

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

РОЛЬ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНУЮ БАЛЛОННУЮ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Гордеев И.Г., Люсов В.А., Бекчиу Е.А., Волов Н.А., Ильина Е.Е., Лебедева А.Ю.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета, Москва

Резюме

Представлены результаты оценки применения миокардиальных цитопротекторов — милдроната и триметазидина (предуктала МВ) — у больных стабильной стенокардией на дисфункцию миокарда левого желудочка, в частности, на «гибернирующий» миокард. Всем пациентам, включенным в данное исследование, была проведена транслюминальная баллонная ангиопластика. Получены результаты, что на фоне терапии милдронатом и триметазидином отмечается снижение индекса нарушения локальной сократимости и уменьшение показателей систолической дисфункции миокарда ЛЖ, что, в свою очередь, свидетельствует о восстановлении насосной функции сердца и уменьшении дисфункции миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: стенокардия, «гибернирующий» миокард, дисфункция миокарда, миокардиальные цитопротекторы, баллонная ангиопластика, стентирование.

Стабильная стенокардия — распространенное и инвалидизирующее заболевание. Уровень ежегодной смертности у больных стабильной стенокардией составляет 2-3% и еще у 2-3% развивается нефатальный инфаркт миокарда, что в целом, среди других форм ИБС, позволяет рассматривать ее, как относительно доброкачественное состояние [1,8,22]. За последние годы была выяснена патофизиология стенокардии и достигнуты значительные успехи в ее диагностике и лечении. Основные цели лечения таких больных — это предотвращение возникновения инфаркта миокарда и внезапной смерти (улучшение прогноза) и устранение или, по крайней мере, уменьшение симптомов болезни (клинических и/или инструментальных признаков ишемии миокарда). Следует также помнить о том, что для успешного лечения этой категории больных необходимо коррегировать факторы риска, способствующие развитию атеросклероза, являющегося патоморфологическим субстратом ИБС. Однако, по данным ряда исследований, качество жизни многих из этих больных низкое, со значительными ограничениями повседневных нагрузок, главным образом из-за возникающих приступов стенокардии. Это указывает на необходимость дальнейшего совершенствования подбора антиангинальной терапии и правильного сочетания медикаментозной терапии с процедурами реваскуляризации миокарда. Критериями успешного лечения стенокардии является полное или почти полное устранение приступов стенокардии и возвращение к нормальной активности (стенокардия

напряжения I функционального класса) при минимальных побочных явлениях [8,16].

Ишемия миокарда возникает вследствие дисбаланса между доставкой кислорода и потребностью в нем миокарда, который в случае стабильной стенокардии в большинстве случаев обусловлен ограничением коронарного кровотока из-за выраженного, а нередко, и критического, сужения одной из коронарных артерий атеросклеротической бляшкой [8]. Обычно считают, что диаметр просвета коронарной артерии должен уменьшиться по меньшей мере на 50-70% перед тем, как коронарного кровотока станет недостаточно для обеспечения метаболических потребностей сердца при физической нагрузке и стрессе. Однако значимость стеноза зависит не только от уменьшения диаметра просвета сосуда, но также от длины и количества стенозов. Кроме того, диаметр просвета артерии в области стенозов, особенно эксцентрических, непостоянен и может меняться вследствие локального сокращения или расслабления гладких мышц. Несмотря на то, что первоначальным фактором, вызывающим приступ стенокардии, может быть увеличение потребности миокарда в кислороде или уменьшение коронарного кровотока вследствие вазоконстрикции в месте атероматозного сужения, последующий ряд событий ведет к сегментарной дисфункции и/или расширению левого желудочка, вызывающего снижение коронарного кровотока [1]. Дисфункция левого желудочка (ЛЖ) — одно из частых проявления ИБС, осложняющее ее течение, неблагоприятно влияющее

на прогноз и приводящее, в конечном итоге, к развитию сердечной недостаточности [10]. Хронические и возобновляющиеся эпизоды ишемии могут привести к адаптационному процессу в метаболизме миокарда, проявляющимся в его «гибернации», определяемой как хроническая, но обратимая ишемическая дисфункция левого желудочка [1].

Под «спящим» (гибернирующим) миокардом, или просто «гибернацией» понимают состояние гипофункции миокарда ЛЖ, вызванное его длительной гипоперфузией, и которое частично (или полностью), ликвидируется после улучшения коронарного кровообращения и/или снижения потребности миокарда в кислороде. Это состояние характеризуется следующими признаками: хроническим снижением миокардиального кровотока, хроническим нарушением сократительной способности миокарда, соответствующим области снижения миокардиального кровотока; миокард является жизнеспособным и обладает сократительным резервом, дисфункция миокарда обратима при восстановлении коронарного кровотока (в основном, при ИБС) или снижении потребности миокарда в кислороде (в основном, при хронической гемодинамической перегрузке ЛЖ) [2,10].

Лечение стабильной стенокардии подразумевает как профилактику осложнений коронарного атеросклероза, так и уменьшение ее симптомов. Поэтому в наше время на течение и прогноз стабильной стенокардии влияют комплекс противоишемического, антитромботического, гипотензивного и гиполипидемического видов лечения, их динамические результаты, а также процедуры по реваскуляризации миокарда, что придает заболеванию новое развитие, связанное с результатами проводимых вмешательств. Для контроля симптомов при стабильной стенокардии применяются три основных класса лекарственных препаратов: нитраты, бета-блокаторы и антагонисты кальция. [1]. Синергические механизмы действия различных классов антиангинальных препаратов являются основой для оценки их комбинации. В рекомендациях Европейского общества кардиологов указывается, что при неэффективности одного антиангинального препарата вначале лучше оценить действие другого, а затем использовать комбинации. Применение нитратов, бета-блокаторов и антагонистов кальция, оказывающих антиишемическое действие через изменение гемодинамических параметров у части больных оказывается недостаточным для предупреждения приступов стенокардии [1]. Другой путь лечения ишемии миокарда, получивший название цитопротективного или метаболического — повышение эффективности утилизации кислорода миокардиальной тканью без влияния на показатели гемодинамики. В непораженном миокарде АТФ — основной энергетический субстрат — синтезируется в процессе распада углево-

дов и жирных кислот, причем на долю последних приходится около 60-80% образующегося АТФ. Интенсивность внутриклеточного окисления свободных жирных кислот (СЖК) прямо пропорциональна их концентрации в плазме крови, а утилизация глюкозы и лактата находится в обратной зависимости от содержания СЖК в крови. Образование АТФ — энергозатратный механизм. Следует отметить, что для синтеза определенного количества АТФ в процессе распада СЖК, по некоторым расчетам, требуется на 10% больше кислорода, чем при окислении глюкозы. В то же время, в условиях ишемии миокарда всегда возникает дефицит кислорода. Поэтому в создавшейся ситуации всегда необходимо с одной стороны стимулировать процесс окисления глюкозы, с другой — ингибировать β -окисление СЖК [8].

Препаратами, оказывающими влияние на метаболизм миокарда, эффективность которых доказана в ряде исследований, являются триметазидин и милдронат. Общим в механизме действия этих препаратов является способность повышать эффективность утилизации кислорода миокардом. Улучшение энергообеспечения сердечной мышцы возможно за счет переключения метаболизма миокарда с преимущественного окисления жирных кислот на окисление глюкозы. Ингибитор 3-кетоацил-КоА-тиолазы — триметазидин — угнетает β -окисление жирных кислот с компенсаторной активизацией анаэробного гликолиза. Милдронат, являясь ингибитором γ -бутиробетаин-гидроксилазы, снижает содержание карнитина и замедляет перенос жирных кислот к месту окисления в митохондриях, что приводит к стимуляции гликолиза в зоне ишемии [5,13]. С одной стороны, этот подход позволяет избежать неблагоприятных последствий при увеличении доз гемодинамических препаратов в виду снижения АД, брадикардии и т.д. С другой стороны, метаболически действующие препараты (триметазидин, милдронат) потенциально могут сохранить жизнеспособность миокарда (гибернирующий миокард) до проведения операции по восстановлению коронарного кровотока [8].

В настоящее время одним из методов лечения ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда. Транслуминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) широко используется при лечении стабильной стенокардии. В большинстве случаев процедура осуществляется с помощью баллона, вводимого по проводочному проводнику. В настоящее время в инвазивной кардиологии все чаще и чаще используются внутрисосудистые стенты. Возможность лучшего раскрытия стентов и новые методы ведения больных после их имплантации повысили безопасность процедуры ангиопластики [1,16]. У больных стабильной стенокардией успех процедуры достигается в 95% случаев [22]. Смертность составляет менее 0,2% у больных с одно-

сосудистым поражением и 0,5% — в случае многососудистого поражения. На сегодняшний день баллонная коронарная ангиопластика является признанным методом лечения ИБС. В России в последние годы отмечается тенденция роста применения коронарных ангиопластик у пациентов с ИБС. У больных с одно- и двусосудистым поражением чрескожное коронарное вмешательство является предпочтительным методом лечения [1].

Цель нашего исследования — оценить влияние миокардиальных цитопротекторов (милдроната и триметазидина — препарат предуктал-МВ) на общую и локальную сократимость миокарда левого желудочка при их применении у больных стабильной стенокардией до и после проведения баллонной ангиопластики и/или стентирования коронарных артерий.

Материалы и методы

В исследование было включено 55 больных стабильной стенокардией с высоким риском развития ишемических осложнений, в возрасте от 35 до 65 лет, которым планировалось проведение баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий (табл. 3). Критериями исключения являлись: поражение ствола левой коронарной артерии, наличие инфаркта миокарда в течение последнего месяца, поражение клапанного аппарата сердца с нарушением центральной и внутрисердечной гемодинамики, аневризма верхушки сердца, фракция выброса менее 40%, хронические нарушения ритма и проводимости. Все больные были разделены на 3 группы. В первой группе больных к стандартной терапии ИБС, включающую в себя применение нитратов, бета-блокаторов, антагонистов кальция, иАПФ, дезагрегантов, добавляли милдронат в дозировке 750 мг в сутки в течение 3 дней, затем по 750 мг в сутки два раза в неделю, во второй группе к стандартной терапии добавляли триметазидин (предуктал МВ) в дозе 70 мг/сутки, третья (контрольная) группа получала стандартную терапию ИБС.

Характеристика групп больных приведена в табл. 1; частота встречаемости сопутствующей патологии — в табл. 2.

Всем пациентам проводилось трехкратное эхокардиографическое исследование: исходное (на фоне получаемой терапии) и через 8-10 суток после ТЛАП и

стентирования коронарных артерий для оценки общей и локальной сократимости. Оценивались следующие показатели: фракция выброса (ФВ), сократительная способность миокарда ЛЖ (%DS) и индекс нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ (ИНЛС), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР).

Результаты

Получены следующие результаты: исходно ФВ в I группе составляла $51,6\% \pm 1,89$, во II группе — $53,0\% \pm 2,7$, в III группе — $51,1\% \pm 2,4$. На фоне проводимой терапии ФВ в I и II группе достоверно увеличилась — $56,6\% \pm 2,1$ ($p < 0,001$) и $58,37\% \pm 2,4$ ($p < 0,001$) соответственно, а в III группе практически не изменилась — $52,8\% \pm 2,8$ ($p > 0,05$). После ТЛАП и стентирования коронарных артерий ФВ в I группе составила $58\% \pm 2,2$ ($p > 0,05$), во II группе — $60,9\% \pm 2,3$ ($p > 0,05$), в III группе — $58,05\% \pm 3,4$ ($p < 0,05$) (рис. 1а, табл. 4); %DS исходно в I группе составила $27,9 \pm 2,3$, во II группе — $31,2 \pm 1,75$, в III группе — $30,55 \pm 3,7$. На фоне проводимой терапии отмечается достоверное повышение %DS в I и II группах — $32,3 \pm 2,6$ ($p < 0,01$) и $34,54 \pm 1,46$ ($p < 0,01$), в III группе — $32,2 \pm 2,5$ ($p > 0,05$); после проведения ТЛАП и стентирования коронарных артерий отмечается достоверное повышение %DS во всех трех группах (рис. 1б).

Исходное значение ИНЛС в I группе — $1,395 \pm 0,08$, во II группе — $1,3125 \pm 0,085$, в III группе — $1,3625 \pm 0,04$; на фоне проводимой терапии в I и II группах отмечается достоверное уменьшение ИНЛС — $1,1875 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) и $1,15 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), соответственно; в III группе ИНЛС не изменился — $1,3125 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), после ТЛАП и стентирования показатели ИНЛС в II и III группе достоверно уменьшились — $1,05 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) и $1,17 \pm 0,18$ ($p < 0,001$) соответственно, тогда как в I группе ИНЛС составил $1,1145 \pm 0,04$ ($p > 0,05$) (рис. 2, табл. 5).

Отмечается тенденция к уменьшению показателей КДО и КСО во всех трех группах на фоне терапии. Показатель КДО уменьшается в I группе с $150,2 \text{ мл} \pm 12,7$ до $145,2 \text{ мл} \pm 15,7$ ($p > 0,05$), во II группе — с $147,5 \text{ мл} \pm 10,8$ до $139,9 \text{ мл} \pm 10,3$ ($p > 0,05$), в III группе — с $149,4 \text{ мл} \pm 13,7$ до $135,9 \text{ мл} \pm 12,6$ ($p > 0,05$). После

Таблица 1

Характеристика групп больных

	Предуктал (n=19)	Милдронат (n=18)	Контроль (n=18)
Возраст	$53,6 \pm 2,02$	$52,2 \pm 1,6$	$52,5 \pm 1,7$
Пол : Мужчины	17	17	16
Женщины	2	1	2
Однососудистое поражение	9	8	9
Двусосудистое поражение	10	10	9

Таблица 2

Частота встречаемости сопутствующей патологии

	Предуктал (n=19)	Милдронат (n=18)	Контроль (n=18)
Стенокардия напряжения	16	16	14
Субэндокардиальный инфаркт миокарда в анамнезе	7	6	7
Крупноочаговый инфаркт миокарда в анамнезе	5	8	6
Артериальная гипертензия	18	15	16
Хронический бронхит	3	2	4
Бронхиальная астма	-	-	1
Хронический гастрит	2	2	3
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	3	1	2
Грыжа ПОД	1	-	-
ЖКБ	-	1	2
Хронический пиелонефрит	1	1	-
МКБ	-	1	2
Кисты почек	1	-	-

ТЛАП и стентирования КДО в I группе составил $136 \text{ мл} \pm 12,1$ ($p > 0,05$), во II группе – $132,2 \text{ мл} \pm 11,1$ ($p > 0,05$), в III группе – $132,3 \text{ мл} \pm 11,2$ ($p > 0,05$). Показатель КСО уменьшается в I группе с $73,4 \text{ мл} \pm 10,1$ до $69,2 \text{ мл} \pm 9,4$ ($p > 0,05$), после ТЛАП – $65,1 \text{ мл} \pm 7,1$ ($p > 0,05$), во II группе – с $73,5 \text{ мл} \pm 9,09$ до $69,3 \text{ мл} \pm 8,3$ ($p > 0,05$), после ТЛАП – $63 \text{ мл} \pm 6,1$ ($p > 0,05$), в III группе – с $71,5 \text{ мл} \pm 10,7$ до $68,9 \text{ мл} \pm 7,6$ ($p > 0,05$), после ТЛАП – $62,7 \text{ мл} \pm 7,2$ ($p > 0,05$).

Также отмечается тенденция к снижению КДР на фоне терапии в I группе: $5,15 \pm 0,27$ – $4,8 \pm 0,19$ ($p > 0,05$), во II группе – $5,2 \pm 0,18$ – $4,9 \text{ мл} \pm 0,12$ ($p < 0,05$), в III группе – $5,3 \pm 0,24$ – $5,1 \pm 0,3$ ($p > 0,05$). После ТЛАП и стентирования КДР достоверно снижается во всех трех группах и составляет $4,5 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), $4,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) и $4,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), соответственно. Показатель КСР недостоверно снижается во всех трех группах: в I группе с $3,5 \pm 0,07$ до $3,48 \pm 0,17$ ($p > 0,05$), во II группе – с $3,5 \pm 0,14$ до $3,43 \text{ мл} \pm 0,2$ ($p > 0,05$), в III группе – с $5,3 \pm 0,32$ до $3,4 \pm 0,31$ ($p > 0,05$). После ТЛАП и стентирования отмечается снижение КСР: $3,46 \pm 0,16$ ($p > 0,05$), $3,2 \pm 0,22$ ($p > 0,05$) и $3,2 \pm 0,3$ ($p > 0,05$), соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне применения препаратов цитопротекторного действия (триметазидин, милдронат) достоверно улучшаются показатели как общей (ФВ, %ДС), так и локальной (ИНЛС) сократимости миокарда ЛЖ. Также отмечена тенденция к уменьшению КДО, КСО, КДР, КСР, и только в группе, получавшей триметазидин, отмечается достоверное уменьшение КДР на фоне терапии. После ангиопластики и стентирования коронарных артерий в группах, получавших милдронат, триметазидин, отмечается повышение ФВ, тогда как в контрольной группе отмечается достоверное увеличение показателей, %ДС достоверно улучшается во всех трех группах, показатель локальной сократимости достоверно уменьшает-

ся в группе пациентов, получавших триметазидин и в контрольной группе, тогда как в группе пациентов, получавших милдронат, отмечается лишь тенденция к его уменьшению. Показатели КДР и КСР достоверно уменьшаются во всех трех группах, также сохраняется тенденция к уменьшению показателей КДО и КСО.

Обсуждение

Для лечения больных ИБС, имеющих «гибернирующий» миокард, применяются традиционные препараты, улучшающие коронарное кровообращение и/или снижающие потребность миокарда в кислороде, т.е. обладающие гемодинамическим действием – нитраты, бета–адреноблокаторы, антагонисты кальция. Однако нет доказательств о влиянии этих препаратов на «гибернирующий» миокард. Новым направлением терапии таких больных является попытка воздействия на метаболизм миокарда. Препараты этого класса оптимизируют нарушенный энергетический метаболизм миокарда. В условиях нарушенного коронарного кровотока развивается клеточный ацидоз, гликолиз и окислительное декарбоксилирование разобщены в результате того, что кислород, поступающий в миокард, используется преимущественно в обмене жирных кислот, что недостаточно для полноценного синтеза АТФ. В результате этих процессов синтез АТФ нарушается, что обуславливает, наряду с вышеперечисленными изменениями метаболизма, снижение сократительной функции миокарда [2,10]. Универсальность механизма действия препаратов, обладающих цитопротективными свойствами (триметазидин, милдронат), на комплекс изменений, возникающих в ишемизированном миокарде, приводит к уменьшению внутриклеточного ацидоза, нормализации энергетического метаболизма в миокарде и улучшению сократительной функции сердца [6,10,13,15]. Действие этих препаратов не связано с

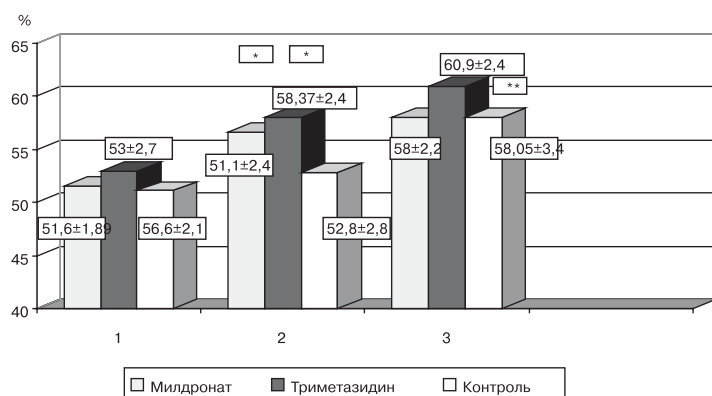


Рис. 1а. Фракция выброса

1- исходные данные

2- на фоне проводимой терапии (8-10 дней)

3- после ТЛАП и стентирования коронарных артерий (на 10-12 день)

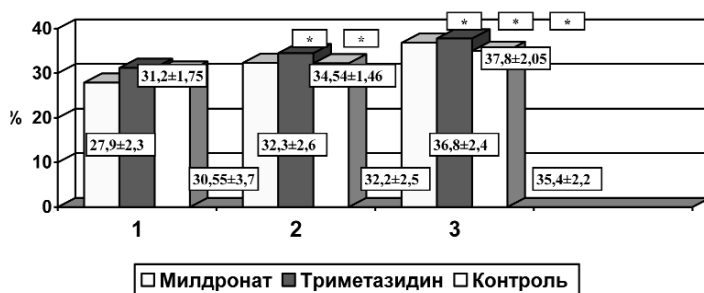
Примечание: * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$ 

Рис. 1б. %ΔS

1- исходно

2- на фоне терапии (8-10 дней)

3- после ТЛАП и стентирования коронарных артерий (на 10-12 день)

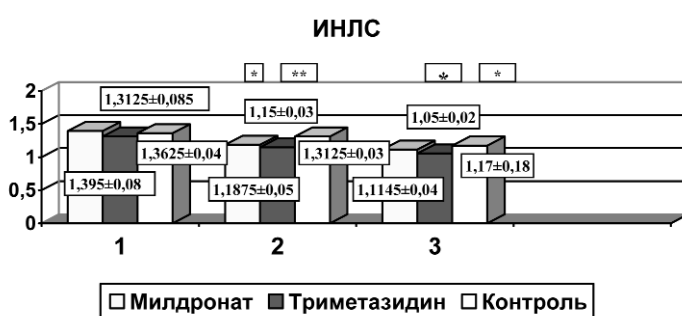
Примечание: * $p < 0,01$ 

Рис. 2. Изменение показателей локальной сократимости:

1- исходно

2- на фоне терапии (8-10 день)

3- после ТЛАП и стентирования коронарных артерий (на 10-12 день)

Примечание: * $p < 0,001$ ** $p < 0,05$

изменением параметров гемодинамики. Частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, конечное диастолическое давление в ЛЖ, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление не изменяются при применении этих препаратов. Это подтверждает противоишемическое действие как триметазидина, так и милдроната, на уровне кардиомиоцитов [6,15]. В ряде исследований было показано, что триметазидин (предуктал МВ) [3,12,18,19,21] и милдронат [4,6,7,14] улучшают сократимость миокарда в условиях ишемической дисфункции, достоверно улучшая локальную сократимость миокарда ЛЖ и значительно повышая фракцию выброса ЛЖ. В нашем исследовании на фоне терапии как триметазидином, так и милдронатом, отмечается достоверное улучшение фракции выброса, в то время как после хирургической реваскуляризации миокарда отмечается тенденция к ее увеличению. В группе пациентов, получавших стандартную терапию, отмечается лишь незначительный прирост фракции выброса, в то время как после проведения баллонной ангиопластики фракция выброса достоверно улучшается. Также отмечается достоверное повышение показателя нарушения локальной сократимости у пациентов, получавших цитопротекторную терапию, и эта тенденция сохраняется и после восстановления перфузии миокарда, в то время как на фоне стандартной терапии достоверное улучшение локальной сократимости происходит только после хирургической реваскуляризации миокарда. Это связано с тем, что при добавлении препаратов цитопротекторного действия (триметазидин, милдронат) к традиционной терапии гемодинамическими препаратами больных ИБС с дисфункцией ЛЖ, обусловленной «гибернирующим» миокардом, отмечается достоверное повышение показателей общей и локальной сократимости, что обусловлено, в свою очередь, частично восстановленной сократимостью «гибернирующего» миокарда. После проведения хирургической реваскуляризации миокарда эти показатели достоверно улучшаются во всех трех группах. Причем повышение показателей общей сократимости, вероятнее всего, связано с улучшением локальной сократимости миокарда и, в меньшей степени, с уменьшением показателей КДО, КСО, КДР, КСР, т.к. нами была отмечена только тенденция к уменьшению этих показателей. После проведения хирургической реваскуляризации миокарда показатели общей и локальной сократимости достоверно улучшаются только в группе, получавшей стандартную терапию препаратами гемодинами-

Таблица 4

Динамика показателей фракции выброса

	Милдронат	Контроль	p
Исходно	51,6±1,89	51,1±2,4	p>0,05
На фоне лечения (8-10 день)	56,6±2,1	52,8±2,8	p<0,05
После ТЛАП и стентирования (на 10-12 день)	58±2,23	58,05±3,09	p>0,05
	Предуктал	Контроль	p
Исходно	53±2,7	51,1±2,4	p>0,05
На фоне лечения (8-10 день)	58,3±2,4	52,8±2,8	p<0,01
После ТЛАП и стентирования (на 10-12 день)	60,9±2,3	58,05±3,09	p>0,05

Таблица 5

Динамика показателей ИНЛС

	Милдронат	Контроль	p
Исходно	1,395±0,08	1,3625±0,04	p>0,05
На фоне лечения (8-10 день)	1,1875±0,05	1,3125±0,03	p<0,05
После ТЛАП и стентирования (на 10-12 день)	1,1145±0,04	1,175±0,018	p>0,05
	Предуктал	Контроль	p
Исходно	1,3125±0,085	1,3625±0,04	p>0,05
На фоне лечения (8-10 день)	1,15±0,033	1,3125±0,03	p<0,001
После ТЛАП и стентирования (на 10-12 день)	1,05±0,02	1,175±0,018	p<0,001

ческого действия. Поэтому можно говорить о том, что эффективность комбинированной терапии, включающей в себя препараты гемодинамического и

цитопротективного действия, сопоставима с эффективностью реваскуляризации миокарда, хотя и уступает последней [3,6,12].

Литература

1. Лечение стабильной стенокардии. Рекомендации специальной комиссии Европейского общества кардиологов. Прил. РМЖ, т.2, №1, 1998.
2. Ю.Н.Беленков. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции// Русский Медицинский Журнал, т.8, №17, 2000.
3. Бузиашвили Ю.И., Маколкин В.И., Осадчий К.К. и др. Влияние триметазидина обратимые формы дисфункции миокарда при ИБС//Кардиология. 1999; 39(6):33-8.
4. Голоколонова Г.М. Опыт применения милдроната у больных ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью//Экспериментальная и клиническая фармакотерапия. Рига. Зинатне, 1991, вып. 19 11.
5. В. Дзерве. Милдронат//Рига, 1999.
6. И.Я. Калвиныш. Милдронат- механизм действия и перспективы его применения//Рига, 2001, ПАО «Гриндекс».
7. Калмыкова В.И., Спесивцева В.Г., Плеханова Л.Б., Дмитриевский А.А. Роль милдроната в повышении эффективности лечения больных ишемической болезнью сердца //Экспериментальная и клиническая фармакотерапия. Рига.Зинатне, 1991, вып.19.
8. Ю.А.Карпов. Лечение стенокардии: поиск оптимального решения//РМЖ, т.11, №19, 2003.
9. Ю.А.Карпов, Е.В.Сорокин.Медикаментозное лечение стенокардии: надежды и разочарования//РМЖ, т.10, №19, 2002.
10. В.И.Маколкин «Ишемическая дисфункция миокарда и пути ее коррекции» Ишемическая болезнь сердца, №2, 2000.
11. В.И.Маколкин, К.К.Осадчий. Роль миокардиальной цитопротекции в оптимизации лечения ишемической болезни сердца//Consilium Medicum т.6, №5.
12. Маколкин В.И., Бузиашвили Ю.К., Осадчий К.К. и др. Сравнение эффективности реваскуляризации и медикаментозной терапии с применением триметазидина в восстановлении функции спящего миокарда//Кардиология. 2001; 41(5):18-25
13. В.Е. Митрохин. Миокардиальная цитопротекция у больных стенокардией и хронической сердечной недостаточностью// Фарматека, №12, 2003.
14. Ольбинская Л.И., Голоколонова Г.М. Применение милдроната при сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца //Клиническая медицина, 1990, т.68, №8.
15. А.Л.Сыркин, А.А. Дольский. Триметазидин в лечении ишемической болезни сердца//Клиническая фармакология и терапия, №1, 2001.
16. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with chronic stable angina – summare article. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
17. Belardimelli R. et al//Eur.Heart J. 2001; 22: 2164-2170.
18. Brottier L, Barat JL, Combe C et al. Therapeutic value of a cardioprotective agent in patients with several ishaemic cardiomyopathy// Eur. Heart J 1990,11:207-12.
19. Colombo A, Golberg SL et al. A novel strategy for stent deployment in the treatment of acute or threatened closure complicating balloon coronary angioplasty. Use of short or standart single or multiple Palmaz-Schatz stents// J Am Coil Cardiol 1993; 22:1887-91.
20. Iliia R, Kolonasky D et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable and stable angina pectotis: a comprasion of immediate success and complication// Cardiology 1992;81(4-5):245-50.
21. Lu C, Dabrowski P, Fragasso G, Cherchia SL. Effects of trimetazidine on ischemic Left ventricular dysfunction in patients with coronary artery desiase//Am.J.Cardiol 1998; 82(1): 898-901.
22. Task force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina//Eur.Heart J. 1997,18, 394-413.

Abstract

The results of myocardial cytoprotection with mildronate and trimethazidine (Preductal MB) in stable angina patients with left ventricular (LV) myocardial dysfunction, including hibernation, are presented. All participants underwent transluminal balloon angioplasty. Mildronate and trimethazidine therapy was associated with decrease in local dyscontractility index and reduced LV myocardial dysfunction. The latter, in its turn, was associated with improved cardiac pump function and decreased LV myocardial dysfunction.

Key words: Angina, hibernating myocardium, myocardial dysfunction, myocardial cytoprotectors, balloon angioplasty, stenting.

Поступила 10/08-2005

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ВРАЧЕЙ «MEDI.RU – ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ»

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения – подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии о препаратах
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Доклады на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии ведущих специалистов – полный текст в электронном виде.
- Описания новинок медицинской техники и оборудования

Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно и свободно!

Справочник MEDI.RU можно получить:

- в сети Интернет (www.medi.ru)
- заказав бесплатный компакт-диск MEDI.RU CD
- переписав MEDI.RU на жесткий диск компьютера с компакт-диска, который есть у Ваших коллег, или скачав сжатый архив из Интернет

Чтобы бесплатно получить MEDI.RU CD, направьте нам запрос

по электронной почте cd@medi.ru

по почте 121248, Москва, Кутузовский просп. д. 14А, MEDI.RU

по телефону / факсу (478) 303-3400 (из Москвы – бесплатно)

Чтобы выслать Вам бесплатный MEDI.RU CD, мы должны знать:

Фамилию ИО, специальность, место работы, должность, точный почтовый адрес для высылки CD, телефон, e-mail (если есть)

Запрос может содержать список лиц _____

Вам будет предоставлено соответствующее количество MEDI.RU CD.