцефалический барьер, что приводит к повышению уровней тиамин и эфиров тиаминфосфата в головном мозге. При этом возможным механизмом уменьшения выраженности астении может являться холинергическая модуляция гиппокампа, а также увеличение передачи ацетилхолина и, следовательно, активации восходящего уровня ретикулярной формации,

- **Рисунок 3.** Динамика выраженности пониженной активности и снижения мотивации по опроснику MFI-20 у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца
- **Figure 3.** Dynamics of the severity of decreased activity and decreased motivation according to the MFI-20 questionnaire in patients with stable coronary heart disease



Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{0,25} - Q_{0,75}$); p_1 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 1-й группы; p_2 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 2-й группы; p_3 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 3-й группы; p_4 – значимость различий по сравнению с показателями 2-го скрининга пациентов 1-й группы; p_5 – значимость различий по сравнению с показателями 2-го скрининга пациентов 2-й группы.

- **Рисунок 4.** Динамика выраженности физической и психической астении по опроснику MFI-20 у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца
- **Figure 4.** Dynamics of the severity of physical and mental fatigue according to the MFI-20 questionnaire in patients with stable coronary heart disease



Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{0,25} - Q_{0,75}$); p_1 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 1-й группы; p_2 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 2-й группы; p_3 – значимость различий по сравнению с показателями 1-го скрининга пациентов 3-й группы; p_4 – значимость различий по сравнению с показателями 2-го скрининга пациентов 1-й группы; p_5 – значимость различий по сравнению с показателями 2-го скрининга пациентов 2-й группы.

обусловленные воздействием сульбутиамина (или его производного) [29].

В нашей работе мы имели достаточно высокую приверженность к обеим стратегиям борьбы с астенией как среди пациентов, изменивших образ жизни, так и у пациентов, получавших сульбутиамин, кроме того, в группе медикаментозной противоастенической терапии не отмечалось каких-либо серьезных побочных эффектов, связанных с приемом препарата. В одной из последних работ по изучению эффективности сульбутиамина в дозе 400 мг в сутки у пациентов с рассеянным склерозом он также показал свою хорошую переносимость, а кроме того, положительное действие в отношении уменьшения симптомов астении в группе пациентов, получавших лечение

основного заболевания [14]. Исследователи предположили, что это может быть связано с предотвращением окислительного стресса, регуляцией метаболизма дофамина и нейропротективными свойствами сульбутиамина.

В исследовании С.В. Гурак и соавт. 2005 г. также продемонстрирована высокая распространенность астенического синдрома у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, находящихся на этапе реабилитации. В этой работе астения была диагностирована у 30 (77%) из 39 больных после инсульта и у 30 (60%) из 44 пациентов после инфаркта миокарда. Лечение сульбутиамином в дозе 400 мг в сутки приводило к регрессу астении в обеих группах больных в сравнении с контролем, не получавшим противоастенической терапии. Кроме того,

исследование продемонстрировало хорошую переносимость сульбутиамина [15]. Исследователи предположили, что эффекты сульбутиамина развиваются вследствие его накопления в структурах лимбико-ретикулярного комплекса, гиппокампе, мозжечке и заключаются в усилении серотонинергической активности нейронов.

В настоящем исследовании интерес представляет тот факт, что симптомы и выраженность астении, полученные с помощью опросников MF1-20 и FSS, достоверно уменьшались, хотя и не достигали нормы у пациентов, не получавших специфической противоастенической терапии. Вероятно, это было вызвано регрессом симптомов основного заболевания. Снижение выраженности астении также наблюдалось и среди лиц, соблюдавших рекомендации по изменению образа жизни, при этом различия в динамике снижения симптомов астении между группами с различной противоастенической стратегией значимо не отличались. Достоверное различие получено только в группе пациентов, получавших лечение сульбутиамином, по уровню психической астении и по показателю пониженной активности, при этом 3-я группа исходно имела большую степень выраженности астении. Кроме того, в группе медикаментозного лечения астении в ходе динамического наблюдения, согласно опроснику FSS, проявления астении уменьшились до нормального уровня. Вместе с тем при интерпретации данных результатов следует иметь ввиду относительно небольшое количество пациентов в группе, которая получала сульбутиамин, что может быть особенно

важно в отношении определения подтипов астении. Возможными недостатками нашей работы может являться отсутствие рандомизации, группы плацебо-контроля и диагностики тревожно-депрессивных расстройств, наличие которых могло повлиять на полученные результаты.

ВЫВОДЫ

Настоящая работа является первой, продемонстрировавшей положительное влияние краткосрочного приема сульбутиамина в дополнение к изменению образа жизни у пациентов с сочетанием стабильной ИБС и астенического синдрома, более выраженное в сравнении с изменением только образа жизни. Учитывая высокое распространение симптомов астении, ее негативное влияние на качество жизни пациентов, ассоциацию с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и повышенный риск смертности, практикующим врачам необходимо сосредоточить свое внимание на оценке тяжести астении у пациентов с ИБС. Кроме того, исследователям необходимо учесть ограничения настоящей работы и продолжить изучение эффективности различных стратегий, направленных на борьбу с проявлениями астении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в многоцентровых и плацебо-контролируемых исследованиях.

Поступила / Received 30.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 20.11.2024
Принята в печать / Accepted 10.02.2025

Список литературы / References

- Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health.* 2021;11(2):169–177. <https://doi.org/10.2991/jegeh.k.201217.001>.
- Шарифзода ХС. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Здравоохранение Таджикистана.* 2019;(2):98–106. Режим доступа: <https://www.zdrav.tj/jour/article/view/128/122>.
- Sharifzoda KhS. Some risk factors of cardiovascular diseases. *Healthcare of Tajikistan.* 2019;(2):98–106. (In Russ.) Available at: <https://www.zdrav.tj/jour/article/view/128/122>.
- Raizen DM, Mullington J, Anaclet C, Clarke G, Critchley H, Dantzer R et al. Beyond the symptom: the biology of fatigue. *Sleep.* 2023;46(9):zsad069. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad069>.
- Gecaite-Stonciene J, Bunevicius A, Burkauskas J, Brozaitiene J, Neverauskas J, Mickuviene N et al. Validation of the Multidimensional Fatigue Inventory with Coronary Artery Disease Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):8003. <https://doi.org/10.3390/ijerph17218003>.
- Песковец РД, Штарик СЮ. Ассоциация психосоциальных факторов риска и ишемической болезни сердца в открытой популяции крупного промышленного центра Восточной Сибири. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;131(5):47–53. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-47-53>.
- Peskovets RD, Shtarik SYu. Association between psychological risk factors and ischaemic heart disease in the open population of a large industrial centre of Eastern Siberia. *Siberian Medical Review.* 2021;131(5):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-47-53>.
- Шимохина НЮ, Баранович ЖР, Юневич АС, Савченко АА, Зимницкая ОВ, Петрова ММ. Распространенность тревожного синдрома у лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями в реальной клинической практике. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023;4(2):101–108. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-2-101-108>.
- Shimokhina NYu, Baranovich ZhR, Yunevich AS, Savchenko AA, Zimnickaja OV, Petrova MM. The prevalence of anxiety syndrome in people with chronic non-communicable diseases in real clinical practice. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2023;4(2):101–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-2-101-108>.
- Guan S, Xiaerfuding X, Ning L, Lian Y, Jiang Y, Liu J et al. Effect of job strain on job burnout, mental fatigue and chronic diseases among civil servants in the xinjiang uygur autonomous region of China. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(8):872. <https://doi.org/10.3390/ijerph14080872>.
- Antonio DAF, Muller AG, Butcher RCGES. Reliability and viability of using the Multidimensional Fatigue Inventory-20 in patients with chronic coronary artery disease. *Rev Esc Enferm USP.* 2019;53:e03511. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018029203511>.
- Matura LA, Malone S, Jaime-Lara R, Riegel B. A Systematic Review of Biological Mechanisms of Fatigue in Chronic Illness. *Biol Res Nurs.* 2018;20(4):410–421. <https://doi.org/10.1177/1099800418764326>.
- Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, Beijers RJHCG, Beers M, Burtin C et al. Physical and mental fatigue in people with non-communicable chronic diseases. *Ann Med.* 2022;54(1):2522–2534. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2122553>.
- Hulme K, Safari R, Thomas S, Mercer T, White C, Van der Linden M et al. Fatigue interventions in long term, physical health conditions: a scoping review of systematic reviews. *PLoS ONE.* 2018;13(10):e0203367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203367>.
- Vink M, Vink-Niese A. Cognitive behavioural therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective. Re-analysis of a cochrane review. *Health Psychol Open.* 2019;6(1):2055102919840614. <https://doi.org/10.1177/2055102919840614>.
- Chu SH, Zhao X, Komber A, Cheyne J, Wu S, Cowey E et al. Systematic review: Pharmacological interventions for the treatment of post-stroke fatigue. *Int J Stroke.* 2023;18(9):1071–1083. <https://doi.org/10.1177/17474930231196648>.
- Sevim S, Kaleağası H, Taşdelen B. Sulbutiamine shows promising results in reducing fatigue in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;16:40–43. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.05.010>.
- Гурак СВ, Парфенов ВА. Астения после инсульта и инфаркта миокарда и ее лечение энерионом. *Клиническая геронтология.* 2005;11(8):9–12. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hqutcz>.
- Gurak SV, Parfenov VA. Asthenia after stroke and myocardial infarction and its treatment with enerion. *Clinical Gerontology.* 2005;11(8):9–12. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/hqutcz>.
- Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>.
- 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>.
- Карпов ЮА, Барбараш ОЛ, Бощенко АА, Кашталап ВВ, Кухарчук ВВ, Миронов ВМ и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–2021). *Евразийский кардиологический журнал.* 2021;(3):54–93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>.

- Karpov YuA, Barbarash OL, Boshchenko AA, Kashtalov VV, Kuharchuk VV, Mironov VM et al. Eurasian Guidelines for the diagnostics and management of stable coronary artery disease (2020-2021). *Eurasian Heart Journal*. 2021;(3):54–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>.
18. Bakalidou D, Krommydas G, Abdimioti T, Theodorou P, Doskas T, Fillopoulos E. The Dimensionality of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) Derived From Healthy Adults and Patient Subpopulations: A Challenge for Clinicians. *Cureus*. 2022;14(6):e26344. <https://doi.org/10.7759/cureus.26344>.
 19. Machado MO, Kang NC, Tai F, Sambhi RDS, Berk M, Carvalho AF et al. Measuring fatigue: a meta-review. *Int J Dermatol*. 2021;60(9):1053–1069. <https://doi.org/10.1111/ijd.15341>.
 20. Wu L, Jin H. A systematic review of post-stroke fatigue measurement scale based on COSMIN guidelines. *Front Neurol*. 2024;15:1411472. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1411472>.
 21. Gecaite-Stonciene J, Hughes BM, Burkauskas J, Bunevicius A, Kazukauskienė N, van Houtum L et al. Is Associated With Diminished Cardiovascular Response to Anticipatory Stress in Patients With Coronary Artery Disease. *Front Physiol*. 2021;12:692098. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.692098>.
 22. Ji X, Yu H. Factors Associated with Self-Regulatory Fatigue in Chinese Older Patients with Coronary Heart Disease: A Cross-Sectional Survey. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:941–949. <https://doi.org/10.2147/PPA.S400996>.
 23. Knoop V, Mathot E, Louter F, Beckwee D, Mikton C, Diaz T et al. Measurement properties of instruments to measure the fatigue domain of vitality capacity in community-dwelling older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analysis. *Age Ageing*. 2023;52(Suppl 4):iv26–iv43. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad140>.
 24. Kazukauskienė N, Bunevicius A, Gecaite-Stonciene J, Burkauskas J. Fatigue, Social Support, and Depression in Individuals With Coronary Artery Disease. *Front Psychol*. 2021;12:732795. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.732795>.
 25. Polikandrioti M, Kalafatakis F, Koutelekos I, Kokoularis D. Fatigue in heart failure outpatients: levels, associated factors, and the impact on quality of life. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2019;4:e103–e112. <https://doi.org/10.5114/amsad.2019.85406>.
 26. Carney RM, Freedland KE, Rich MW. Treating Depression to Improve Survival in Coronary Heart Disease: What Have We Learned? *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(5):482–489. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.038>.
 27. Hankey GJ, Hackett ML, Almeida OP, Flicker L, Mead GE, Dennis MS et al. Twelve-Month Outcomes of the AFFINITY Trial of Fluoxetine for Functional Recovery After Acute Stroke: AFFINITY Trial Steering Committee on Behalf of the AFFINITY Trial Collaboration. *Stroke*. 2021;52(8):2502–2509. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033070>.
 28. Lundström E, Isaksson E, Greilert Norin N, Näsman P, Wester P, Mårtensson B et al. Effects of Fluoxetine on Outcomes at 12 Months After Acute Stroke: Results From EFFECTS, a Randomized Controlled Trial. *Stroke*. 2021;52(10):3082–3087. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034705>.
 29. Starling-Soares B, Carrera-Bastos P, Bettendorff L. Role of the Synthetic B1 Vitamin Sulbutiamine on Health. *J Nutr Metab*. 2020;2020:9349063. <https://doi.org/10.1155/2020/9349063>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.Ю. Шимохина, М.М. Петрова

Концепция и дизайн исследования – Н.Ю. Шимохина, М.М. Петрова

Написание текста – Н.Ю. Шимохина

Сбор и обработка материала – С.С. Масленников, Г.С. Волков, А.С. Артемьева

Обзор литературы – Н.Ю. Шимохина

Анализ материала – С.С. Масленников, Г.С. Волков, А.С. Артемьева

Статистическая обработка – С.С. Масленников, Г.С. Волков, А.С. Артемьева

Редактирование – С.С. Масленников, Г.С. Волков, А.С. Артемьева

Утверждение окончательного варианта статьи – М.М. Петрова

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalya Yu. Shimokhina, Marina M. Petrova

Study concept and design – Natalya Yu. Shimokhina, Marina M. Petrova

Text development – Natalya Yu. Shimokhina

Collection and processing of material – Stepan S. Maslennikov, Gleb S. Volkov, Anna S. Artemeva

Literature review – Natalya Yu. Shimokhina

Material analysis – Stepan S. Maslennikov, Gleb S. Volkov, Anna S. Artemeva

Statistical processing – Stepan S. Maslennikov, Gleb S. Volkov, Anna S. Artemeva

Editing – Stepan S. Maslennikov, Gleb S. Volkov, Anna S. Artemeva

Approval of the final version of the article – Marina M. Petrova

Информация об авторах:

Шимохина Наталья Юрьевна, д.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; doctorkardiolog99@rambler.ru

Масленников Степан Сергеевич, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; stepa_maslennikov@mail.ru

Волков Глеб Сергеевич, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; gleb21475199515@gmail.com

Артемьева Анна Сергеевна, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; anna.artemeva.01@inbox.ru

Петрова Марина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; stk99@yandex.ru

Information about the authors:

Natalya Yu. Shimokhina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine with Residency Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; doctorkardiolog99@rambler.ru

Stepan S. Maslennikov, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; stepa_maslennikov@mail.ru

Gleb S. Volkov, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; gleb21475199515@gmail.com

Anna S. Artemeva, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; anna.artemeva.01@inbox.ru

Marina M. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine with Residency Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; stk99@yandex.ru