



ПОЗИЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В 2011 ГОДУ

ДОЛЖЕНКО

Марина Николаевна

**Профессор кафедры кардиологии и
функциональной диагностики
НМАПО им П.Л.Шупика**



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008

The European Stroke Organization

- ESO -

Executive Committee and
Writing Committee

Снижение сосудистых факторов риска

Регулярный контроль АД. Снизить АД после острой фазы, включая пациентов с нормальным АД

Регулярный контроль глюкозы крови. СД лечить изменением образа жизни и индивидуальной фармакологической терапией

Рекомендована статинотерапия при некардиоэмболическом инсульте

Курение сигарет противопоказано

ль сосудистых факторов риска

Злоупотребление алкоголем противопоказано

Регулярная физическая активность рекомендована

**Рекомендована диета с низким содержанием соли и жира,
высоким содержанием клетчатки во фруктах и овощах**

**Рекомендовано снижение массы тела с помощью
диеты**

Антиоксидантные и витаминные биодобавки не рекомендуются

ль сосудистых факторов риска

Гормональная заместительная терапия не рекомендована как вторичная профилактика инсульта

Рекомендовано лечить расстройство дыхания во время сна такое как апное

Рекомендованы эндоваскулярные вмешательства у пациентов с криптогенным инсультом и высоким риском

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Primary Prevention of Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.

Table 3. Generally Nonmodifiable Risk Factors and Risk Assessment

Factor	Incidence/Prevalence	Relative Risk
Age, y ²¹	Prevalence of first stroke (percent per 100 000)	...
18–44	0.5	
45–64	2.4	
65–74	7.6	
75+	11.2	
	Incidence of first stroke (per 1000) ^{1†}	
	White men White women Black Men Black women	
45–54	1.4 1.0 3.5* 2.9	
55–64	2.9 1.6 4.9 4.6	
65–74	7.7 4.2 10.4 9.8	
75–84	13.5 11.3 23.3* 13.5	
85+	32.1 16.5 24.7* 21.8	
Sex (age adjusted) ²¹	Prevalence (percent per 100 000)	...
	Men: 2.9	
	Women: 2.3	
	Total: 2.6	
Low birth weight ^{30,31}	...	≈2 for birth weight <2500 g vs >4000 g
Race/ethnicity (age adjusted) ²¹	Prevalence (percent per 100 000)	...
	Asian: 1.8	
	Blacks: 4.6	
	Hispanics: 1.9	
	Whites: 2.4	
Family history of stroke/TIA ⁷²⁵	...	RR, paternal history: 2.4 (95% CI, 0.96–6.03) RR, maternal history: 1.4 (95% CI, 0.60–3.25)

РИСКОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА

Factor	Goal	Recommendations
Cigarette smoking	Stop smoking. Avoid environmental tobacco smoke.	Strongly encourage patient and family to stop smoking. Provide counseling, nicotine replacement, and formal programs as available.
Diabetes	Improve glucose control. Treat hypertension. Consider use of a statin.	See guidelines and policy statements for recommendations on diet, oral hypoglycemics, and insulin.
SCD	Monitor children with SCD with TCD for development of vasculopathy (see text).	Provide transfusion therapy for children who develop evidence of sickle cell vasculopathy (see text).
OC use	Avoid OCs if risk of stroke is high.	Inform patients about stroke risk and encourage alternative forms of birth control for women who smoke cigarettes, have migraines (especially with older age or smoking), are >35 y of age, or have had prior thromboembolic events.
Poor diet/nutrition	Eat a well-balanced diet.	Encourage consumption of a diet containing at least 5 servings of fruits and vegetables per day, which may reduce stroke risk.
Physical inactivity	Engage in ≥ 30 minutes of moderate intensity activity daily.	Encourage moderate exercise (eg, brisk walking, jogging, cycling, or other aerobic activity). Recommend medically supervised programs for high-risk patients (eg, cardiac disease) and adaptive programs depending on physical/neurologic deficits.
Alcohol consumption	Limit alcohol consumption.	Inform patients that they should limit their alcohol consumption to no more than 2 drinks per day for men and no more than 1 drink per day for nonpregnant women.
Drug abuse	Stop drug abuse.	Include an in-depth history of substance abuse as part of a complete health evaluation for all patients.
SDB	Treat SDB.	Recommend sleep laboratory evaluation for patients with snoring, excessive sleepiness, and vascular risk factors, particularly with BMI >30 kg/m ² and drug-resistant hypertension.

ГИПЕРТЕНЗИЯ

КУРЕНИЕ

Recommendations

1. In agreement with the JNC 7 report, regular BP screening and appropriate treatment, including both lifestyle modification and pharmacological therapy, are recommended (*Class I; Level of Evidence A*) (Table 6).
2. Systolic BP should be treated to a goal of <140 mm Hg and diastolic BP to <90 mm Hg because these levels are associated with a lower risk of stroke and cardiovascular events (*Class I; Level of Evidence A*). In patients with hypertension with diabetes or renal disease, the BP goal is <130/80 mm Hg (also see section on diabetes) (*Class I; Level of Evidence A*).

Recommendations

1. Abstention from cigarette smoking by nonsmokers and smoking cessation by current smokers are recommended based on epidemiological studies showing a consistent and overwhelming relationship between smoking and both ischemic stroke and SAH (*Class I; Level of Evidence B*).
2. Although data are lacking that avoidance of environmental tobacco smoke reduces incident stroke, on the basis of epidemiological data showing increased stroke risk and the effects of avoidance on risk of other cardiovascular events, avoidance of exposure to environmental tobacco smoke is reasonable (*Class IIa; Level of Evidence C*).
3. The use of multimodal techniques, including counseling, nicotine replacement, and oral smoking cessation medications, can be useful as part of an overall smoking-cessation strategy. Status of tobacco use should be addressed at every patient encounter (*Class I; Level of Evidence B*).



Cardiovascular Risk Reduction Guidelines in Adults: Cholesterol Guideline Update (ATP IV) Hypertension Guideline Update (JNC 8) Obesity Guideline Update (Obesity 2) Integrated Cardiovascular Risk Reduction Guideline

Table 6. Classification and Treatment of Blood Pressure (JNC 7)

Classification	SBP, mm Hg	DBP, mm Hg	No Compelling Indication*	With Compelling Indication*
Normal	<120 and	<80	No antihypertensive drug	No antihypertensive drug
Prehypertension	120–139 or	80–89	No antihypertensive drug	Drugs for compelling indication
Stage 1 hypertension	140–159 or	90–99	Thiazide-type diuretics for most. May consider ACEI, ARB, BB, CCB, or combination.	Drugs for compelling indication. Other drugs (diuretics, ACEI, ARB, BB, CCB) as needed.
Stage 2 hypertension	≥160 or	≥100	Two-drug combination for most† (usually thiazide-type diuretic and ACEI or ARB or BB or CCB).	Drugs for compelling indication. Other drugs (diuretics, ACEI, ARB, BB, CCB) as needed.

РИСКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Recommendations

1. Control of BP in patients with either type 1 or type 2 diabetes as part of a comprehensive cardiovascular risk-reduction program as reflected in the JNC 7 guidelines is recommended (*Class I; Level of Evidence A*).
2. Treatment of hypertension in adults with diabetes with an ACEI or an ARB is useful (*Class I; Level of Evidence A*).
3. Treatment of adults with diabetes with a statin, especially those with additional risk factors, is recommended to lower risk of a first stroke (*Class I; Level of Evidence A*).
4. The use of monotherapy with a fibrate to lower stroke risk might be considered for patients with diabetes (*Class IIb; Level of Evidence B*).
5. The addition of a fibrate to a statin in persons with diabetes is not useful for decreasing stroke risk (*Class III; Level of Evidence B*).
6. The benefit of aspirin for reduction of stroke risk has not been satisfactorily demonstrated for patients with diabetes; however, administration of aspirin may be reasonable in those at high CVD risk (also see section on aspirin) (*Class IIb; Level of Evidence B*).

Профилактика инсульта у больного с фибрилляцией предсердий

Table 9. Stroke Risk Stratification Schemes for Patients With Atrial Fibrillation

CHADS ₂ ²⁴³	ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines* ²⁴⁴
Congestive heart failure † –1 point	High risk
Hypertension ‡ –1 point	Prior thromboembolism
Age >75 y –1 point	>2 moderate risk features
Diabetes –1 point	Moderate risk
Stroke/TIA –2 points	

Risk scores range from 0–6 points
 Low risk = 0 points
 Moderate risk = 1 point
 High risk = >2 points

Table 10. Efficacy of Warfarin and Aspirin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Meta-Analysis of Randomized Trials*

Comparison	No. of Trials	No. of Patients	Relative Risk Reduction, 95% CI	Estimated NNT for Primary Prevention †
Adjusted-dose warfarin vs control	6	2900	64% (49–74)	40
Aspirin vs control	7	3990	19% (–1–35)	140
Adjusted-dose warfarin vs aspirin	9	4620	39% (19–53)	90

atrial fibrillation in primary care settings using

taking followed by an ECG as indicated can be useful (Class IIa; Level of Evidence B).

2. Adjusted-dose warfarin (target INR, 2.0 to 3.0) is recommended for all patients with nonvalvular atrial fibrillation deemed to be at high risk for stroke and many deemed to be at moderate risk for stroke with

Recommendations

1. Increased physical activity is recommended because it is associated with a reduction in risk of stroke (Class I; Level of Evidence B).
2. The 2008 Physical Activity Guidelines for Americans are endorsed and recommend that adults should engage in at least 150 minutes (2 hours and 30 minutes) per week of moderate intensity or 75 minutes (1 hour and 15 minutes) per week of vigorous intensity aerobic physical activity (Class I; Level of Evidence B).

increased risk of major bleeding and might be reasonable (Class IIb; Level of Evidence B).

5. Aggressive management of BP coupled with antithrombotic prophylaxis in elderly patients with atrial fibrillation can be useful (Class IIa; Level of Evidence B).

Recommendations

1. Among overweight and obese persons, weight reduction is recommended as a means to lower BP (Class I; Level of Evidence A).
2. Among overweight and obese persons, weight reduction is reasonable as a means of reducing risk of stroke (Class IIa; Level of Evidence B).

Recommendations

ACC/AHA practice guidelines providing strategies to reduce the risk of stroke in patients with a variety of cardiac conditions, including valvular heart disease,³¹² unstable angina,³¹³ chronic stable angina,³¹⁴ and acute MI are endorsed.³¹⁵

Screening for cardiac conditions such as PFO in the absence of neurological conditions or a specific cardiac cause is not recommended (Class III; Level of Evidence A).

3. It is reasonable to prescribe warfarin to post-ST-segment elevation MI patients with left ventricular mural thrombi or an akinetic left ventricular segment to prevent stroke³¹⁵ (Class IIa; Level of Evidence A).

ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/CAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease

6. Medical Therapy for Atherosclerotic Disease of the Carotid or Vertebral Artery

КОНТРОЛЬ

Class I

1. Antihypertensive treatment of patients with hypertension and extracranial carotid or vertebral artery atherosclerosis to maintain blood pressure (Level of Evidence: A)

Class IIa

1. Except during the hyperlipidemic treatment period, treatment with statins probably intensifies carotid and vertebral artery atherosclerosis, but specific target blood pressure has not been established for preventing cerebral ischemia.

ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТА

Mellitus in Patients With Atherosclerosis of the Extracranial Carotid or Vertebral Arteries

Class IIa

1. Diet, exercise, and glucose-lowering drugs can be useful for patients with diabetes mellitus and extracranial carotid or vertebral artery atherosclerosis. The stroke prevention benefit, however, of intensive glucose-lowering therapy to a glycosylated hemoglobin A1c level less than 7.0% has not been established.^{286,287} (Level of Evidence: A)
2. Administration of statin-type lipid-lowering medication at a dosage sufficient to reduce LDL cholesterol to a level near or below 70 mg/dL is reasonable in patients with diabetes mellitus and extracranial carotid or vertebral artery atherosclerosis for prevention of ischemic stroke and other ischemic cardiovascular events.²⁸⁸ (Level of Evidence: B)

ЭПИДЕМИИ

ion is recommended for carotid or vertebral artery atherosclerosis to reduce the risk of stroke to a level near or below 70 mg/dL.^{111,259,260} (Level of Evidence: A)

ion is reasonable for carotid or vertebral artery atherosclerosis to reduce the risk of stroke to a level near or below 70 mg/dL.²⁵⁹

ling trials of higher-dose statins) does not patient, intensifying treatment with a statin and an additional drug (e.g., ezetimibe or niacin) can be effective for reducing the risk of stroke.

tatins, LDL-lowering medication and/or niacin is reasonable for patients with carotid or vertebral artery atherosclerosis (Level of Evidence: B)

ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/ CAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Class I

1. Antiplatelet therapy with aspirin, 75 to 325 mg daily, is recommended for patients with obstructive or nonobstructive atherosclerosis that involves the extracranial carotid and/or vertebral arteries for prevention of MI and other ischemic cardiovascular events, although the benefit has not been established for prevention of stroke in asymptomatic patients.^{33,260,305,338} (*Level of Evidence: A*)
2. In patients with obstructive or nonobstructive extracranial carotid or vertebral atherosclerosis who have sustained ischemic stroke or TIA, antiplatelet therapy with aspirin alone (75 to 325 mg daily), clopidogrel alone (75 mg daily), or the combination of aspirin plus extended-release dipyridamole (25 and 200 mg twice daily, respectively) is recommended (*Level of Evidence: B*) and preferred over the combination of aspirin with clopidogrel.^{260,305,339–342} (*Level of Evidence: B*) Selection of an antiplatelet regimen should be individualized on the basis of patient risk factor profiles, cost, tolerance, and other clinical characteristics, as well as guidance from regulatory agencies.

Class IIa

1. In patients with extracranial cerebrovascular atherosclerosis who have an indication for anticoagulation, such as atrial fibrillation or a mechanical prosthetic heart valve, it can be beneficial to administer a vitamin K antagonist (such as warfarin, dose-adjusted to achieve a target international normalized ratio [INR] of 2.5 [range 2.0 to 3.0]) for prevention of thromboembolic ischemic events.³⁴⁵ (*Level of Evidence: C*)
2. For patients with atherosclerosis of the extracranial carotid or vertebral arteries in whom aspirin is contraindicated by factors other than active bleeding, including allergy, either clopidogrel (75 mg daily) or ticlopidine (250 mg twice daily) is a reasonable alternative. (*Level of Evidence: C*)

ACC/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/ CAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease

ПЕРИПРОЦЕДУРНАЯ ДАТ ЭНДЕРОКТОМИЯ

Class I

1. Aspirin (81 to 325 mg daily) is recommended before CEA and may be continued indefinitely postoperatively.^{338,500} (Level of Evidence: A)
2. Beyond the first month after CEA, aspirin (75 to 325 mg daily), clopidogrel (75 mg daily), or the combination of low-dose aspirin plus extended-release dipyridamol (25 and 200 mg twice daily, respectively) should be administered for long-term prophylaxis against ischemic cardiovascular events.^{339,343,350} (Level of Evidence: B)
3. Administration of antihypertensive medication is recommended as needed to control blood pressure before and after CEA. (Level of Evidence: C)
4. The findings on clinical neurological examination should be documented within 24 hours before and after CEA. (Level of Evidence: C)

ПЕРИПРОЦЕДУРНАЯ ДАТ СТЕНТИРОВАНИЕ

7.2.1.1. Recommendations for Management of Patients Undergoing Carotid Artery Stenting

Class I

1. Before and for a minimum of 30 days after CAS, dual-antiplatelet therapy with aspirin (81 to 325 mg daily) plus clopidogrel (75 mg daily) is recommended. For patients intolerant of clopidogrel, ticlopidine (250 mg twice daily) may be substituted. (Level of Evidence: C)
2. Administration of antihypertensive medication is recommended to control blood pressure before and after CAS. (Level of Evidence: C)
3. The findings on clinical neurological examination should be documented within 24 hours before and after CAS. (Level of Evidence: C)

American Heart Association/American Stroke Association Guidelines for Antithrombotic Therapy in Patients with Ischemic Stroke of Noncardioembolic Origin (Secondary Prevention)

**Д
атерос**

Class I
1. Medical
atherosclerosis
with vertebral
arterial disease
and a history of
stroke
2. In the setting
of atherosclerosis
receive aspirin
(daily) (Level of
Evidence: A)
3. Antiplatelet
therapy is the initial
strategy for
secondary prevention
of stroke in
patients with
ischemic stroke
and a history of
stroke (Level of
Evidence: A)
3. Antiplatelet
therapy is the initial
strategy for
secondary prevention
of stroke in
patients with
ischemic stroke
and a history of
stroke (Level of
Evidence: A)

Guideline	Classification of Recommendation, Level of Evidence*
Антитромбоцитарная терапия рекомендована, а не антикоагулянтная	I, A
Начальная терапия: аспирин (50-3250 мг\с), комбинация аспирин+дипиридамола или клопидогрель	I, A
Рекомендована комбинация аспирин+дипиридамола, а не аспирин	I, B
Вместо аспирина может быть назначен клопидогрель	IIb, B
При непереносимости аспирина клопидогрель – препарат выбора	IIa, B
Добавление аспирина к клопидогрелю увеличивает риск геморрагий	III, A

extracranial intracranial hemorrhage including those with a history of intracranial hemorrhage (75 mg daily) is not recommended as a reasonable

“При достижении полного гемодинамического эффекта дополнительное назначение препаратов с сходным механизмом действия не приводит к улучшению результата !”

W.Klein, G.Jackson Cardiovasc Drugs Ther., 2001



ЦИТОКИНОВЫЙ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОР ?

“Метаболический дисбаланс и его последствия

“Оксидативный дисбаланс

“Медиаторный дисбаланс

Задачи будущей нейропротекции

Цитокиновый дисбаланс

Апоптозный дисбаланс

и др. аутокоидозы



ий нейроцитопротектор ?

**Метаболический
дисбаланс**

Цитафлавин
Мексидол
Актовегин

**Медиаторный
дисбаланс**

Глиатилин
Холина хлорид
Метионин

**Пептидергические
препараты**

Актовегин
Семакс
Кортексин
Церебролизин

**Липидергические
препараты**

Цитоколин

МИЛДРОНАТ



ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТА В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.В. Недогода, М.Е. Стаценко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

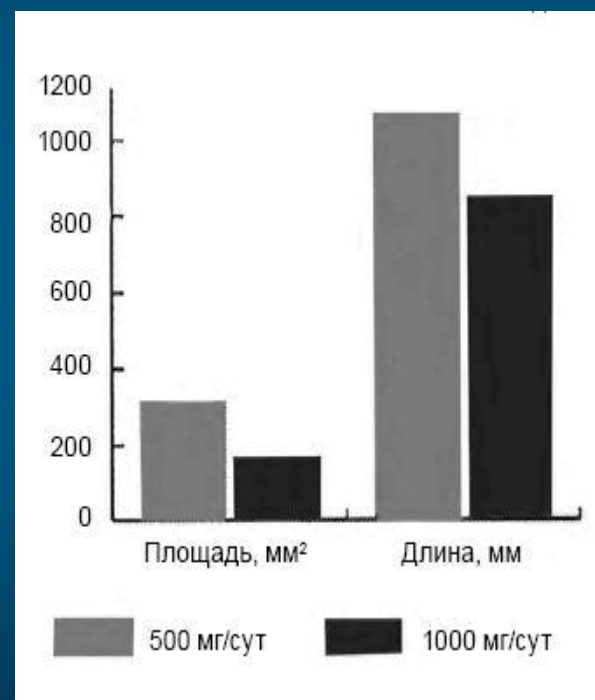
Таблица 2. Основные исследования по влиянию Милдроната на когнитивные функции

Автор, год	Заболевания	Число пациентов	Продолжительность, недель	Доза, мг	Результаты
Ветра А., 2001	ОИ, ЧМТ	60	4	300, 500, 1000	Улучшение самообслуживания и когнитивных функций
Суслина З., 2002	ОИ	45	3	500	Снижение степени гемипареза, снижение неврологического дефицита, повышение кратковременной и оперативной памяти, повышение тестов Рейтана, Векслера и качества жизни
Дамулин И., 2006	После ОИ, ДЭ	60	6	500, 1000	Повышение MMSE, шкала Тинетти, проба Шульте
Суслина З., 2007	ДЭ	67	3	500	Повышение кратковременной и оперативной памяти, повышение тестов Рейтана, Векслера и качества жизни, снижение клинической симптоматики
Суслина З., 2007	Диабет, энцефалопатия	50	3	500	Повышение тестов Рейтана, Векслера и качества жизни, снижение клинической симптоматики

Динамика двигательных нарушений при лечении милдронатом у больных ДЭ и ИИ в анамнезе

Параметры	Первичный осмотр	Осмотр через 1,5 месяца	Осмотр через 3 месяца
Шкала Тинетти, общий балл	27,46 ± 8,27 *	30,60 ± 8,40 **	34,27 ± 7,98 ***
Шкала Тинетти, субшкала устойчивости, баллы	15,80 ± 5,03 *	18,72 ± 4,83 **	20,36 ± 5,16 ***
Шкала Тинетти, субшкала походки, баллы	11,66 ± 3,45 *	12,33 ± 3,45	13,90 ± 2,87 ***
База шага, см	12,90 ± 3,51 *	10,90 ± 2,68 **	9,36 ± 2,33 ***
Длина шага/рост	0,29 ± 0,14	0,30 ± 0,09 **	0,31 ± 0,12 ***
Частота шага, шаг/с	1,23 ± 0,49 *	1,35 ± 0,46	1,44 ± 0,50 ***
Длина статокинезиограммы, мм	872,53 ± 251,07	899,71 ± 220,23	978,06 ± 327,44
Площадь статокинезиограммы, мм ²	350,87 ± 282,14	309,47 ± 223,88	245,10 ± 116,78 ***
Средняя амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости, мм	4,32 ± 2,21	5,70 ± 2,45	5,84 ± 3,01
Средняя амплитуда колебаний во фронтальной плоскости, мм	1,66 ± 1,32	2,28 ± 1,76	1,75 ± 0,25
Частота колебаний в сагиттальной плоскости, Гц	1,27 ± 0,49	1,22 ± 0,36	1,14 ± 0,47
Частота колебаний во фронтальной плоскости, Гц	2,78 ± 1,59	2,30 ± 1,09	2,16 ± 0,93

Динамика статокинезиограммы в зависимости от дозы милдроната



Оптимизировать энергопродукцию при ишемии?

Снабжение энерго-субстратами

“ ГИК
“ Креатинфосфат
(неотон)

Стимуляция окисления глюкозы

- Милдронат
- Мексикор
- Мексидол
- Дихлорацетат
- L – карнитин?
- Триметазидин?

Уменьшение окисления СЖК

- Милдронат
- Триметазидин
- Ранолазин
- L – карнитин(?)

Х ингибиторы - новый класс ингибиторов энергетического метаболизма

Парциальные ингибиторы окисления жирных кислот частично ограничивают скорость окисления жирных кислот одним из ниже приведенных способов:

- **1-ое поколение**: торможением скорости окисления жирных кислот внутри митохондрий (карнитин, триметазидин, ранолазин(?))
- **2-ое поколение**: ограничением транспорта жирных кислот через мембраны (милдронат)

продукция в миокарде в норме

Углеводные энергетические субстраты: глюкоза, гликоген, лактат



Глюкоза



Аэробный гликолиз
10—30% АТФ

Анаэробный гликолиз
10% АТФ

АТФ



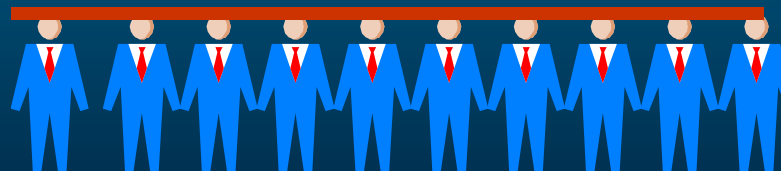
Свободные жирные кислоты



Бета-окисление
60—80% АТФ

Высокий расход кислорода!!!

АТФ



Окисление СЖК- основной источник энергии в условиях отсутствия ишемии

Производство в миокарде в условиях ишемии



- уменьшение продукции АТФ
- накопление свободных радикалов (окислительный стресс)
- Подавление аэробного гликолиза
- Ацидоз, накопление ионов водорода
- накопление натрия, кальция – внутриклеточный отек
- «Фосфорная агрессия»

Плюсы и минусы нгибиторов β-окисления СЖК первого поколения

Триметазидин:

(+)

(+)

(-)

(-) при высоких концентрациях СЖК действие триметазида полностью прекращается и поэтому его применение в критических ситуациях – острый болевой приступ, инфаркт миокарда и т.д. бесполезно

Плюсы и минусы ангибиторов β-окисления СЖК первого поколения

Ранолазин:

(+)

(+)

(-)

(-)

20

Плюсы и минусы ингибиторов β -окисления СЖК второго поколения

Милдронат:

(+) расход кислорода снижает во всем организме,

(++) осуществляет фармакологический тренинг клеток к ишемии (прекондиционирование),

(++) за счет накопленных в клетках ферментов в период отмены препарата цитопротективное действие Милдроната сохраняется существенно дольше, чем от других циторотекторов и не зависит от концентрации СЖК

(-) эффект милдроната проявляется медленно

Плюсы и минусы ингибиторов β -окисления СЖК второго поколения

Милдронат:

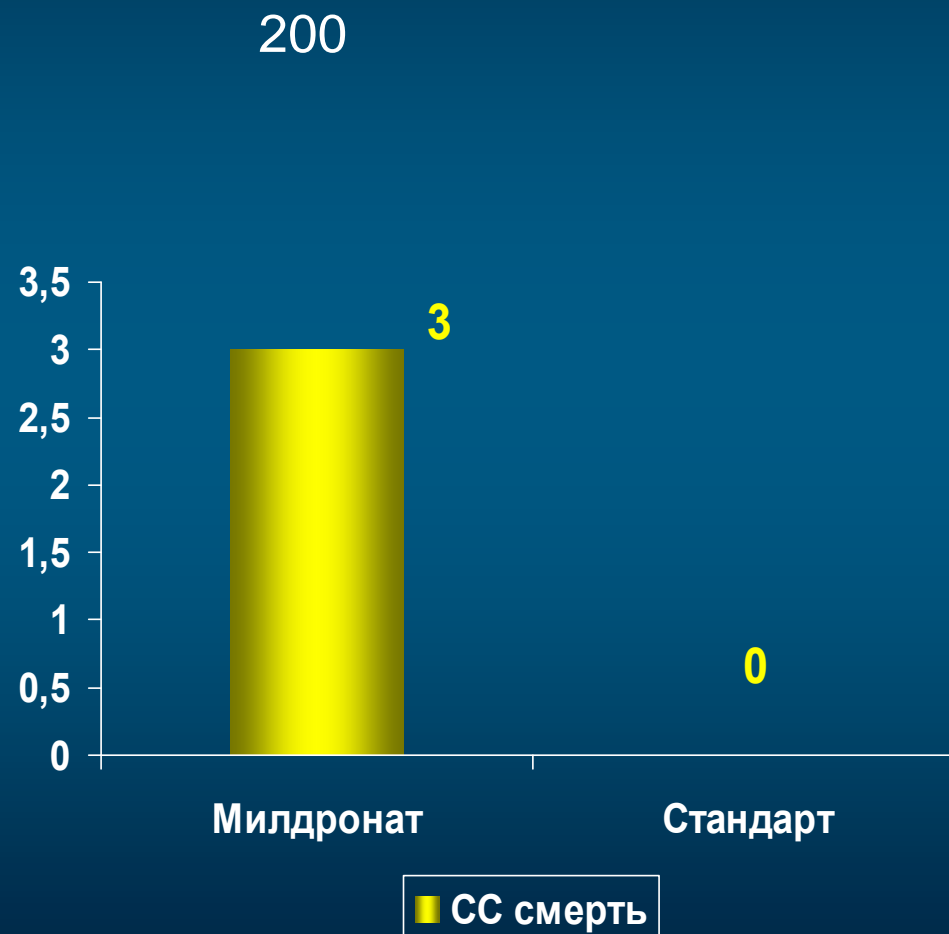
(+) расход кислорода снижает во всем организме,

(++) осуществляет фармакологический тренинг клеток к ишемии (прекондиционирование),

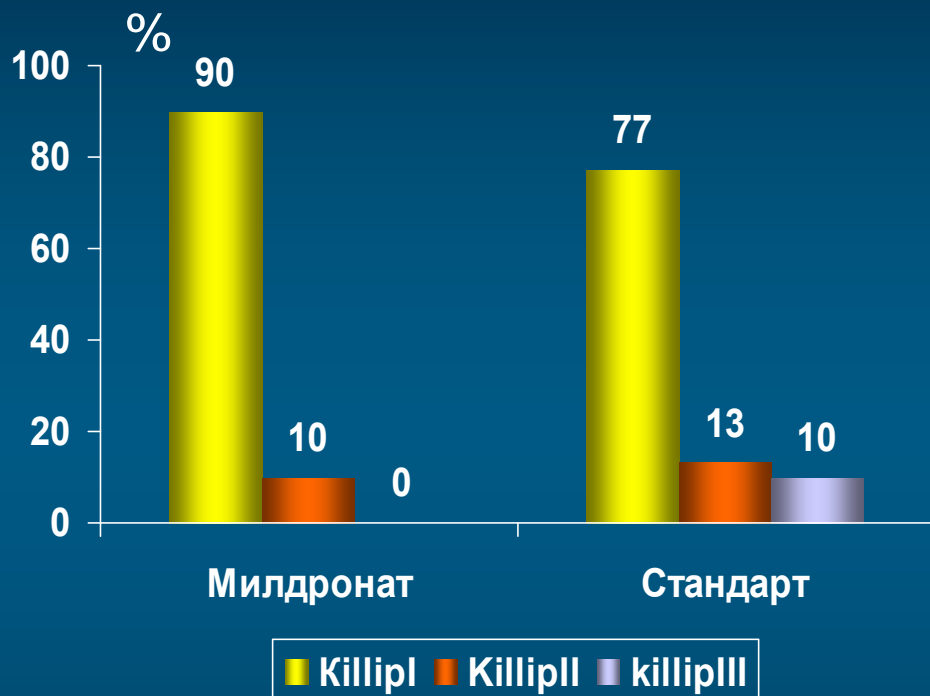
(++) за счет накопленных в клетках ферментов в период отмены препарата цитопротективное действие Милдроната сохраняется существенно дольше, чем от других циторотекторов и не зависит от концентрации СЖК

(-) эффект милдроната проявляется медленно

Милдронат в комплексной терапии острых инфарктом миокарда



ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОИМ



Частота развития ОСН



Частота развития ХСН на 30-е сут



Частота развития ХСН через 8 недель

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОИМ



Средние сроки формирования зубца Т (-) на ЭКГ

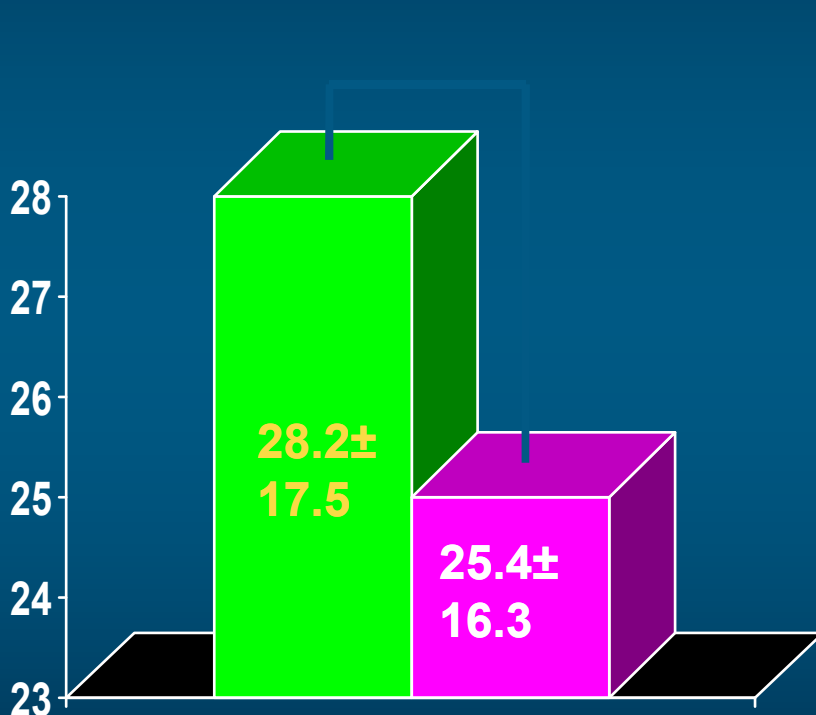


2-е сут ОИМ

8 нед ПИКС

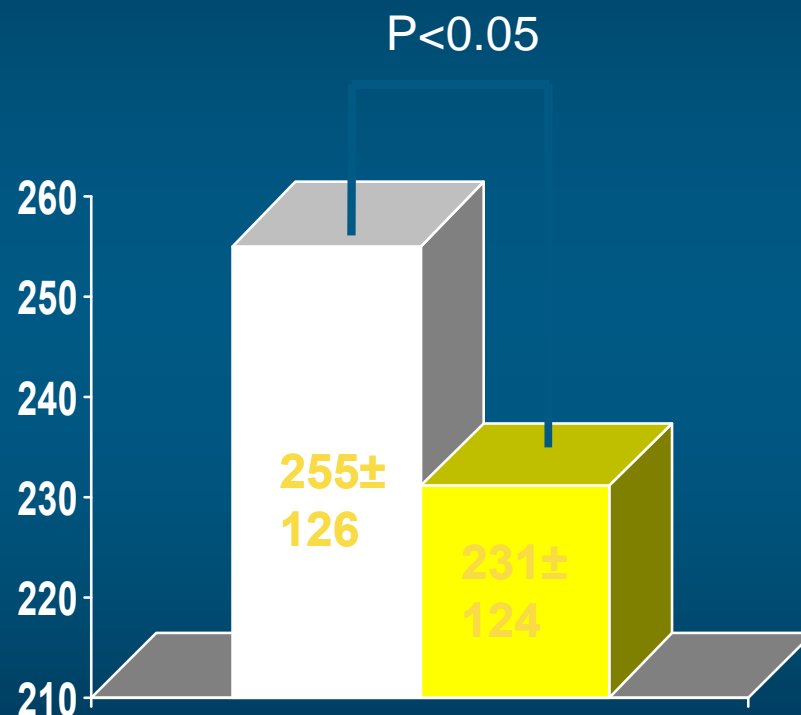


Радонная сцинтиграфия миокарда площадь и глубина дефекта перфузии после лечения Милдронатом



Площадь деффекта перфузии

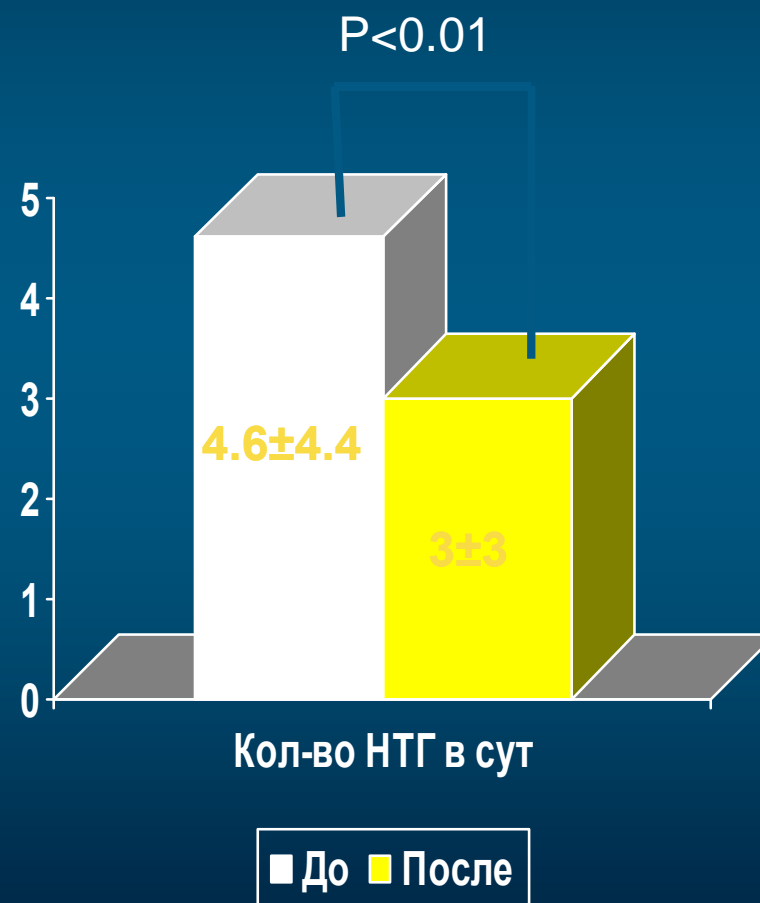
■ До ■ После



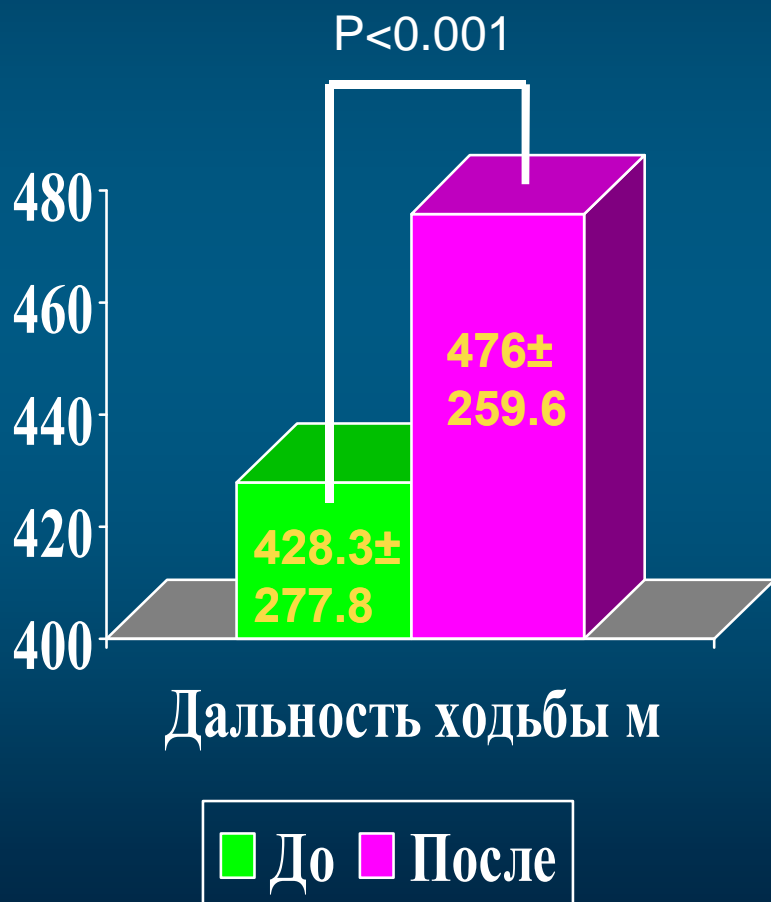
Глубина деффекта перфузии

■ До ■ После

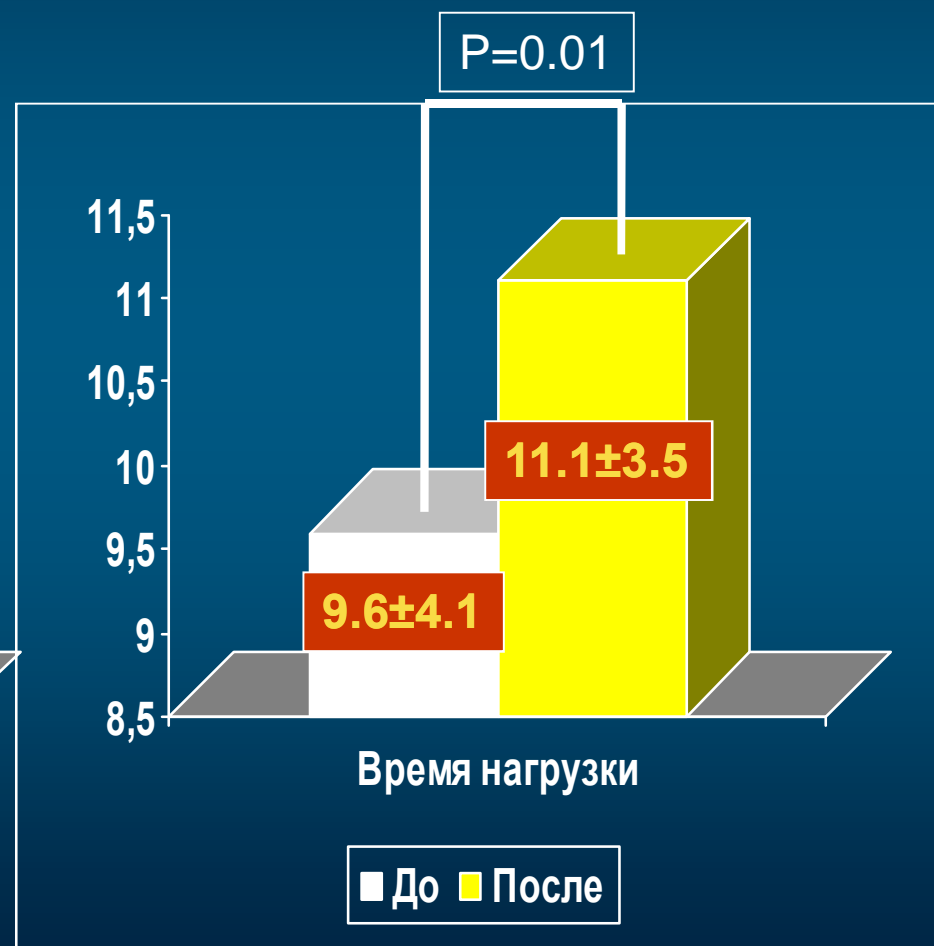
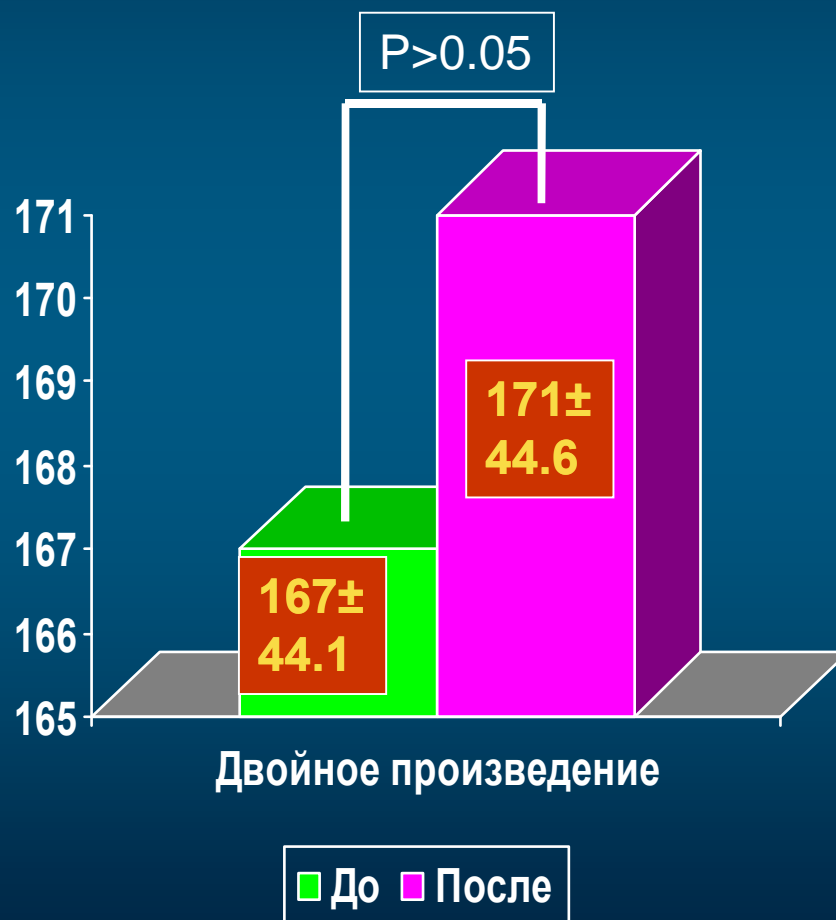
Кол-во приступов стенокардии и потребление нитроглицерина



Эффективность ходьбы и изменение функционального класса стенокардии

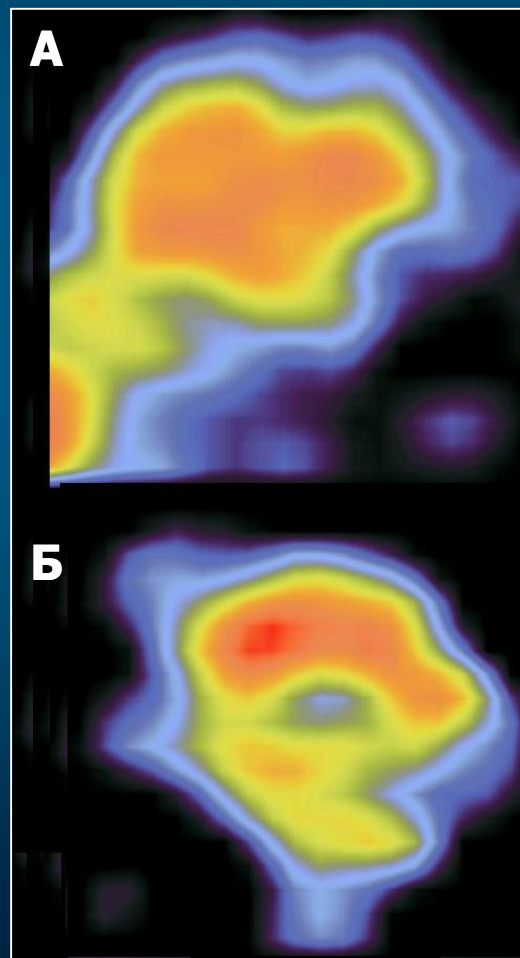
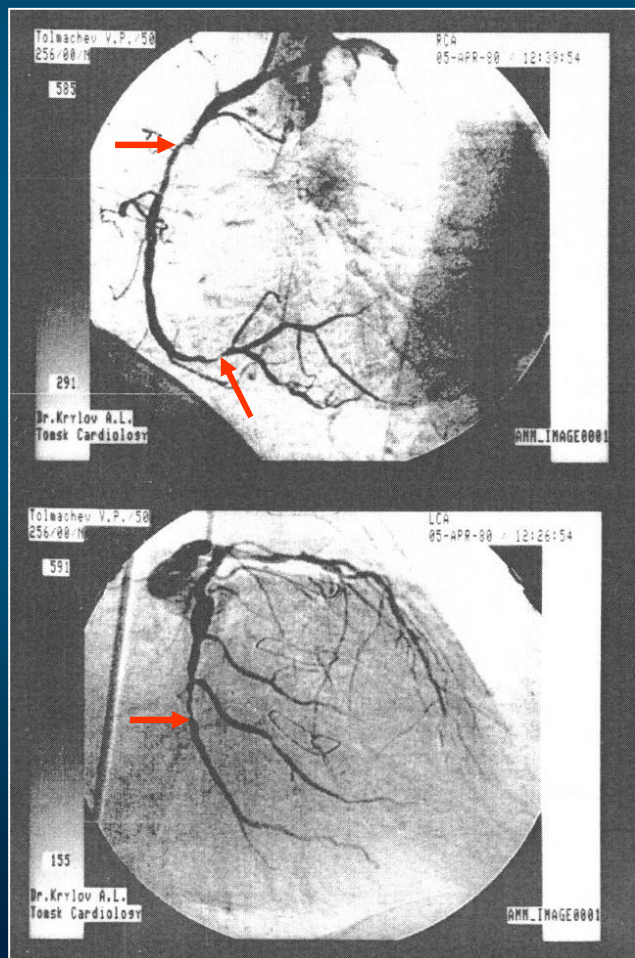


ЭМ: Объективная оценка



Клиническая эффективность милдроната при многососудистого атеросклероза коронарных артерий после АКШ

(по данным ОЭКТ с ^{199}Tl -хлоридом)



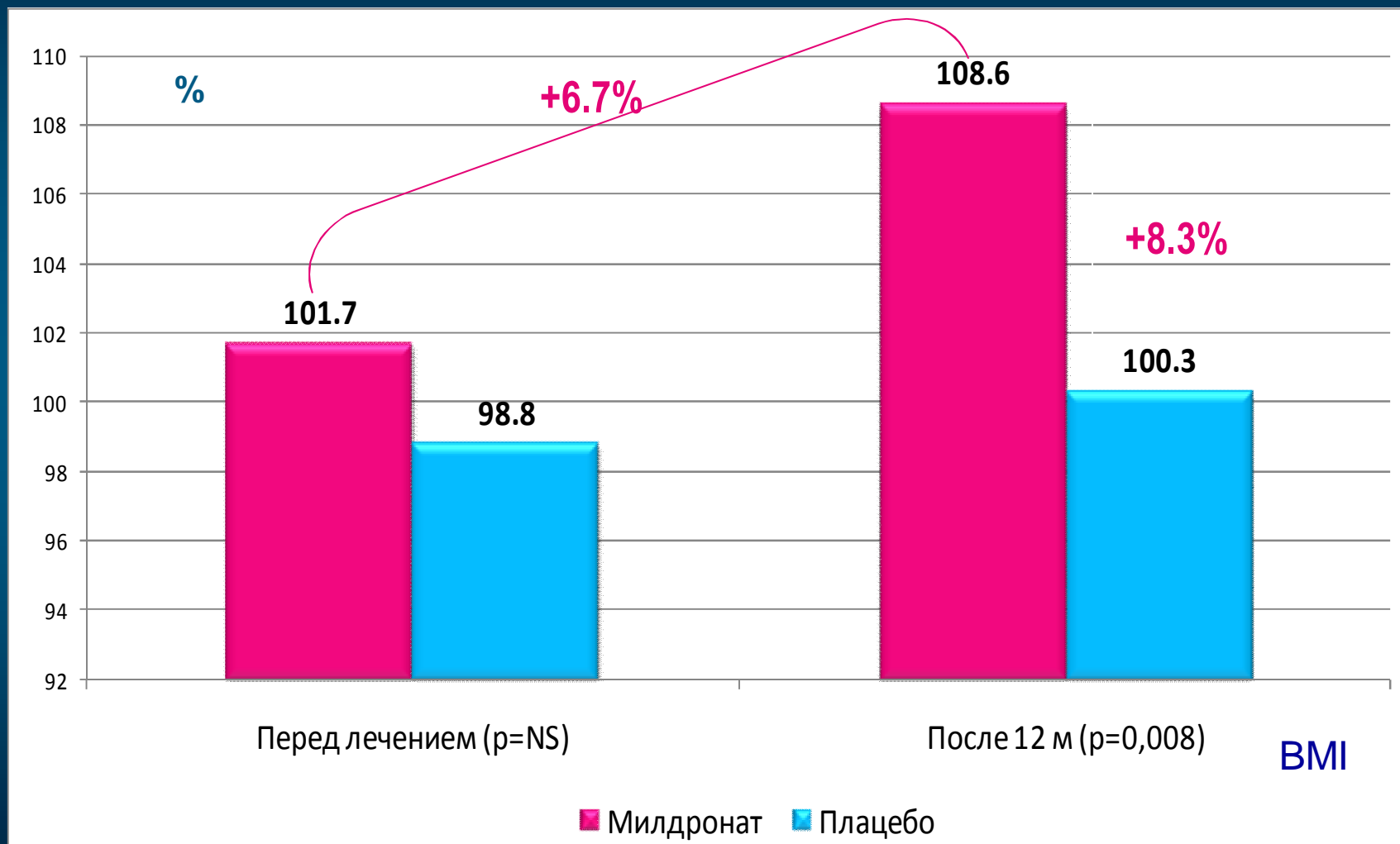
После трехнедельной курсовой терапии милдронатом улучшилась перфузия как в областях с нарушенным коронарным кровотоком, так и в других отделах миокарда ЛЖ (Б)

МИЛСС II

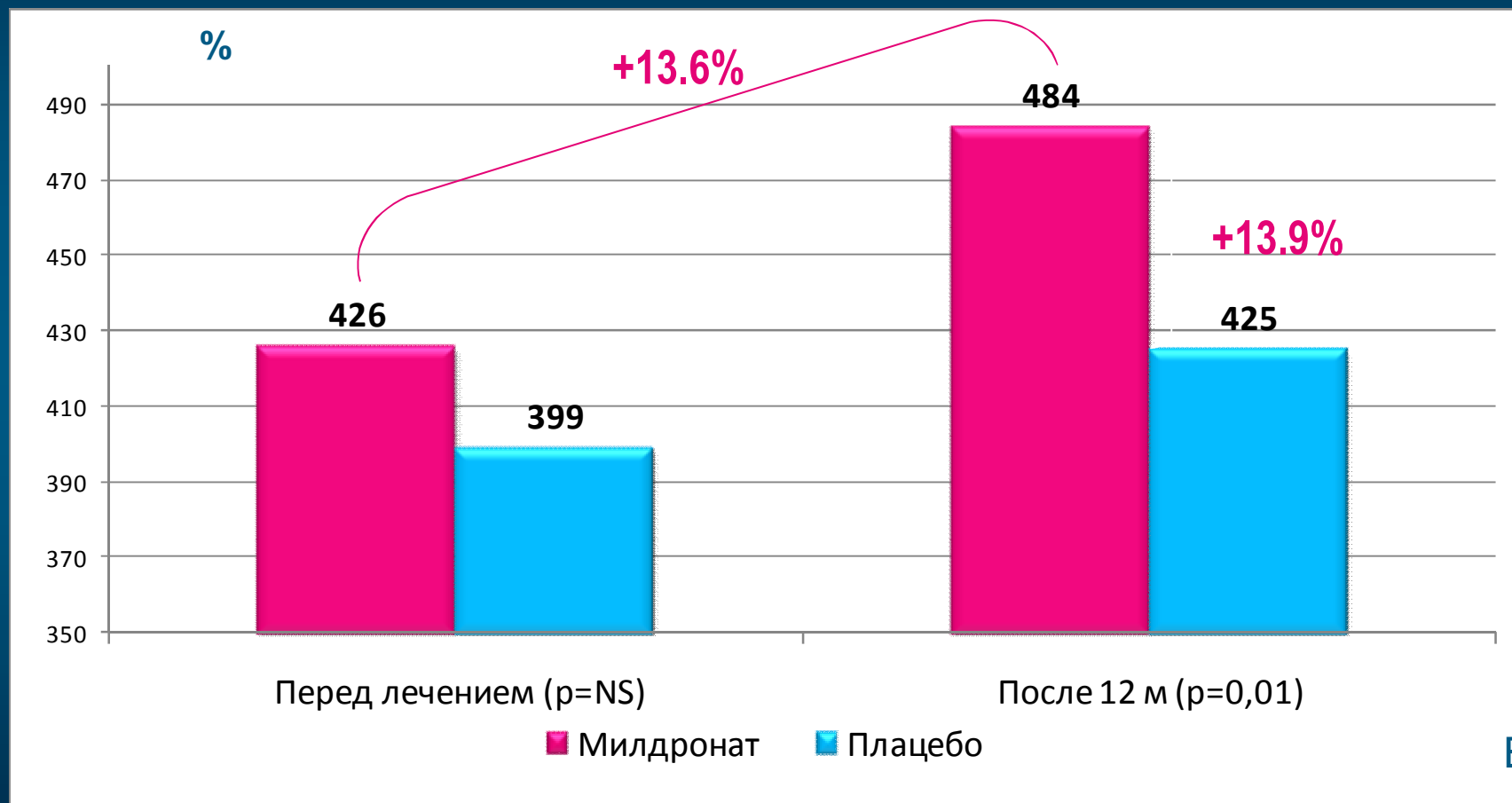
исследования: Trimetaz/Mildronat

	TRIMPOL II, <i>Szwed et al., 2001</i>	TRIM, <i>Sellier et al., 2003</i>	TACT, <i>Chazov et al., 2005</i>	MILSS study2009
Количество человек	347	223	177	278
Средний возраст	Pbo 54.2± 8.2 TMZ 54.5 ± 8.1	Pbo 58.7± 8.1 TMZ 58.4 ± 8.7	Pbo 55.8± 0.8 TMZ 55.0 ± 0.8	Pbo 62.61± 9.98 MILDR 60.96 ± 8.61
Продолжительность терапии (месяцы)	3	6	3	12
Общая продолжительность упражнений (с)	<u>Время нагрузки РВО относительно TMZ увеличилось на:</u> 39±9 *p<0.05 (среднее)	<u>Время нагрузки РВО относительно TMZ увеличилось на:</u> 44.0±3.1 (медиана)	<u>Время нагрузки РВО относительно TMZ увеличилось на:</u> 65.5±2.1 *p<0.05 (среднее)	<u>Время нагрузки РВО относительно Mildronata увеличилось на:</u> 54.26±2.1 *p<0.001 (среднее)

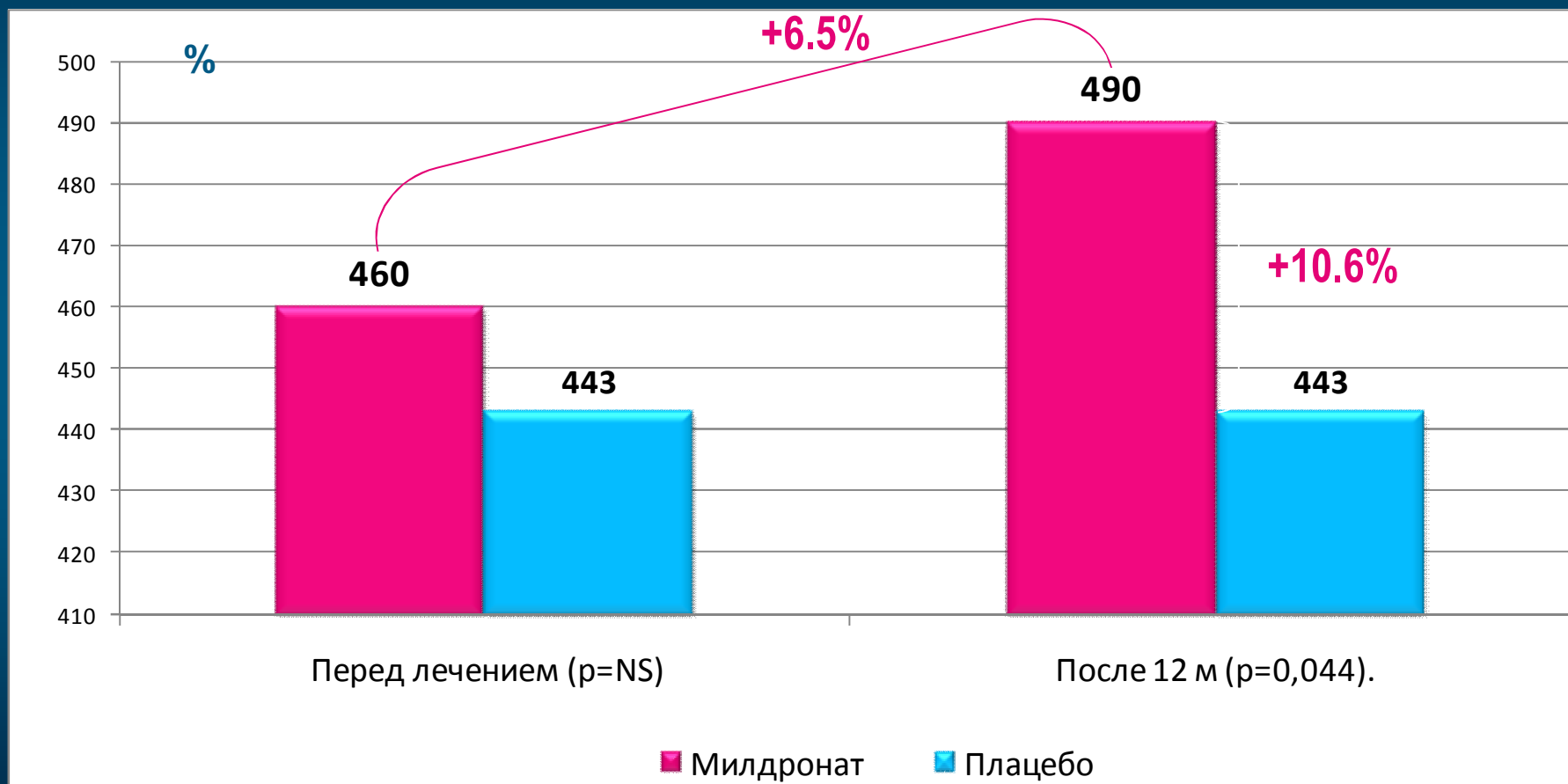
Максимальная достигнутая нагрузка (W)



Время до откл. ST-сегм. на 1 мм и более



Время до приступа стенокардии (сек)



Стабильная цитопротекция при ишемических состояниях различной локализации

Основные области применения Милдроната в клинической практике

- ❧ ИБС: стабильная и нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (в составе комплексной терапии)
- ❧ хроническая сердечная недостаточность
- ❧ реабилитация больных в постинфарктном периоде
- ❧ нарушения мозгового кровообращения (острые и хронические)
- ❧ умственные и физические перегрузки, снижение трудоспособности, в том числе у спортсменов;
- ❧ нарушений кровообращения в сосудистой системе глаза и внутреннего уха
- ❧ нарушения кровообращения в нижних конечностях
- ❧ диабетическое сердце
- ❧ метаболический синдром
- ❧ абстиненция и алкогольная интоксикация
- ❧ X-синдром

Топ-20 наиболее эффективных лекарственных средств по итогам 1-3 квартала 2008г.
(по объемам продаж в \$ США)

Производитель	Название общее	Рейтинг за 1-3 кв. 2008г.	Рейтинг за 1-3 кв. 2007г.	Темп прироста объемов продаж 1-3 кв. 2008г. к 1-3 кв. 2007г. (%)	Рыночная доля препарата 1-3 кв. 2008г. (%)
Никомед	Актовегин	1	2	52,4	0,86
Санофи-Авентис	Эссенциале	2	1	24,7	0,80
Гриндекс	Милдронат	3	4	54,2	0,63
Берлин-Хеми АГ	Мезим форте	4	3	50,7	0,62
Серье	Предуктал	5	5	49,1	0,60
Юнифарм	Витрум	6	7	38,7	0,52
КРКА	Энал	7	11	54,3	0,49
Санофи-Авентис	Но-Шпа	8	6	21,7	0,46
Берингер Ингельхайм	Лазоплан	9	8	30,0	0,46
Хеель	Траумель С	10	13	54,7	0,44
Актавис	Фезам	11	15	56,5	0,44
Пфайзер	Виагра	12	9	25,5	0,42
Берлин-Хеми АГ	Простамол Уно	13	19	58,6	0,41
Сандоз	Линекс	14	12	30,8	0,41
Дальхимфарм	Арбидол	15	26	87,4	0,40
Ранбакси	Кетанов	16	10	18,4	0,39
Бионорика	Канефрон	17	33	93,2	0,38
Глаксо СК	Аупментин	18	21	47,6	0,37
Креома-фарм	Энтеросгель	19	25	54,5	0,36
Серье	Детралекс	20	27	69,9	0,35

20 препаратов в госпитальном сегменте в 1-3 кв. 2008.
(по объемам продаж в \$ США)

Рейтинг	Название общее	Производитель	Отеч./Иностр.	Темп прироста продаж в долл. экв. 1-3 кв08 vs 1-3 кв07 (%)	Доля рынка в деньгах 1-3. 2008 (%)
1	Актовегин	Никомед	иностр.	63,2	1,9
2	Милдронат !!!	Гриндекс	иностр.	22,4	1,1
3	Реосорбилакт	Юрия-Фарм	укр.	62,6	0,9
4	Фармасулин	Фармак	укр.	-32,8	0,9
5	Хумодар	Индар	укр.	-49,3	0,8
6	Клексан	Санофи-Авентис	иностр.	-6,4	0,8
7	Натрия хлорид	Биофарма	укр.	124,5	0,8
8	Эссенциале	Санофи-Авентис	иностр.	21,0	0,8
9	Меронем	АстраЗенека	иностр.	40,5	0,8
10	Пегинтрон	Шеринг-Плау	иностр.	477,9	0,8
11	Сандиммун	Новартис	иностр.	605,7	0,7
12	Рефортан	Берлин-Хеми АГ	иностр.	14,3	0,7
13	Пегасис	Рош Фарма	иностр.	518,0	0,7
14	Таксотер	Санофи-Авентис	иностр.	116,0	0,7
15	Диферелин	Бофур-Ипсен	иностр.	471,7	0,7
16	Натрия хлорид	Больничная аптека	укр.	0,3	0,6
17	Ардуан	Рихтер Гедеон	иностр.	135,2	0,6
18	Тиотриазолин	Артериум	укр.	30,1	0,6
19	Элоксатин	Санофи-Авентис	иностр.	174,8	0,6
20	Цефтриаксон-БХФЗ	Борщаговский ХФЗ	укр.	19,9	0,6