

Ишемическая болезнь сердца: факторы риска и лечение

ДОЛЖЕНКО

Марина Николаевна

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



PDF
Complete

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

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

АЛГОРИТМ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ИБС

Рекомендации АСС/ААН/ESC/МОЗ України

В основу алгоритма по ведению больных с ИБС легли созданные и обновленные в 2006 рекомендации Американской Коллегии Кардиологов (АСС) и Американской Ассоциации Сердца (ААН) по вторичной профилактике, рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению стенокардии (2006), протоколы предоставления медицинской помощи больным с ИБС: стабильной стенокардией напряжения I-II Ф.К. и III-IV ФК (Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436)



Факторы риска ССЗ

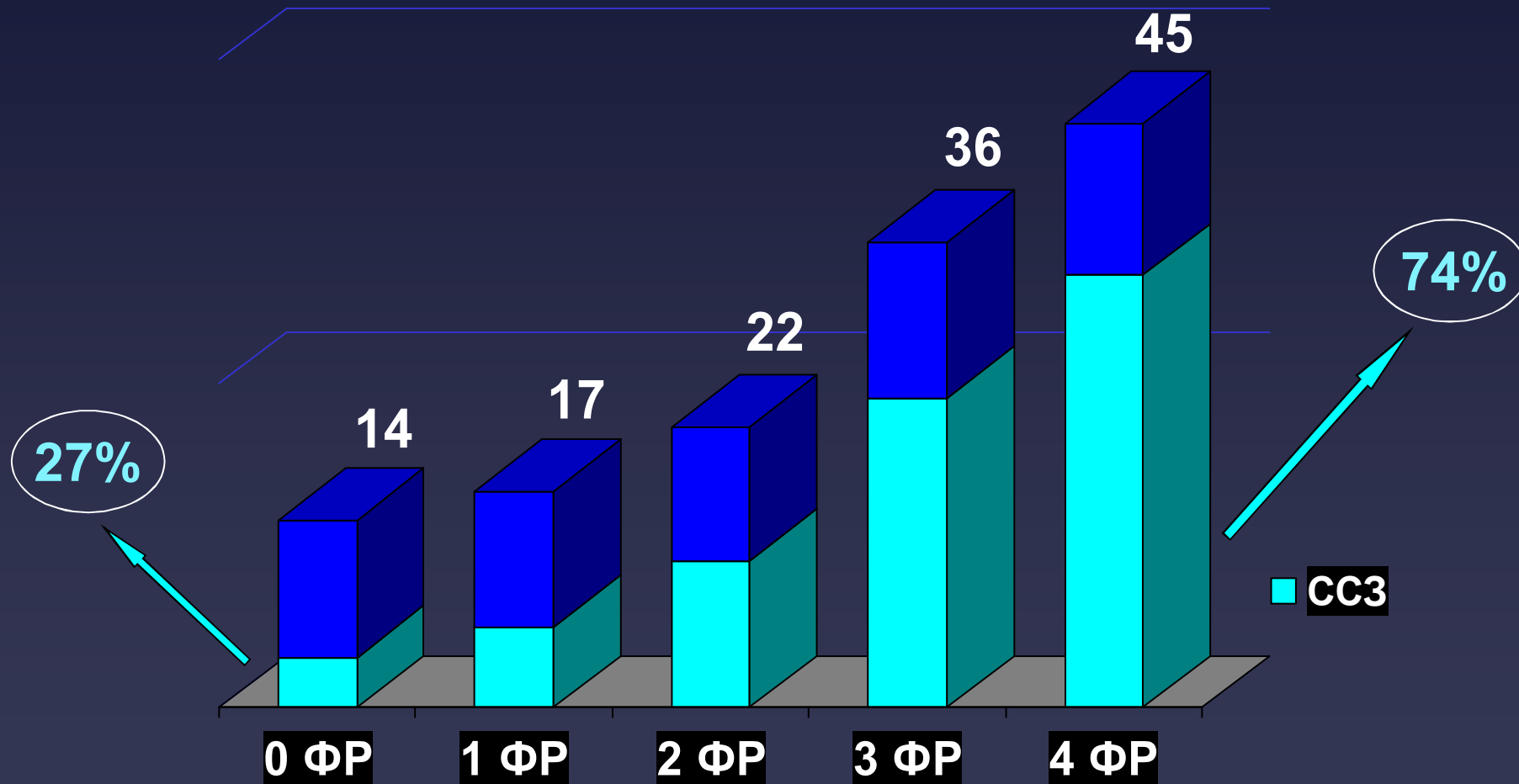
Å Модифицируемые

- Ї Курение
- Ї Дислипидемия
 - Å Высокий уровень ЛПНП-С
 - Å Низкий уровень ЛПВП-С
 - Å Высокий уровень ТГ
- Ї Гипертензия
- Ї Сахарный диабет
- Ї Ожирение
- Ї Алиментарные факторы
- Ї Тромбогенные факторы
- Ї Детренированность
- Ї Злоупотребление алкоголем

Å Немодифицируемые

- Ї ССЗ в анамнезе
- Ї Наследственность
- Ї Возраст
- Ї Пол

Количество мужчин с разным количеством факторов риска (на 1000 м/л)



ННЦ «Институт кардиологии им.Н.Д.Стражеско,
Горбась И.М., 2008



PDF
Complete

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

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

факторы риска в смертности на Украине

мужчины

возраст (33%) – САД (32%) – количество сигарет (28%) –
ХС ЛПНП (7%)

женщины

ДАД (38%) – ТГ (26%) – САТ (20%) –
ХС ЛПВП (16%)

ННЦ «Институт кардиологии им.Н.Д.Стражеско, Горбась І.М., 2008



PDF
Complete

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

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

КУРЕНИЕ

АТИВНОЕ

ПАССИВНОЕ



Влияние курения на смертность

Влияние факторов риска на внезапную смерть

- Мужской пол - 1.9
- Курение - 2.47
- Курение более 10
сигарет в день
утраивает риск
- Курение в анамнезе –
1.06
- Перенесенный ОИМ –
2.77

	Курит n=370	Бросил n=1821	Никогда не курил n=931
Внезапная смерть	8.1	4.6	4.6
Сердечно- сосудистая смертность	14.1	8.1	8.1
Общая смертность	24.9	13.8	14.1

яется независимым фактором вития сердечно-сосудистых заболеваний

- ❖ Одним из возможных механизмов влияния курения на сердечно-сосудистую систему является воздействие на эндотелий сосудов сердца.
- ❖ Реакция коронарных артерий на вазодилататоры у больных с нарушенной функцией эндотелия может быть парадоксальной т.е. вместо вазодилатации наступает коронарный спазм, что в свою очередь приводит к целому ряду процессов, способствующих развитию атеросклероза и нестабильности атеросклеротической бляшки.

Lichtlen PR, Nikutta P, Jost S, Deckers J, Wiese B, Rafdenbeul W, and the INTACT Study Group. Circulation 1992; 86:828–838.

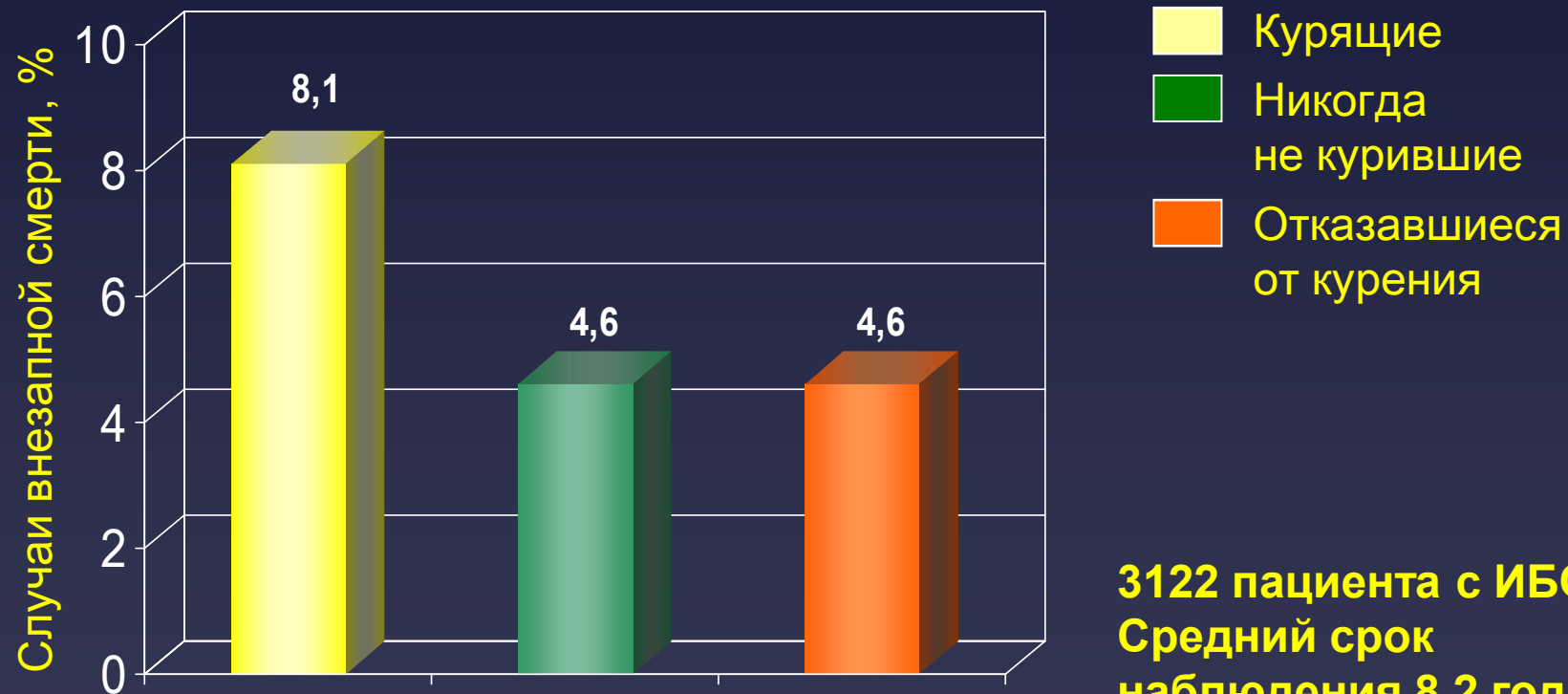
Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Circulation 1993;88: 2149–2155.

Davis JW, Shelton L, Eigenberg DA, Hignite CE, Watanabe IS.. Clin Pharmacol Ther 1985;37: 529–533.

Вторичного [пассивного] курения и КБС Сердечно-сосудистые эффекты вторичного [пассивного] курения почти также велики как и [активного] курения

	1. Исходный (фоновый) уровень		Факторы риска уровень	Сравнение факторного / исходного уровня
1. Исследования Barnoya et al.	1.31 (1.21-1.41)		1.78 (1.31-2.44)	40%
20 лет	1.57 (1.08-2.28)	Средний уровень взрослого населения	1.66 (1.04-2.68)	86%
1. Исследования 4 лет	3.73 (1.32-10.98)	Средний уровень взрослого населения	3.32 (0.87-12.64)	122%

яется доказанным фактором риска внезапной сердечной смерти¹



- Курение ассоциируется со значительным увеличением риска внезапной смерти

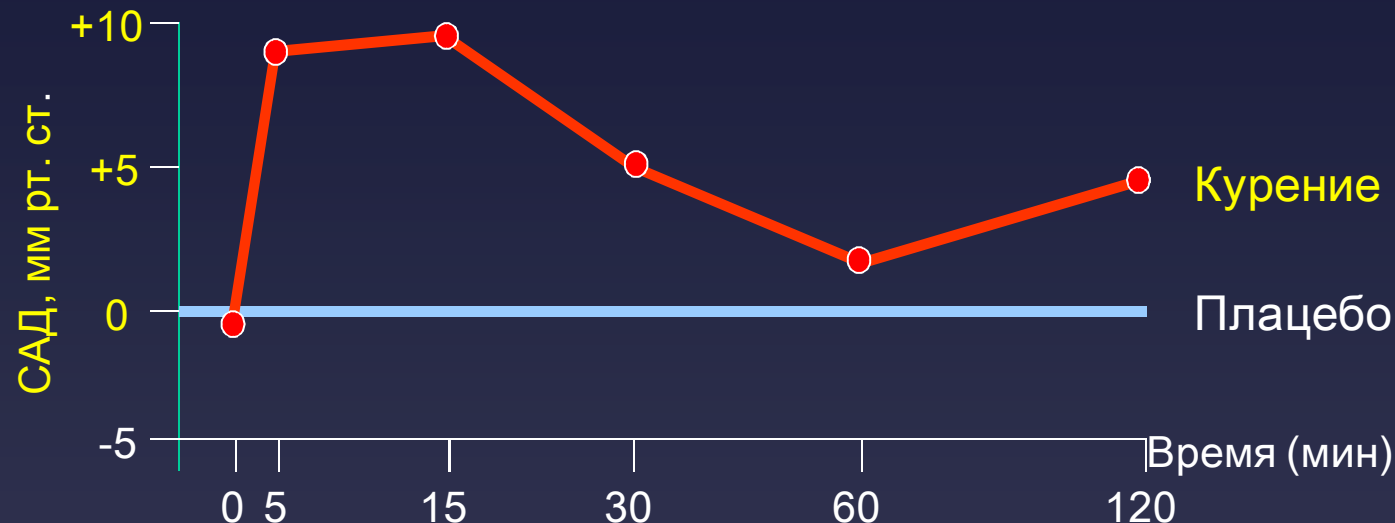


PDF
Complete

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

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

Курение вызывает повышение АД и снижает эффективность антигипертензивной терапии^{1,2}



- **Выкуривание одной сигареты приводит к повышению АД минимум на 15 минут.**
- **У курящих пациентов часто значительно снижается эффективность антигипертензивной терапии**

1. Evidence-based Hypertension, BMJ books, 2001, 239 p)

2. Современные проблемы артериальной гипертензии. Резистентная артериальная гипертензия. Ж.Д. Кобалава.
Избранные публикации. www.cardiosite.ru



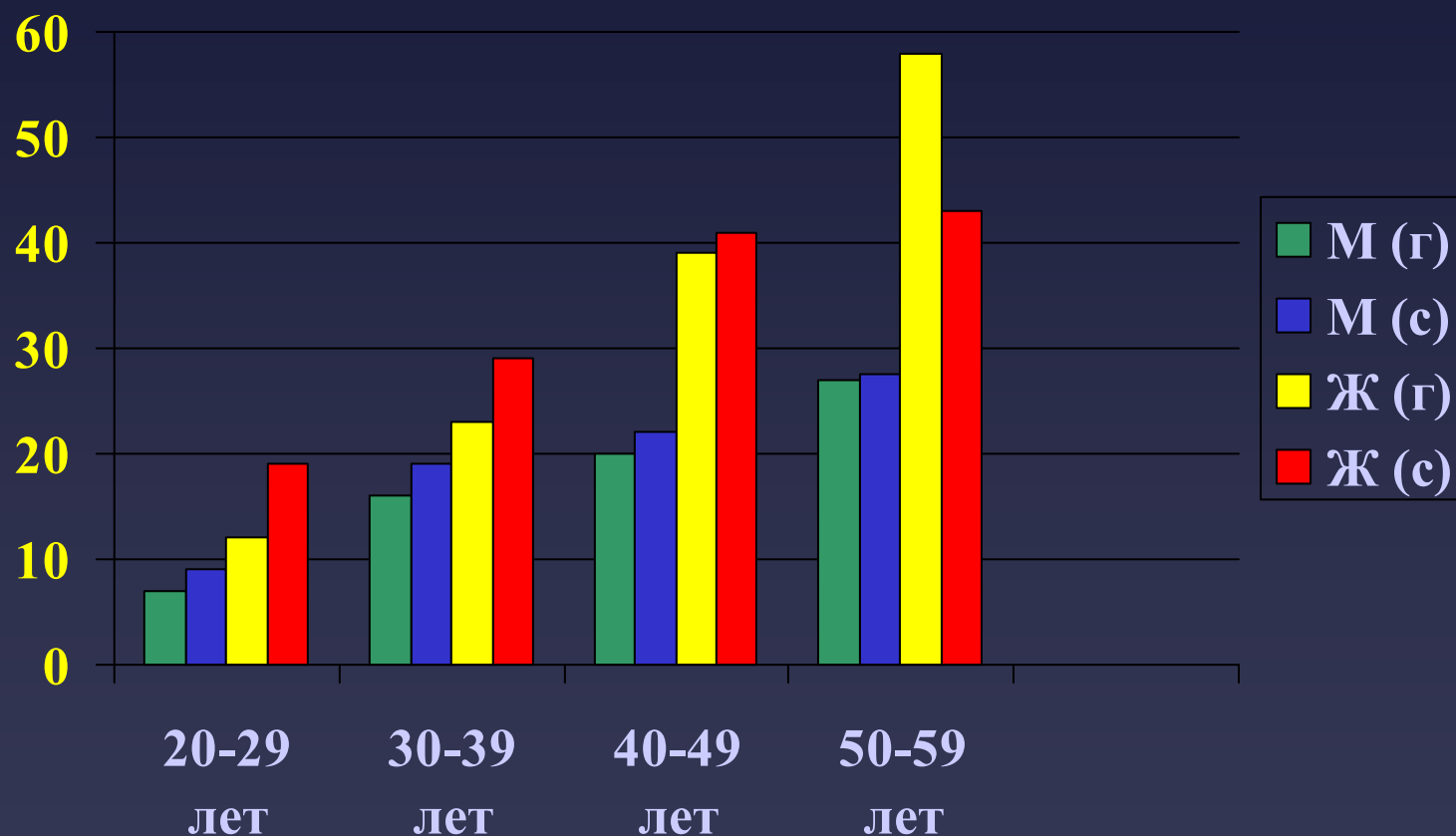
PDF
Complete

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

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

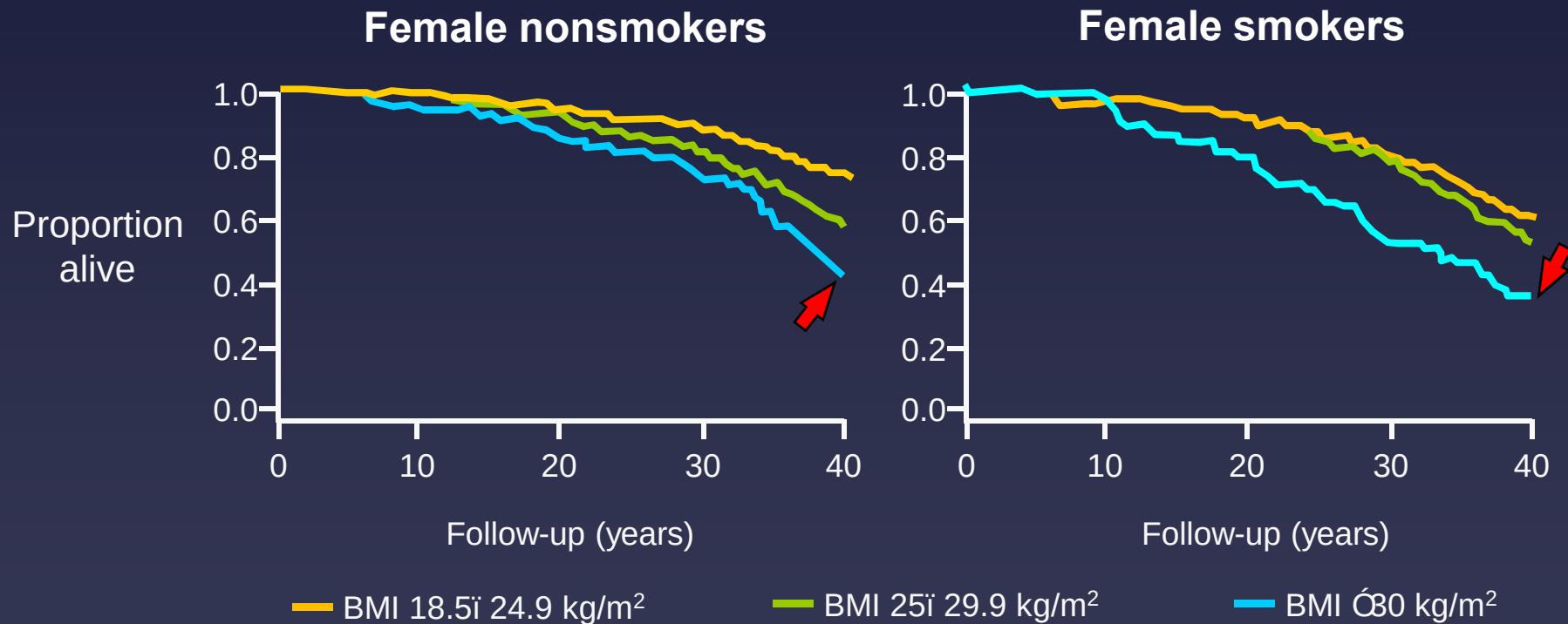
ОЖИРЕНИЕ

Остротенность ожирения II – III ст. в Украине (HODZ j L 2000 G)



ОБЕСИЯ И КУРЕНИЯ ЭКВИВАЛЕНТЕН

Framingham Heart Study



Obesity and smoking risks are equivalent

Кардиометаболические факторы риска :

Традиционные



Новые



+



Кардиоваскулярные заболевания



PDF
Complete

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

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

талии – косвенный показатель количества висцерального жира



**Мужчины
> 102 см**

**Женщины
> 88 см**

**Высокий риск
развития
сопутствующих
заболеваний !**

Новый консенсус IDF – дефиниция метаболического синдрома, 2005

Абдоминальное ожирение (объем талии
> 80 см для женщин; > 94 см для мужчин) (ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ)
+ 2 или более из:

↑ ТГ (>1,7 ммоль/л) и/или
↓ ЛПВП (< 0,9 (М) ; < 1,1 (Ж) ммоль/л)
или гиполипидемическая терапия

Гипертензия (> 130/85 мм рт. ст.)
или антигипертензивная терапия

Гипергликемия натощак (> 5,6 ммоль/л) или
НТГ или СД 2 типа



PDF
Complete

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

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

АЛИМЕНТАРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА



PDF
Complete

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

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

аает кардиоваскулярный риск

2002

Physician's Health Study
(N = 20,551)*



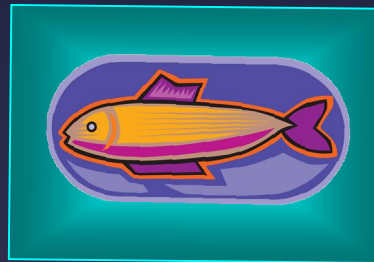
2003

European Prospective
Investigation into Cancer
and Nutrition Greek cohort
(N = 22,043)^À



2002

Nurses' Health Study
(N = 84,688)

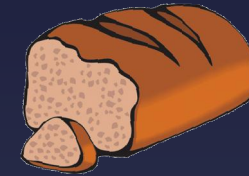


2004

The Healthy Aging:
A Longitudinal Study in Europe
(N = 2339)

2003

Cardiovascular Health Study
(N = 5,201)*



2005

European Prospective
Investigation into Cancer
and Nutrition elderly cohort
(N = 74,607)^À



*Blood levels of n-3 fatty acids inversely
related to death

^ÀGreater adherence associated with lower mortality

Parikh P et al. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1379-87.

Trichopoulou A et al. *BMJ*. 2005;330:991-7.

Knoops KTB et al. *JAMA*. 2004;292:1433-9.

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ УМЕНЬШАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В ЛЕКАРСТВАХ

N = 3234 with IGT randomized to intensive lifestyle change,
metformin 850 mg 2x/d, or placebo

ЦЕЛЬ

- Уменьшение веса $\geq 7\%$ с помощью нежирной и низкокалорийной диеты
- Интенсивность физической нагрузки ≥ 150 min/week

В течение 3-х лет	Lifestyle	Metformin	Placebo
Требуются АГ препараты	23%*	32%	31%
Требуются гиполипидемические препараты	12%*	16%	16%

*P < 0.001 vs other groups

Diabetes Prevention Program Research Group.
Diabetes Care. 2005;28:888-94.



PDF
Complete

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

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

ДЕТРЕНИРОВАННОСТЬ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ



PDF
Complete

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

Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features

ЖИЗНИ: БОЛЬШЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ, ФРУКТОВ И ОВОЩЕЙ

Exercise



Фрукты Овощи

2000 Report

Ó30 minutes of moderate
physical activity
5-7 days/week

5 $\frac{1}{2}$ cups/day

2005 Report

Ó30 minutes of moderately
intense exercise every day
60 min to prevent weight gain

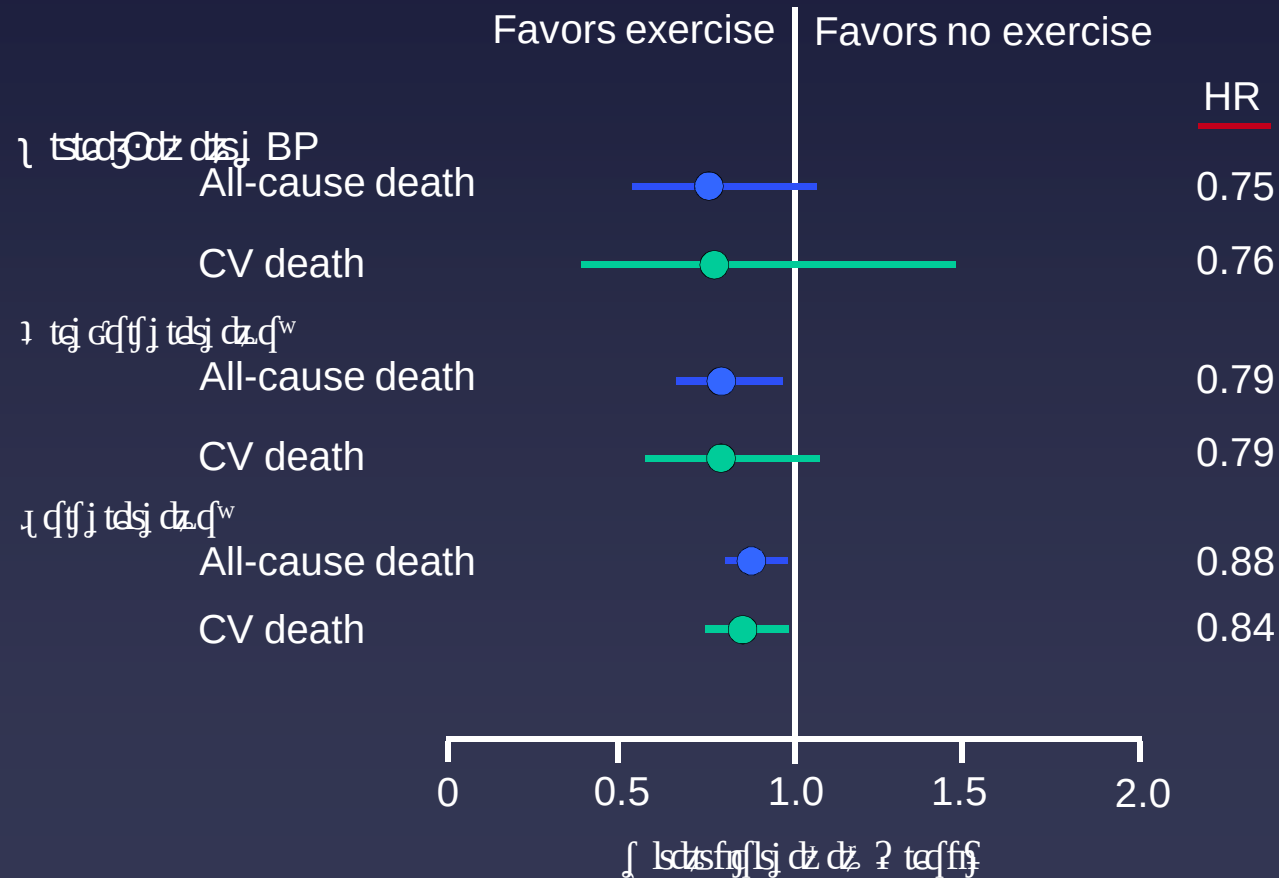
Ó9 $\frac{1}{2}$ cups/day



HHS/USDA. www.healthierus.gov/dietaryguidelines.

Физическая нагрузка снижает риск ССЗ и общей смертности

N = 9791, усиленная физ.нагрузка vs малой или ее отсутствие
NHANES I Epidemiological Follow-up Survey (1971-1992)



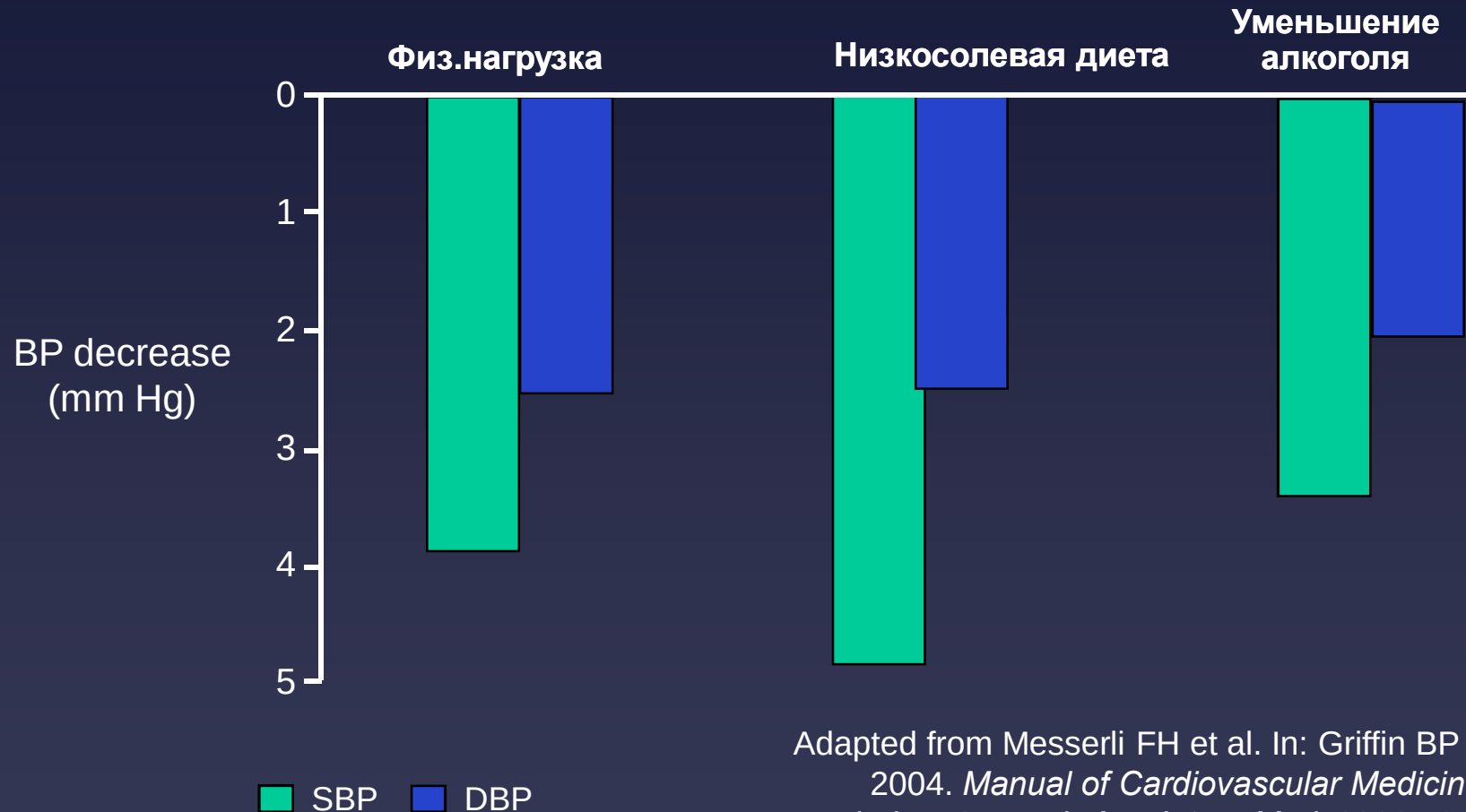


PDF
Complete

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

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

Снижение АД с помощью нондикаментозной терапии



Adapted from Messerli FH et al. In: Griffin BP et al, eds.
2004. *Manual of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed.
Whelton SP et al. *Ann Intern Med*. 2002;136:493-503.
Cutler JA et al. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(suppl):643S-651S.
Xin X et al. *Hypertension*. 2001;38:1112-7.
Whelton PK et al. *JAMA*. 1997;277:1624-32.



PDF
Complete

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

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

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



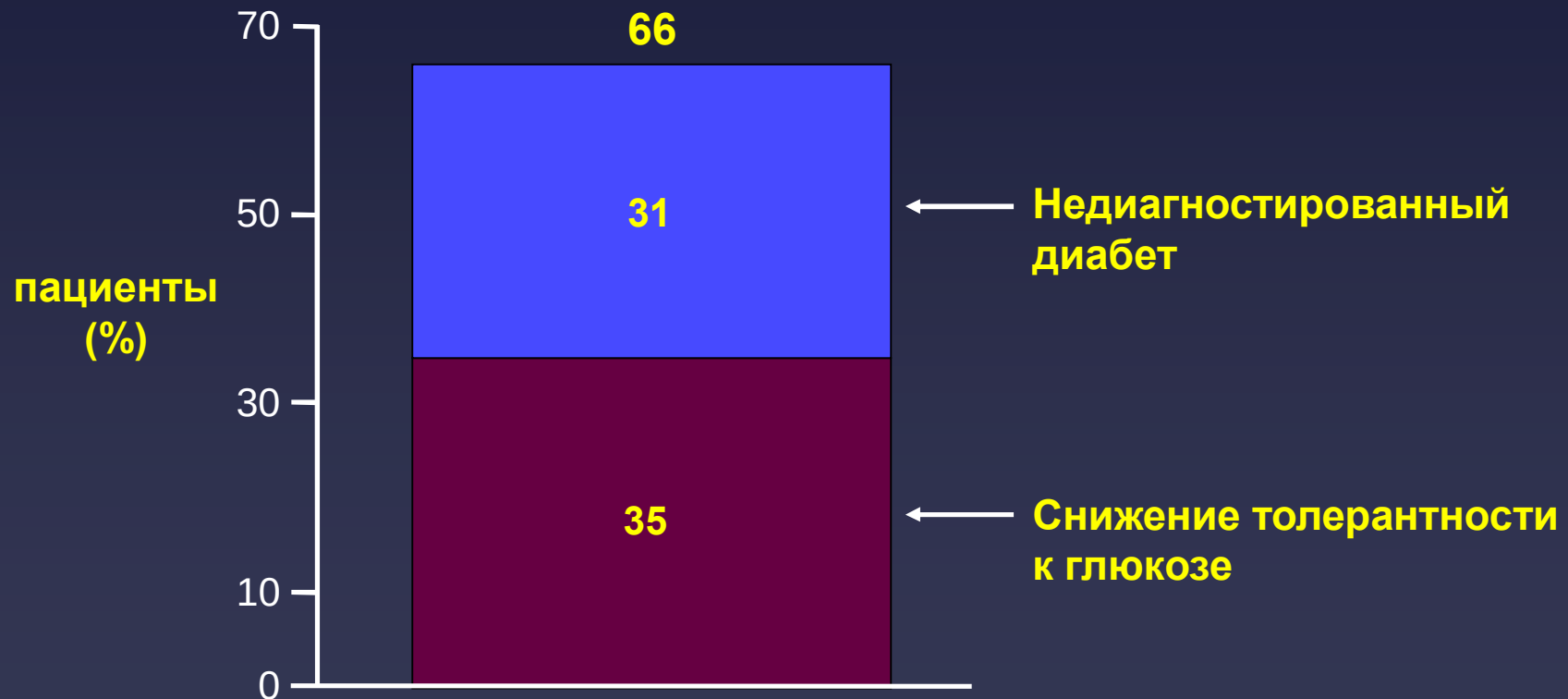
PDF
Complete

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

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

СВЯЗАННЫЙ ДИАБЕТ ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ИМ

**До 70% пациентов с впервые возникшим ИМ имеют НТГ или
недиагностированный сахарный диабет**



Norhammar A et al. *Lancet*. 2002;359:2140-4.



PDF
Complete

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

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

Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC/EASD (2007)

АД	<130/80
протеинурия 1г/24 час	<125/75
HbA1c	≤6,5%
Глюкоза венозной крови натощак	<6,0 мг/дл
постпренадальная	<7,5 мг/дл
ОХС	<4,5 мг/дл
ЛПНП	≤1,8 мг/дл
ЛПВП	<
мужчины	>1,0
женщины	>1,2
Триглицериды	<1,7
ИА	<3



PDF
Complete

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

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

ДИСЛИПИДЕМИЯ

Высокий уровень ЛПНП

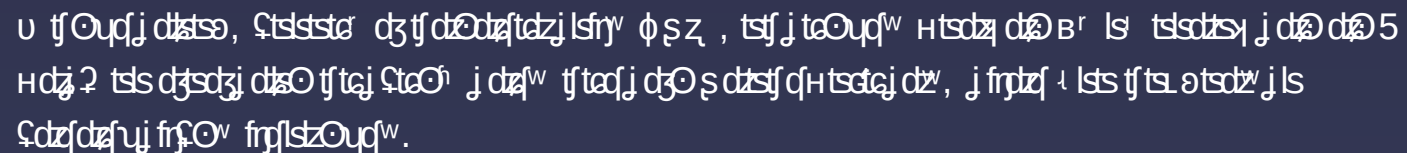
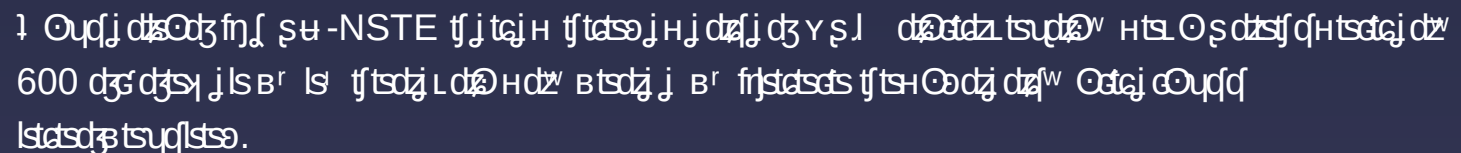
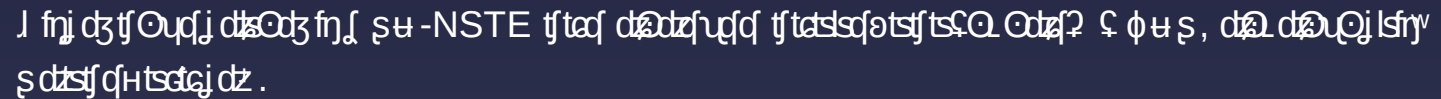
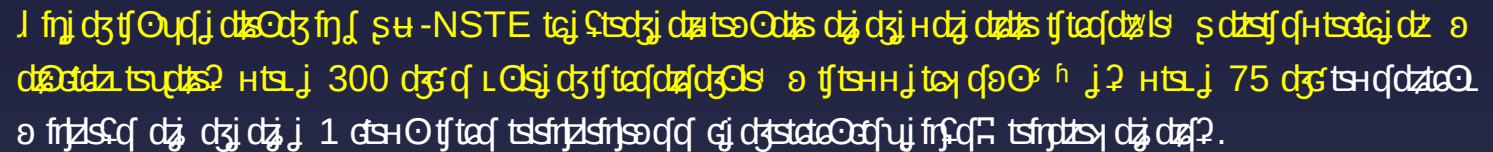
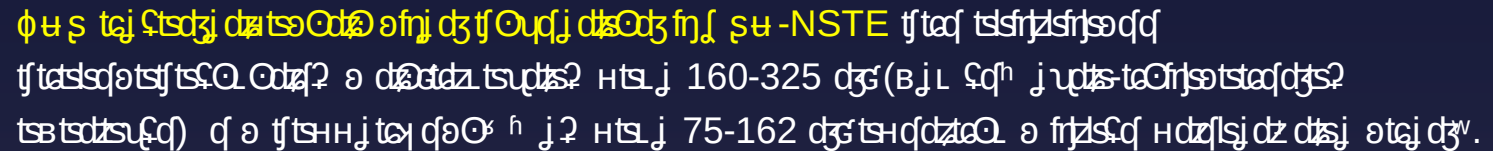
Низкий уровень ЛПВП

Высокий уровень ТГ



Management of Stable Angina Pectoris Recommendations of the Task forces of the European Society of Cardiology, 2006

- Å**A** – Aspirin and Antianginal therapy
- Å**B** – Beta-bloker and Blood pressure
- Å**C** – Cigarette smoking and Cholesterol
- Å**D** – Diet and Diabetes
- Å**E** – Education and Exercise



Российские рекомендации по применению ДАТ при ОКС

Руководства ACC/AHA 2007 года по ОКС-NSTE

I IIa IIb III



1. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

I IIa IIb III



1. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

I IIa IIb III



1. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

А. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

А. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

А. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

1. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.

I IIa IIb III



1. Для пациентов с ОКС-NSTE в течение 12 часов с момента начала боли в груди, если не было признаков перенесенного инфаркта миокарда, рекомендуется прием аспирина 162-325 мг.



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

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

при наличии стенокардии

[illegible]

ለጥናታችን የተሰበሰቡት ድረ ገጽ ፣
 የተመለከቱት የዕውቀት አይነቶች ፣
 የጥናታችን ዓላማና ዘዴዎች ፣
 የጥናታችን ውጤቶች ፣
 የጥናታችን ማጠቃለያና ምክንያቶች
 (የጥናታችን ማጠቃለያና ምክንያቶች)



ТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Назначить на неопределенно долгий срок всем пациентам перенесшим ИМ, ОКС или при нарушенной функции ЛЖ независимо от наличия клиники СН, если нет противопоказаний.

I (A)

Рассмотреть возможность постоянной терапии у всех больных с проявлениями атеросклеротического поражения сосудов или с СД, если нет противопоказаний. **II (C)**

Рекомендованы бета-адреноблокаторы, противоишемическая эффективность которых хорошо изучена **метопролола сукцинат** (целевая доза 200мг), **атенолол** (целевая доза 100мг/сут или 50 мг*2р. в сут.), **бисопролол** (целевая доза 10мг), целевой уровень должен определяться нагрузочным тестированием.

2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension

The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

5 основных классов ангипертензивных препаратов:

- А тиазидные диуретики**
- А антагонисты кальциевых каналов**
- А ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента**
- А блокаторы ангиотензиновых рецепторов**
- А бета-адреноблокаторы**



PDF
Complete

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

Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features

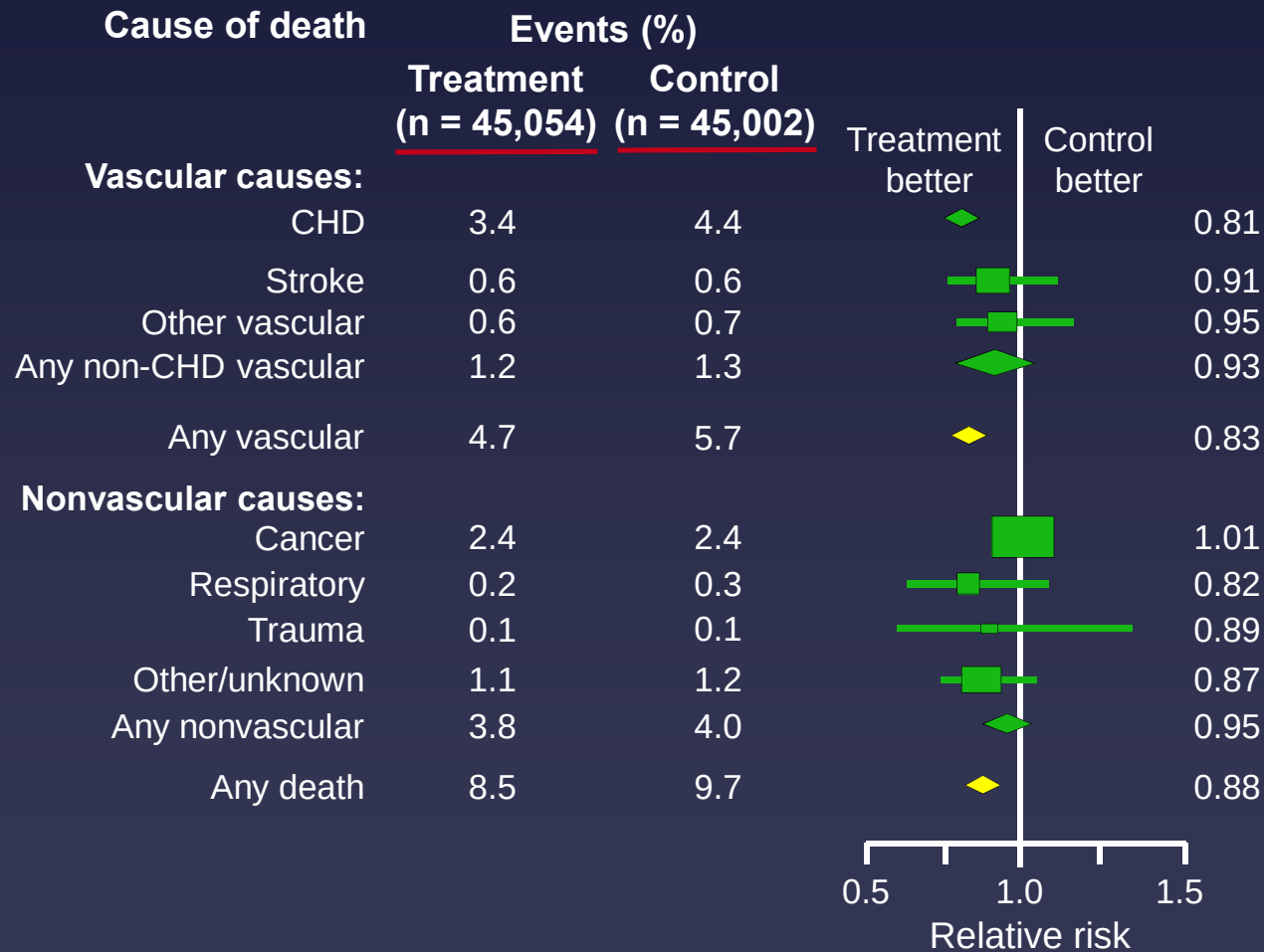
полилипидемической терапии на уровень липидов

Терапия	ОХС	лпнп	лпвп	тг	Переноси- мость
Секвестранты желчных к-т	↓20%	↓15–30%	↑3–5%	Не влияет или ↑	Плохая
Никотиновая к-та	↓25%	↓25%	↑15–30%	↓20–50%	Плохая- средняя
Фибраты	↓15%	↓5–15%	↑20%	20–50%	Хорошая
Пробукол	↓25%	↓10–15%	↓20–30%	Не влияет	Удовлетв.
Статины*	↓19– 37%	↓25–50%	↑4–12%	Down ↓14–29%	Хорошая
Ezetimibe	-	↓18%	↑1%	Down ↓8%	Хорошая

*40 мг/сут аторвастатина, симвастатина, правастатина и флувастатина.

СТАТИСТИКА УМЕНЬШАЮТ ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ: метаанализ 14 трайлов

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration



CTT Collaborators. *Lancet*. 2005;366:1267-78.



PDF
Complete

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

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

Показания для гемодинамически значимых кардиологических препаратов

Рекомендуемые препараты						
Состояние высокого риска, особые показания	Диу ретики	Бета- блокатор ы	АПФ-I	БРА	БКК	Антагонисты альдосте рона
Сердечная недостаточность	☒	☒	☒	☒		☒
Перенесенный инфаркт миокарда		☒	☒			☒
Высокий риск ишемической болезни сердца (стенокардия)		☒	☒		☒	
Диабет			☒	☒	☒	
Хроническое заболевание почек			☒	☒	☒	
Предупреждение повторного инсульта	☒			☒	☒	

Адаптировано Bertrand ME. *Current Medical Research and Opinion*.
2004;20:1559-1569.

сравнения лечения ИБС

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis

N = 158,709

ИАПФ vs D/BB

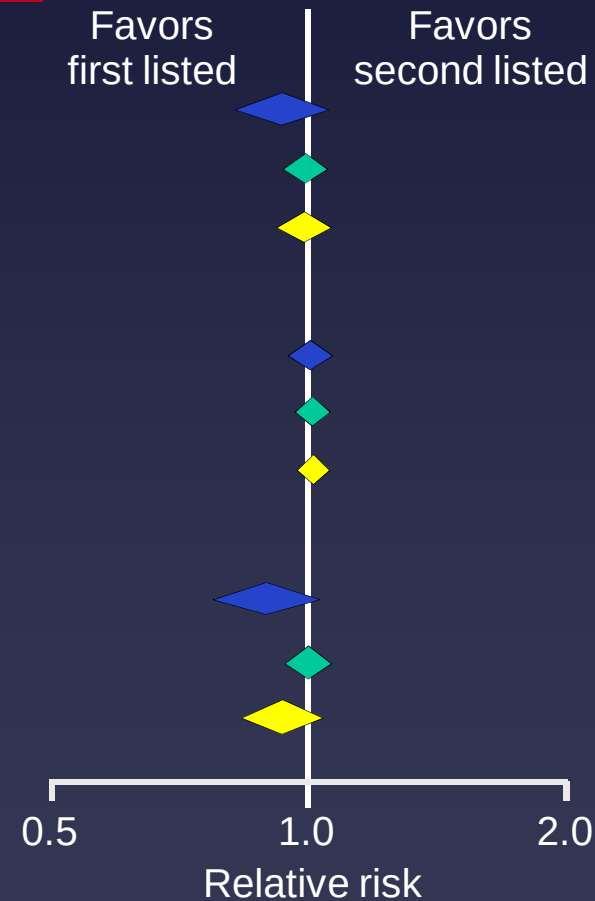
	Δ BP between Rx (mm Hg)		
Diabetes	2.2/0.3	Favors first listed	0.83
No diabetes	1.5/0.2		0.98
Overall (P homog = .33)			0.96

БКК vs D/BB

Diabetes	0.7/0.8		1.00
No diabetes	1.1/0.4		1.01
Overall (P homog = .86)			1.01

ИАПФ vs БКК

Diabetes	1.6/1.2		0.76
No diabetes	1.3/0.9		0.98
Overall (P homog = .22)			0.83



ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor
D/BB = diuretic/ β -blocker
CCB = calcium channel blocker

BPLTTC. *Arch Intern Med.* 2005;165:1410-9.



PDF
Complete

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

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

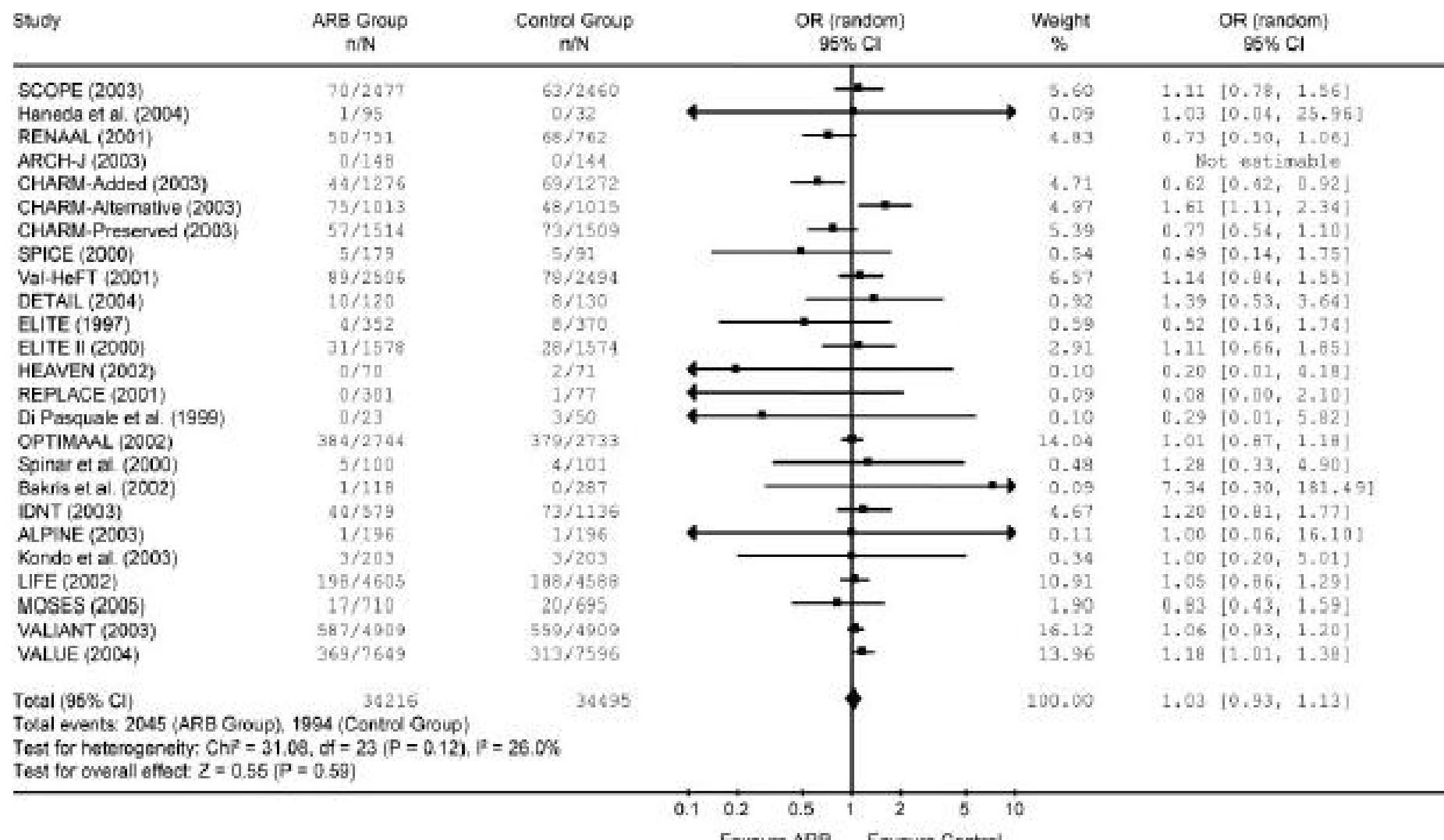
LLA and LLA совместно: фокус на оптимальную профилактику ССЗ

events / 1000 of 1000 events

Конечная точка	Amlodipine ± perindopril + atorvastatin	Atenolol ± thiazide + placebo	Relative risk reduction
Нефатальный ИМ и фатальная ИБС	4.8	9.2	48%
Фатальный и нефатальный инсульт	4.6	8.2	44%

Receptor Blockers Do Not Increase Risk of Myocardial Infarction"

Suyani R, McDonald MA-Circulation-2006-114-855-860





МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Метаболические препараты могут использоваться как дополнительная терапия или как альтернатива при непереносимости рекомендованных лекарственных препаратов **II (B)**

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны быть вакцинированы против гриппа. **I (B)**

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Эндоваскулярная или хирургическая. Показания и выбор метода реваскуляризации определяется степенью и распространенностью стенозированных коронарных артерий по данным коронарографии **I (A)**



PDF
Complete

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

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

**“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



PDF
Complete

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

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

Оптимизировать энергопродукцию в ишемизированном миокарде ?

Снабжение
энерго-
субстратами

АГИК
Акреатинфосфат
(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



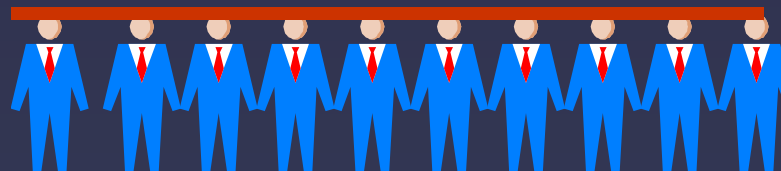
Свободные жирные кислоты



Бета-окисление
60—80% АТФ

Высокий расход
кислорода!!!

АТФ



**Окисление СЖК- основной источник энергии в
условиях отсутствия ишемии**

Продукция в миокарде в условиях ишемии

Глюкоза

**Аэробный
гликолиз 0-5%**
(за счет
запасов
гликогена и O₂
через
интактную
артерию)

Свободные жирные кислоты

**Бета-окисление
20—25%**
По принципу
обратной связи
подавляет
митохондриальное
окисление глюкозы

**Анаэробный
гликолиз
60-70%**

- 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 антигипертензивных β -блокаторов первого поколения

Триметазидин:

(+) Исследования показали, что триметазидин эффективен в лечении артериальной гипертензии, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и дислипидемия.

(+) Для триметазидина характерна хорошая переносимость, низкий риск побочных эффектов, в том числе тахикардии и отеков, что делает его предпочтительным препаратом для длительного лечения.

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

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



Плюсы и минусы ингибиторов β -окисления СЖК первого поколения

Ранолазин:

(+) улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, снижает уровень глюкозы в крови, улучшает липидный профиль, снижает уровень холестерина и триглицеридов.

(+) не вызывает увеличения веса, не повышает уровень мочевой кислоты, не вызывает отеков, не повышает уровень креатинина, не вызывает повышения артериального давления.

(-) вызывает тошноту, диарею, головную боль, головокружение, снижение аппетита, снижение уровня гемоглобина, снижение уровня ферритина, снижение уровня витамина B12.

(-) вызывает снижение уровня витамина B12, снижение уровня ферритина, снижение уровня витамина B12, снижение уровня ферритина, снижение уровня витамина B12.



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

Механизм действия Милдроната

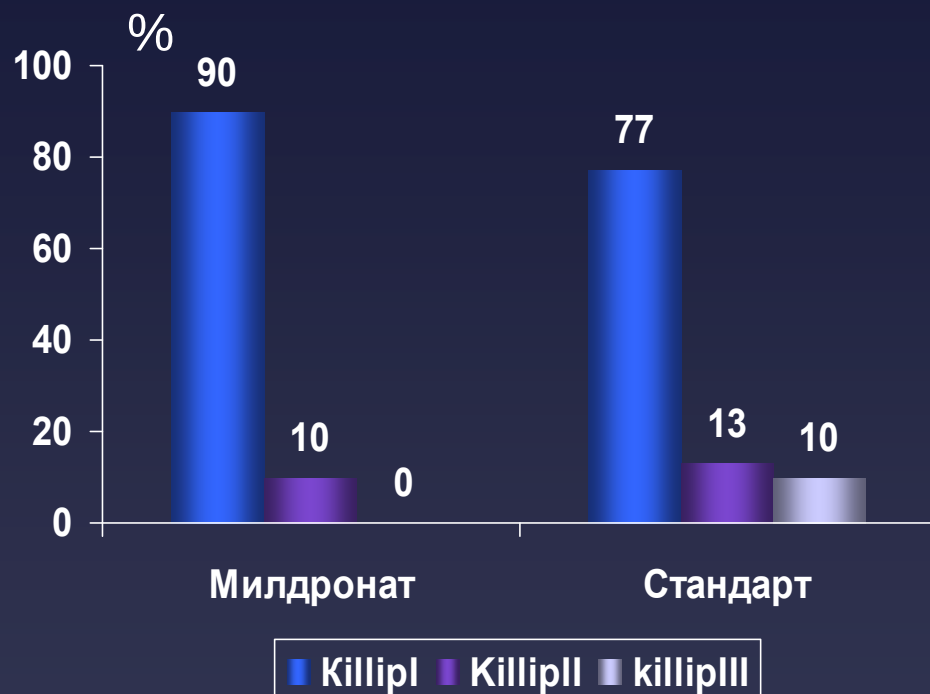


Милдронат в комплексной терапии острых инфарктом миокарда

В исследовании, проведенном в 2008 году, сравнивали эффективность Милдроната и стандартной терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда. Результаты показали, что Милдронат значительно улучшает выживаемость и снижает частоту сердечно-сосудистой смерти.



ОНАТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОИМ



ОНАТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОИМ



Средние сроки формирования зубца Т (-) на ЭКГ



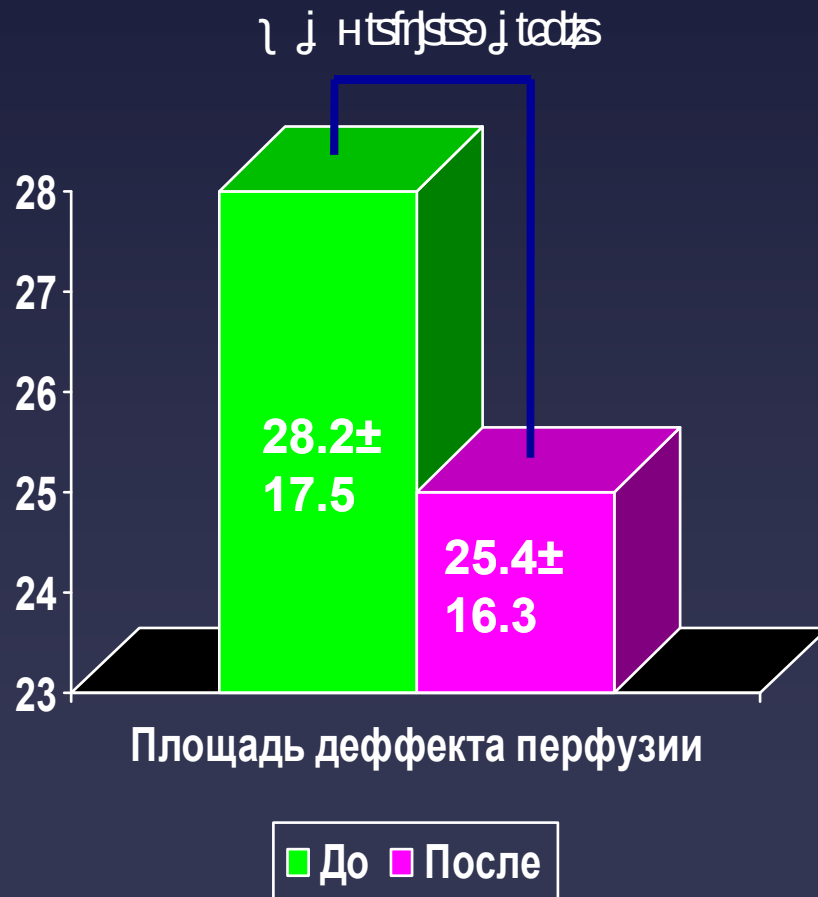
2-е сут ОИМ

8 нед ПИКС



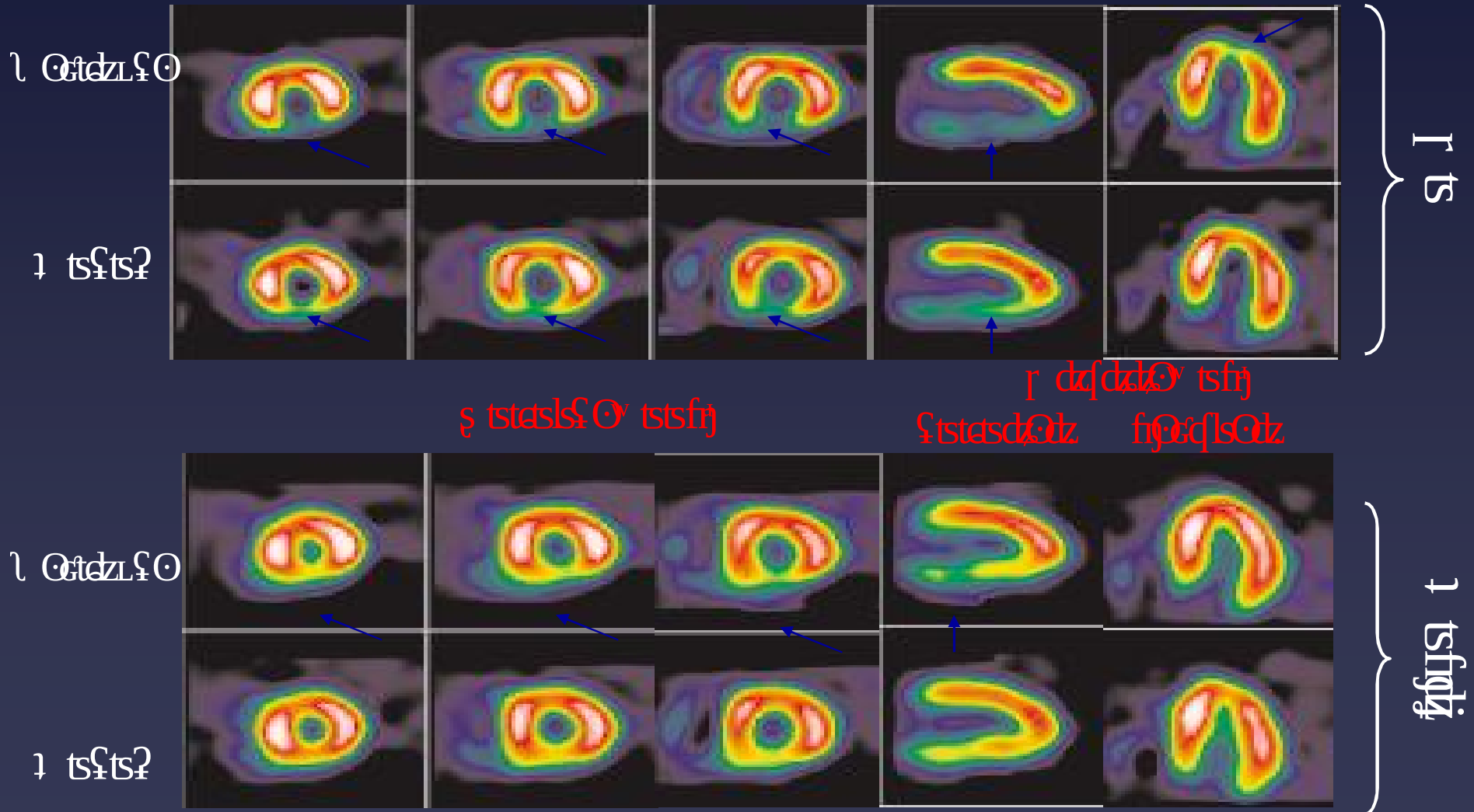
Динамика КДР

Радонная сцинтиграфия миокарда площадь и глубина дефекта перфузии после лечения Милдронатом



Метаболическая сцинтиграфия миокарда до и после Филдронатом. Срезы миокарда ЛЖ

Метаболическая сцинтиграфия миокарда



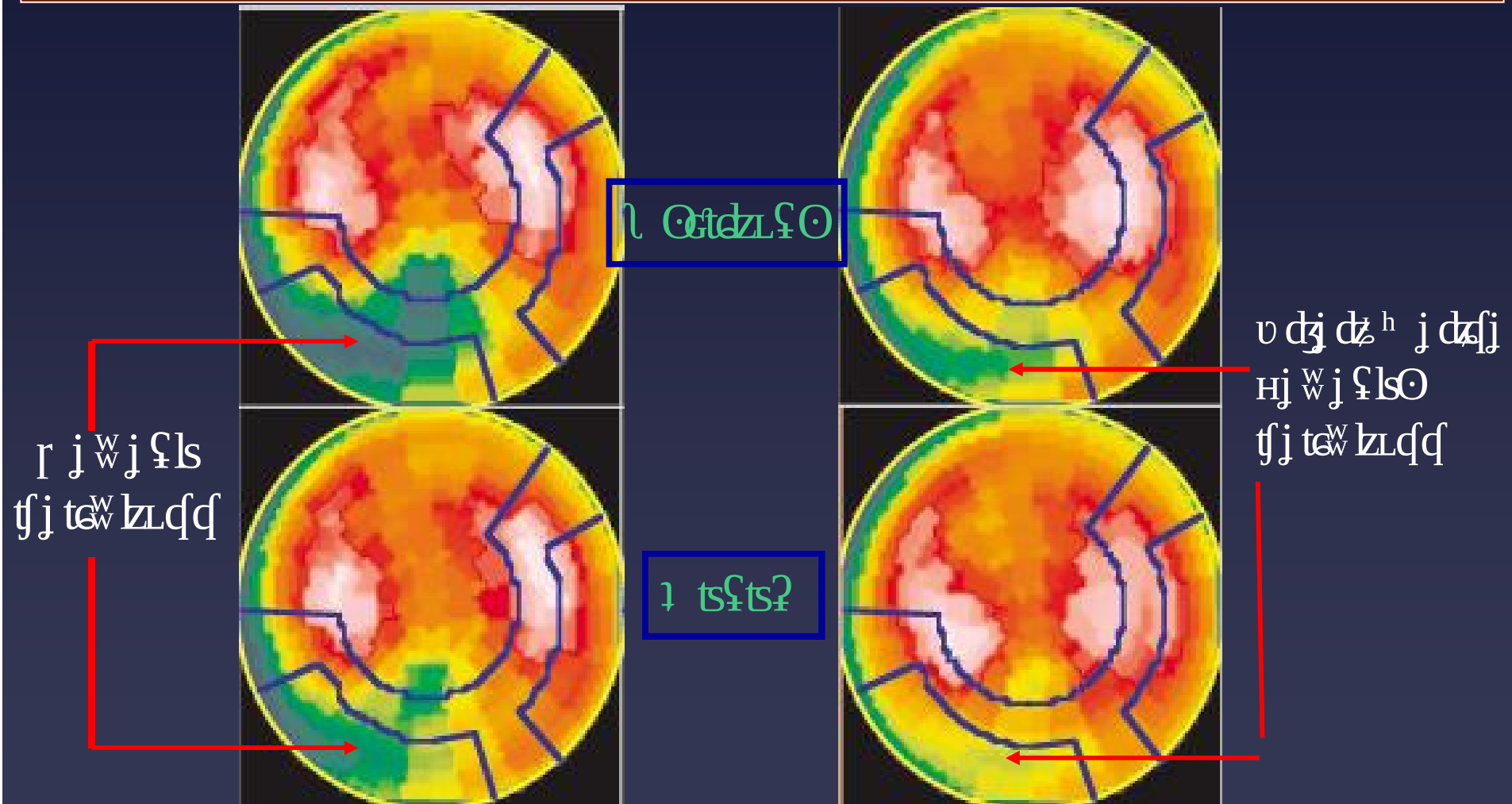
Сергиенко И.В. и др. Метаболическая сцинтиграфия миокарда до и после Филдронатом. Срезы миокарда ЛЖ



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

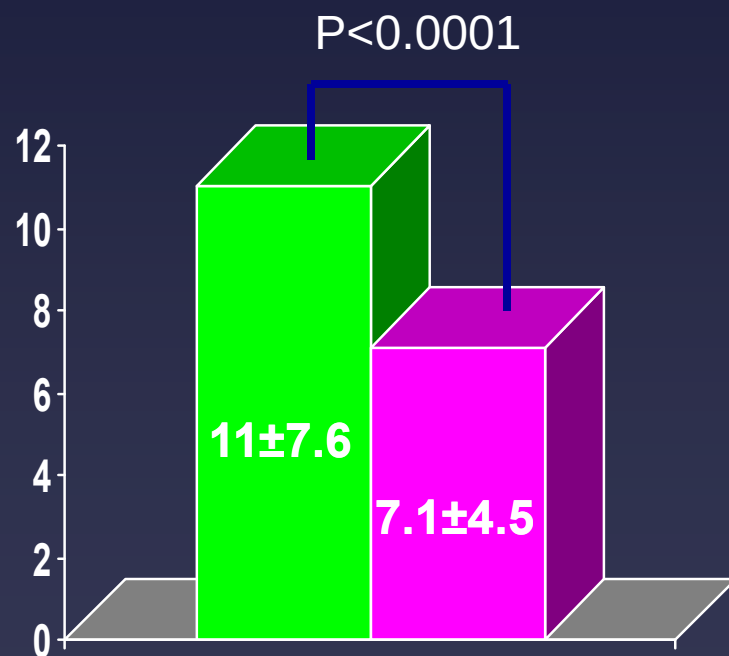
[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Я сцинтиграфия миокарда до и после Милдронатом. Планиметрические изображения



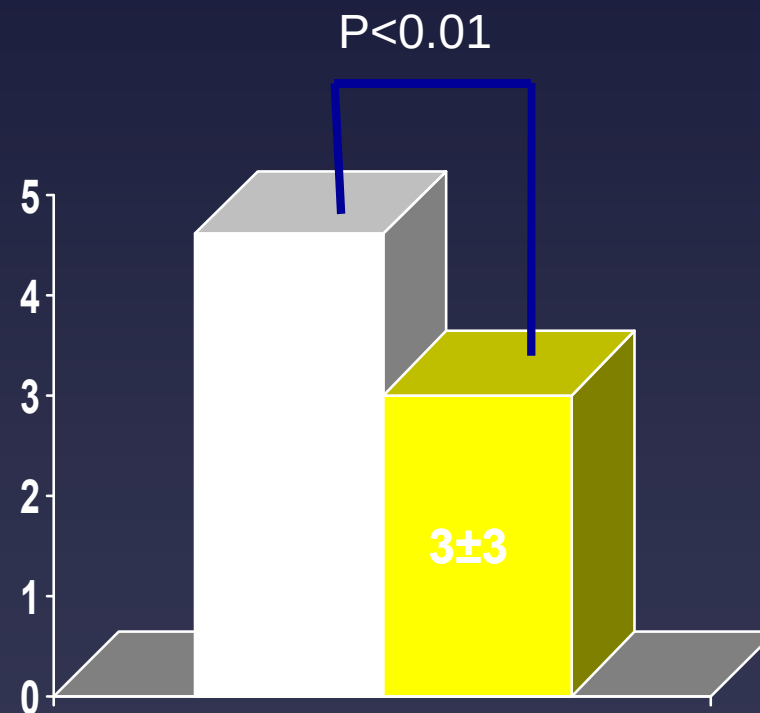
Сергиенко И.В.

Кол-во приступов стенокардии и потребление нитроглицерина



Кол-во приступов в нед

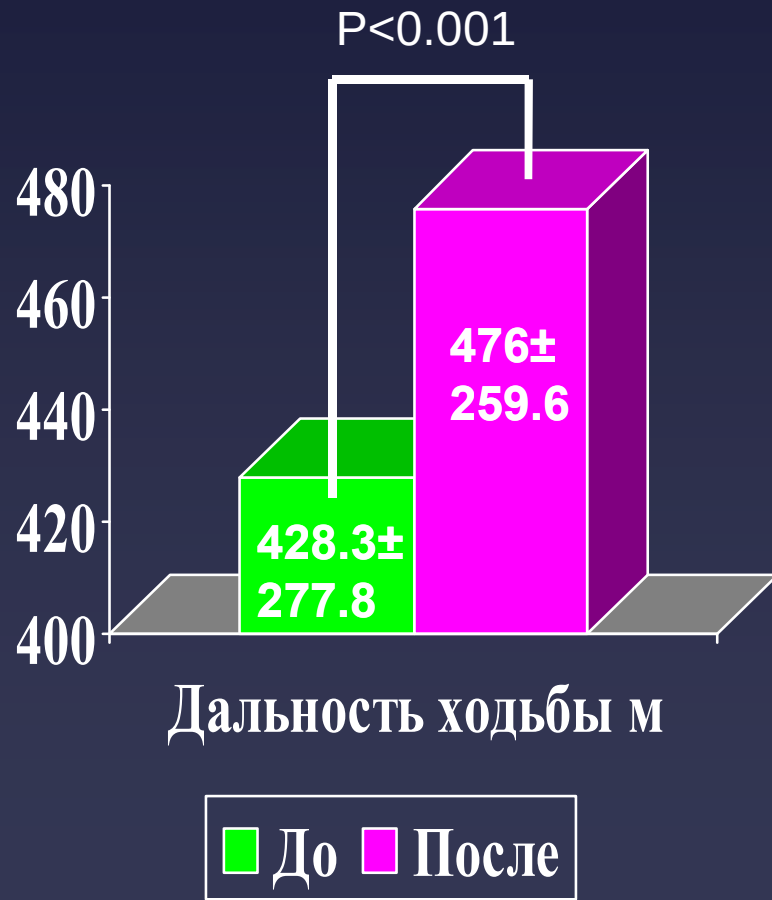
■ До ■ После



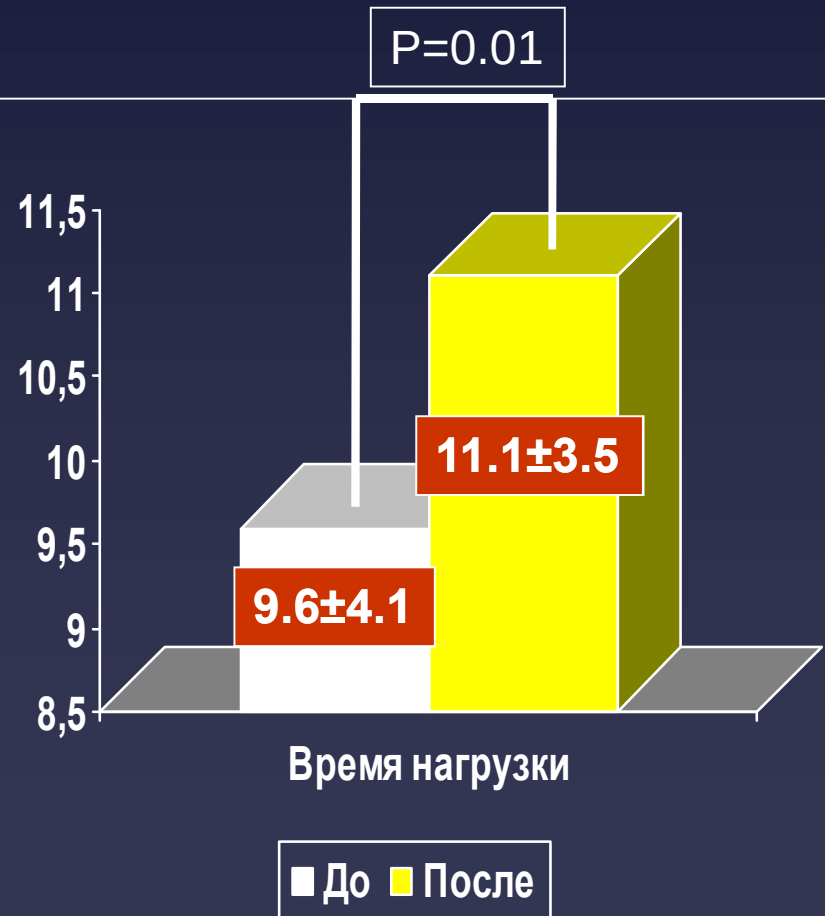
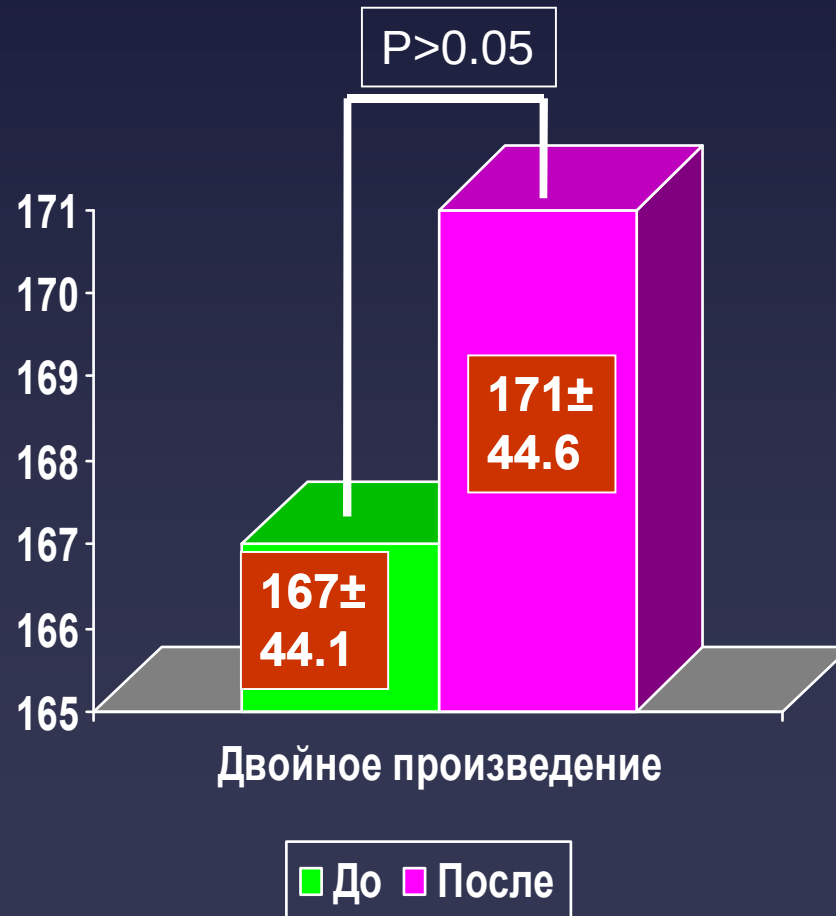
Кол-во НТГ в сут

■ До ■ После

Эффективность лечения функционального класса стенокардии



ЭМ: Объективная оценка





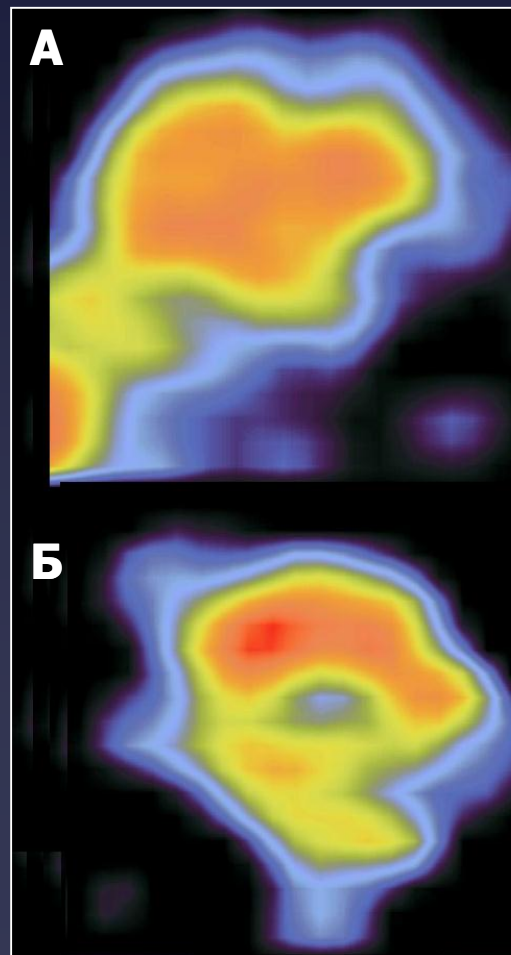
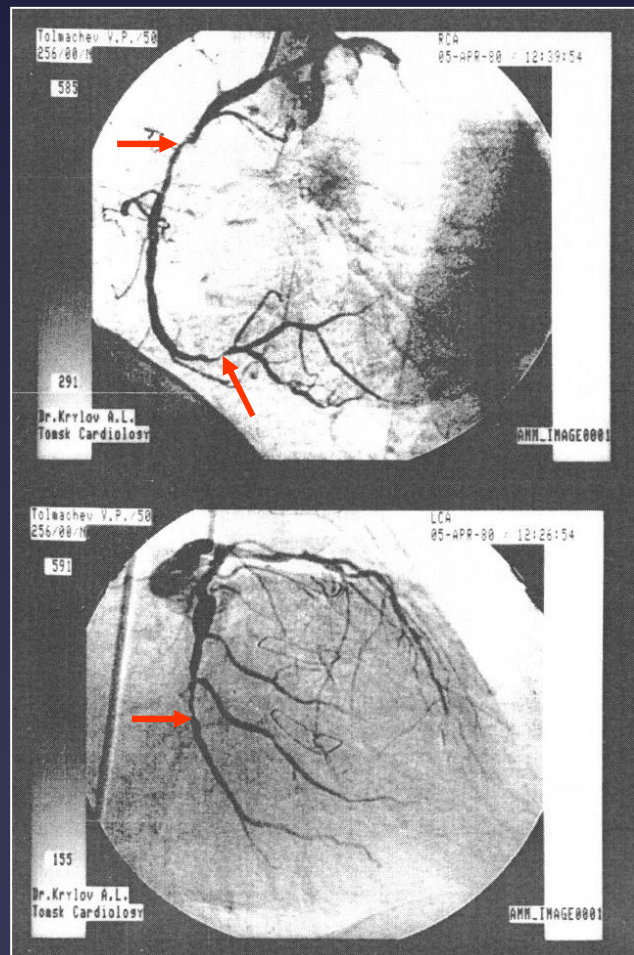
PDF
Complete

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

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

Клиническая эффективность милдроната при лечении многососудистого атеросклероза коронарных артерий после АКШ

(по данным ОЭКТ с ^{199}Tl -хлоридом)



Исходно имеется дефект перфузии в области задней и боковой стенок ЛЖ (А), обусловленный субтотальными стенозами правой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии (левый рисунок)

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

А.Т. Тепляков, НИИ кардиологии Томского НЦ СО отделения РАМН, 2006г.

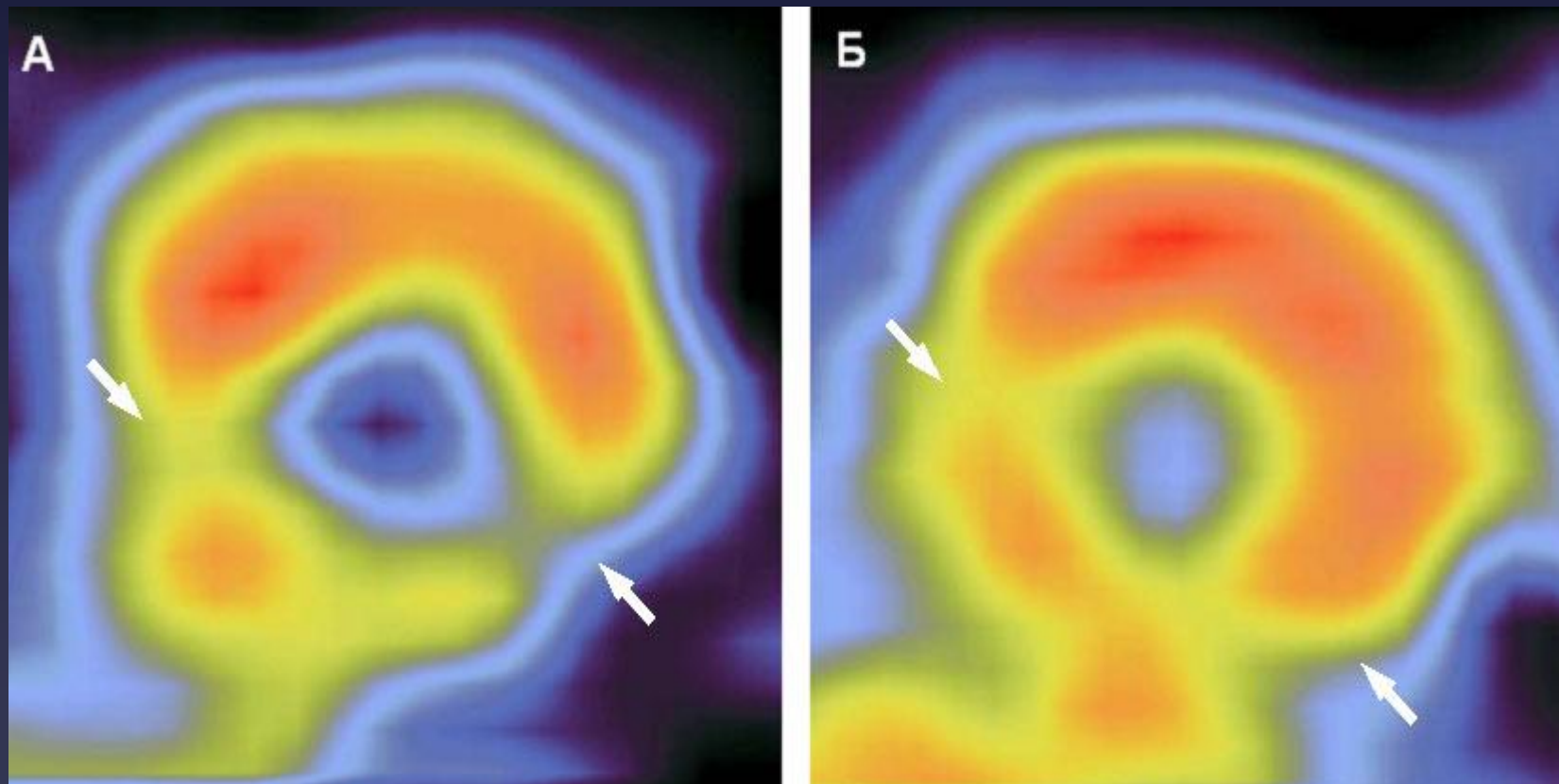


PDF
Complete

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

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

КТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ пациента Ж. до (А) и после (Б) монотерапии МИЛДРОНАТОМ



А.Т. Тепляков, НИИ кардиологии Томского НЦ СО отделения РАМН, 2006г.



PDF
Complete

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

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

Универсальная цитопroteкция при сердечных поражениях 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



PDF
Complete

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

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

не лекарственные средства по итогам 1-3 квартала 2008г.
(по объемам продаж в \$ США)

Производитель	Название общее	Рейтинг за 1- 3кв. 2008г.	Рейтинг за 1- 3кв. 2007г.	Темп прироста объемов про- даж 1-3кв. 2008г. к 1- 3кв.2007г. (%)	Рыночная доля пре- парата 1-3кв. 2008г. (%)
Никомед	Актовегин	1	2	52,4	0,88
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
Серге	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	0,48
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	Аугментин	18	21	47,6	0,37
Креома-фарм	Энтеросгель	19	25	54,5	0,36
Серге	Детралекс	20	27	69,9	0,35



PDF
Complete

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

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

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

Рейтинг	Название общее	Производитель	Отеч./Иностр.	Темп при- роста про- даж в дол- лар. экв. 1- 3кв08 vs 1- 3кв07 (%)	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

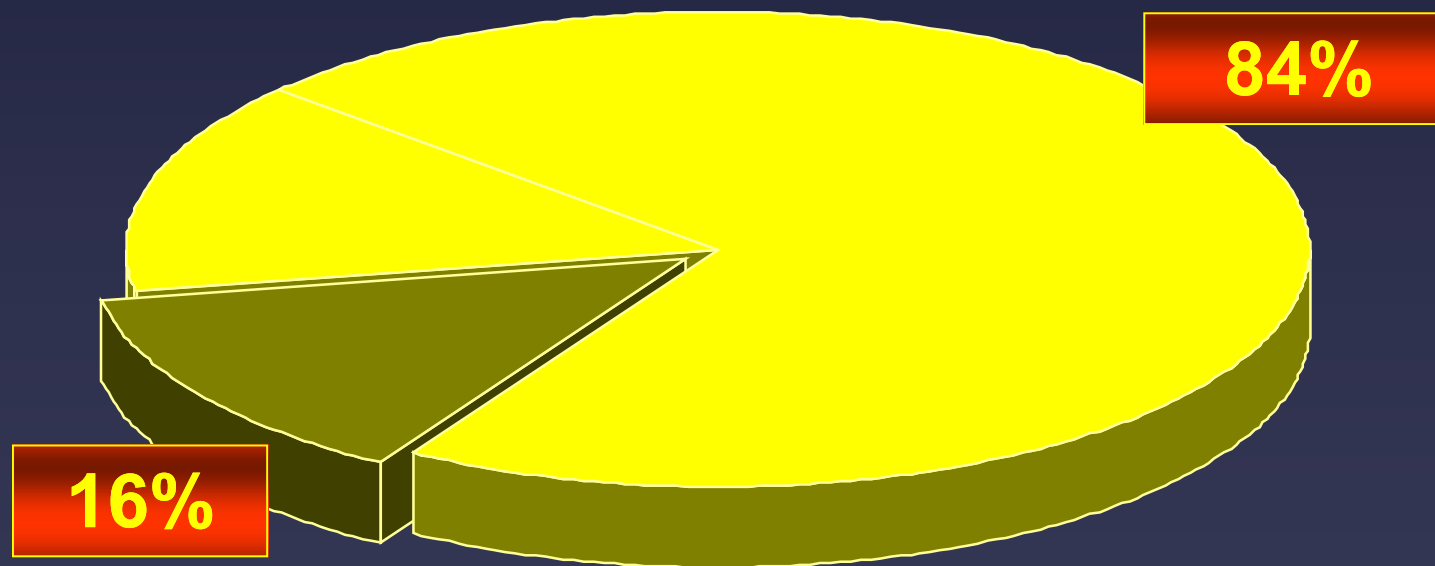


PDF
Complete

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

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

Нормирование тревожно- депрессивного расстройства в течение 10 дней после ОИМ



Frasure-Smith et Lesperance, 1994

Частота депрессивных расстройств у больных с тревожно-депрессивным расстройством от СН после ОИМ



Frasure-Smith et Lesperance, 1994



PDF
Complete

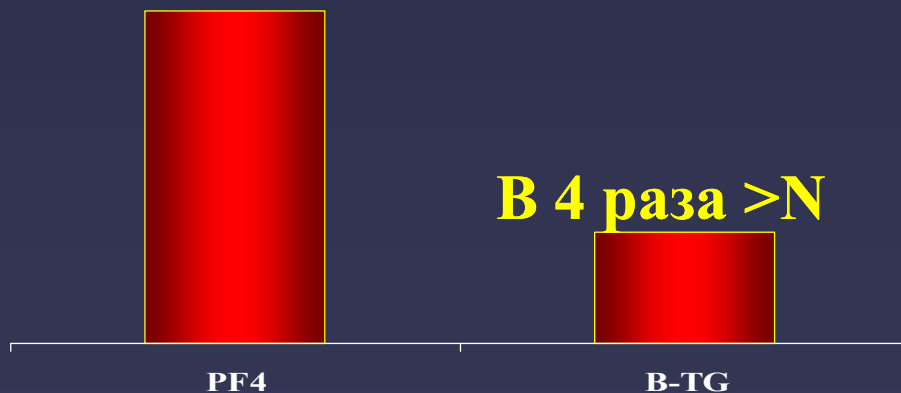
Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

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

Факторы развития ИБС у больных с депрессией

**Свертываемость крови
у больных с ИБС в
сочетании с тревожно-
депрессивным
расстройством**

В 12 раз >N



В 4 раза >N

PF4

B-TG

Finkel et Pollock, Emory, 1997

PF4- фактор тромбоцитов

**B-TG – β -тромбоглобулин
(протеин-маркер повышения
«клейкость» тромбоцитов)**

**повышенный уровень
внутриклеточного свободного
кальция,**

**гиперчувствительность
серотониновых (5-HT) и
катехоламиновых рецепторов**

Вазоконстрикция



PDF
Complete

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

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

ности ВНС у больных с ИБС и депрессией

**снижена барорецепторная
чувствительность**

низкая вариабельность сердечного ритма

желудочковые аритмии

повышенная адгезия тромбоцитов

кардиоваскулярная смертность

риск депрессивного расстройства постинфарктных состояний

**возникновение ИМ на фоне существующей и/или
предшествующей депрессии – 35,1%;**

**одновременное появление ИМ и депрессии –
21,1%;**

**депрессии, развившиеся в раннем
постинфарктном периоде (до 1 мес) – 10,5%;**

**депрессии, возникшие в
восстановительном периоде
ИМ – 33,3% наблюдений.**





КАГ, ДЕПРЕССИЯ И ВОЗРАСТ

Если у 70-летнего мужчины диагностируется депрессия, то вероятность сердечно-сосудистой катастрофы у него почти в 2 раза выше, чем без депрессии

При подтвержденной на КАГ ИБС наличие тревожно-депрессивного расстройства является предиктором развития ОКС в течение 12 месяцев

Уровень смертности у больных, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных, перенесших ИМ и не имеющих признаков депрессии

Psychosom Med 2001: 63:221-230



PDF
Complete

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

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

рационные ессии: правда или миф?

Тревожно-депрессивные
расстройства варьирует от
13 до 64%

В течение 6–12 мес после
операции

К труду возвращается
лишь чуть более 50 %
больных





PDF
Complete

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

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

факторы риска послеоперационных депрессий

пожилой возраст

интраоперационная гипотония

пред- и послеоперационный болевой синдром

депривация сна

экстракорпоральное кровообращение

**общая тяжесть соматического состояния после АКШ
(в первую очередь – выраженность почечной,
печеночной, легочной недостаточности и
нарушений функций головного мозга вследствие
значительной гипоксии).**

Депрессивный Эпизод МКБ 10

Пять из вышеперечисленных признаков, сохраняющихся в течение 2 недель, являются характерными признаками легкого депрессивного эпизода:

- 1) сниженное (подавленное) настроение, не свойственное раньше, наблюдающееся большую часть дня, практически ежедневно в течение двух недель и мало меняющееся от внешних обстоятельств;
- 2) отчетливое снижение интересов и удовлетворения от обычно приятной деятельности, утрата способности радоваться, получать удовольствие от жизни;
- 3) повышенная утомляемость, снижение энергичности, снижение работоспособности,
- 4) снижение самооценки и чувства уверенности в себе;
- 5) беспричинное порицание себя или чрезмерное и неадекватное чувство вины;

Депрессивный Эпизод МКБ 10

Наличие 2-ух из вышеперечисленных признаков, сохраняющихся в течение 2 недель, являются характерными признаками легкого депрессивного эпизода:

- 6) мысли о смерти или самоубийстве либо суицидальное поведение;
- 7) мрачное и пессимистичное видение будущего;
- 8) сниженная способность к концентрации внимания, рассеянность, колебания в принятии решений, неуверенность, нерешительность;
- 9) заторможенность или тревожная суетливость (нарушения психомоторики);
- 10) нарушения сна любого типа;
- 11) изменение аппетита (повышение или понижение) с соответствующим изменением массы тела.
- 12) явная утрата либидо

НАЗНАЧЕНИЕ АФОБАЗОЛА У БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АКШ

Средний возраст $50,6 \pm 5,2$ лет

20 больных
Контрольная группа

39 больных
АФОБАЗОЛ

Операция АКШ

39 больных
АФОБАЗОЛ

1-7е сутки до операции

21-е сутки

Афобазол 10мг * 3 раза в
сутки

Холтеровский мониторинг ЭКГ

Холтеровский мониторинг ЭКГ



PDF
Complete

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

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

Исследования:

изучить выраженность
тревожно-депрессивного
синдрома у больных до и
после операции АКШ и
эффективность его лечения с
помощью анксиолитика
Афобазола

Диагноз:

ИБС, стенокардия
напряжения и покоя II-IV
Ф.К., постинфарктный
кардиосклероз, СН I-II А-Б,
операция АКШ с
аневризмэктомией

Методы исследования:

АХМ ЭКГ

АШкала тревоги
Гамильтона HARS

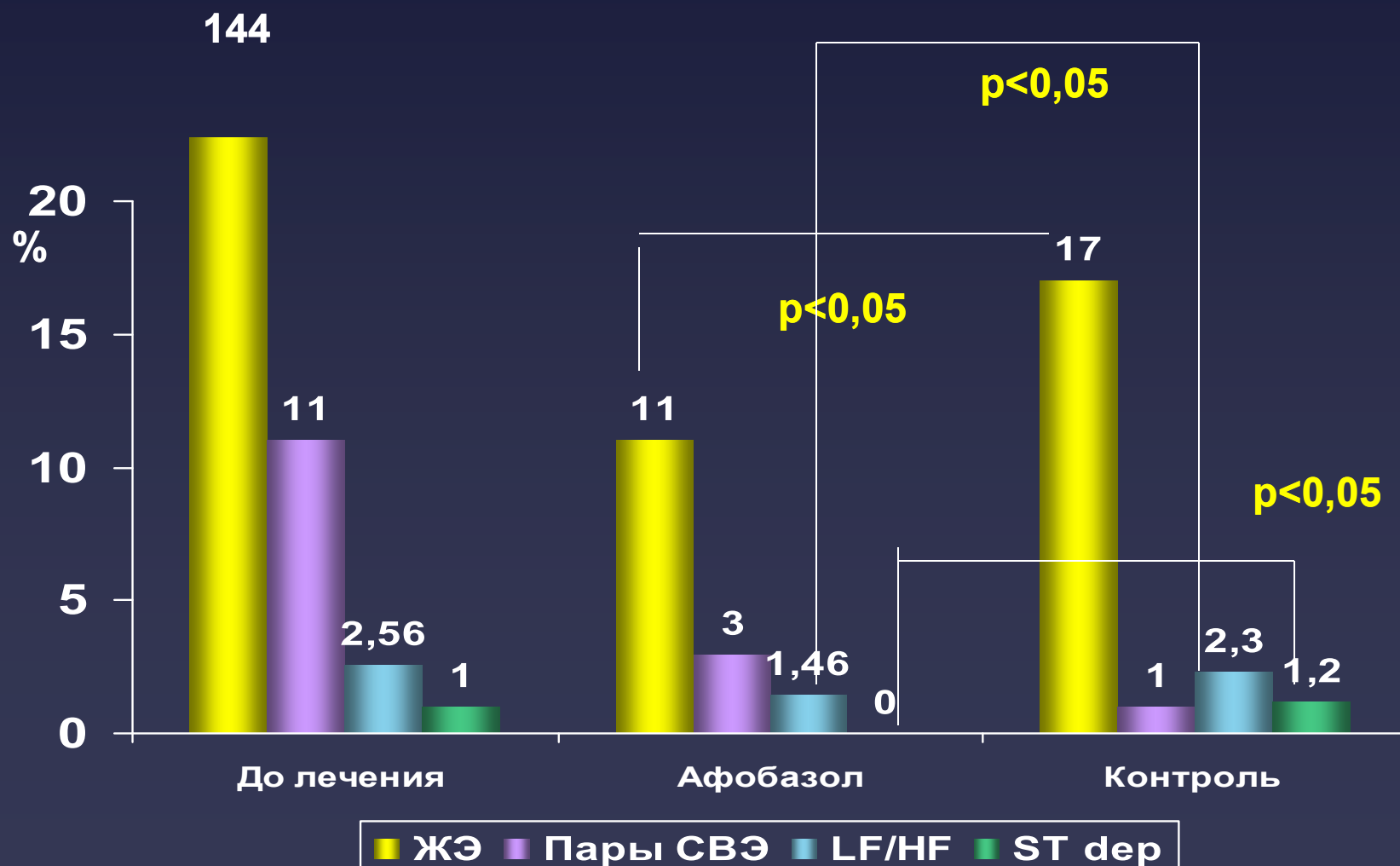
АШкала депрессии
Гамильтона HDRS

ААнкета динамики
психического состояния

АШкала депрессии DEPS

АКарта САН

Эффекты лечения Афобазолом у больных после операции АКШ



и DEPS

Шкала оценки психического состояния





PDF
Complete

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

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

Шкала Гамильтона (депрессии)

Тестовая карта САН





PDF
Complete

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

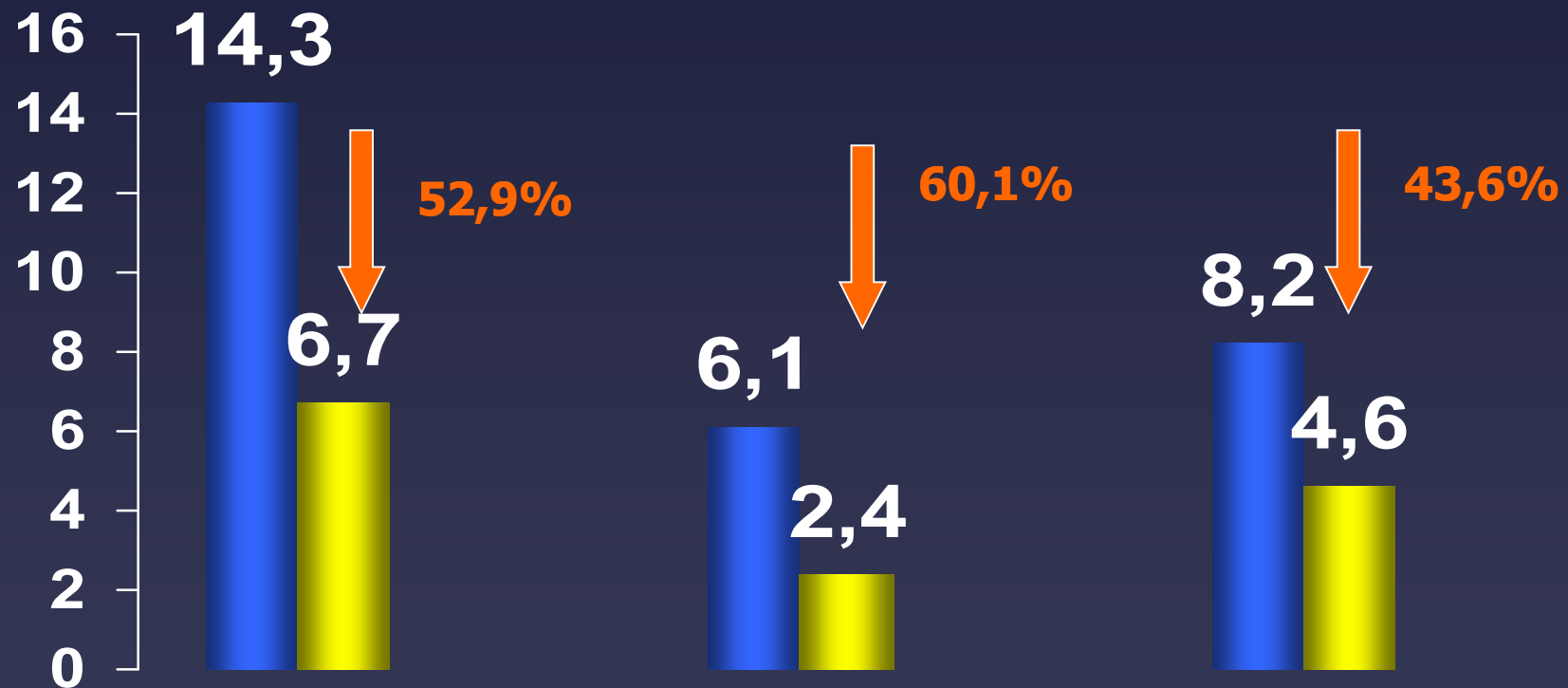
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Одн. Озгфдз Іstdz (Іstaj а tsgo)

Общая сумма баллов

Психическая тревога

Соматическая тревога



Баллы

■ До лечения ■ После лечения



PDF
Complete

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

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

atsn^r

У пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом до и после операции АКШ с аневризмэктомией наблюдается тревожно-депрессивный синдром, что выражается как в повышении психической так и соматической тревоги, а также усилением депрессии.

Выялена прямая корреляционная зависимость между повышением психической и соматической тревоги, а также усилением депрессии и снижением ВСР, что сопровождалось развитием СВЭ, ЖЭ, а также депрессией сегмента ST у больных ИБС, постинфарктный кардиосклероз перед операцией АКШ с аневризмэктомией. Применение Афобазола достоверно уменьшало эти явления.

Вероятным механизмом положительного влияние приема Афобазола на уменьшение нарушений сердечного ритма и ишемии является нивелирование нозогенных психических реакций.

