

Місце РААС у пацієнтів після Q-інфаркту міокарда : акцент на ремоделювання

д.м.н., проф. І.Е. Малиновська

**ДУ ННЦ “Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска” НАМН України**

Київ, 19 листопада 2019 р.

Шкали оцінки ризику для різних країн

Країни зі смертністю від ССЗ >150 / 100000 або більше вважаються високого ризику

Низького ризику

charts should be considered for use in Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Netherlands, Norway, Malta, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden,

Високого ризику and UK.

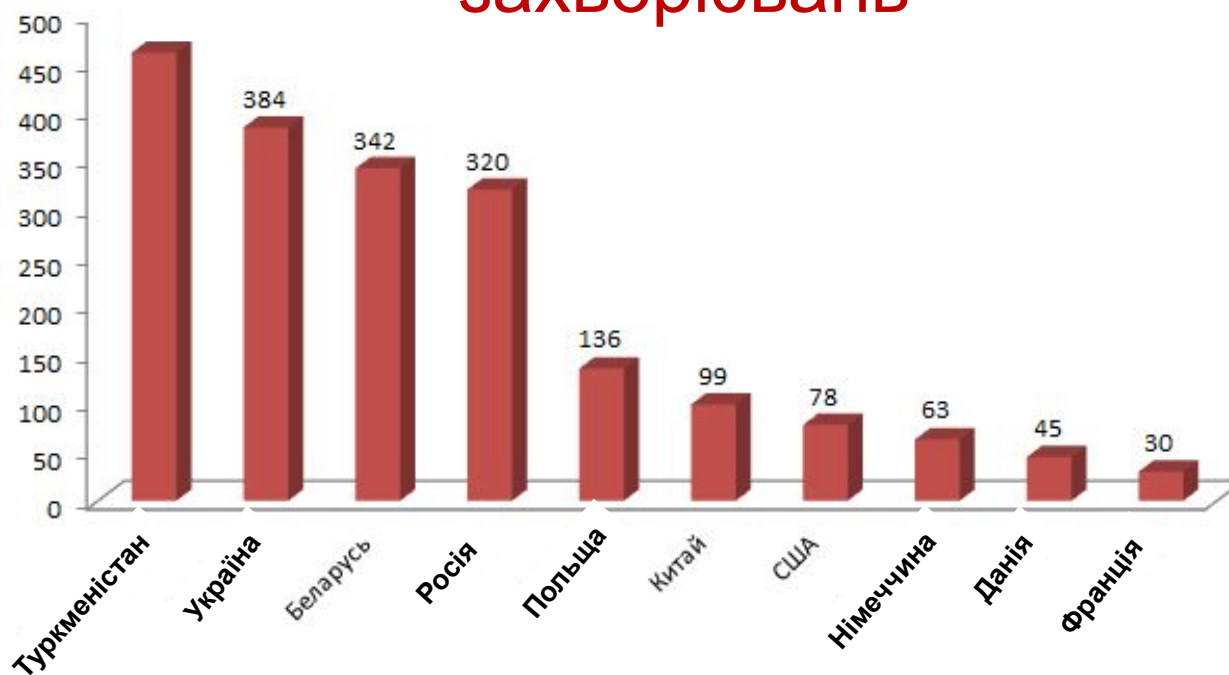
charts should be considered for use in Albania, Algeria, Armenia, Bosnia and Herzegovina, Croatia, Czech Republic, Estonia, Hungary, Latvia, Lebanon, Montenegro, Morocco, Poland, Romania, Serbia, Slovakia, Tunisia,

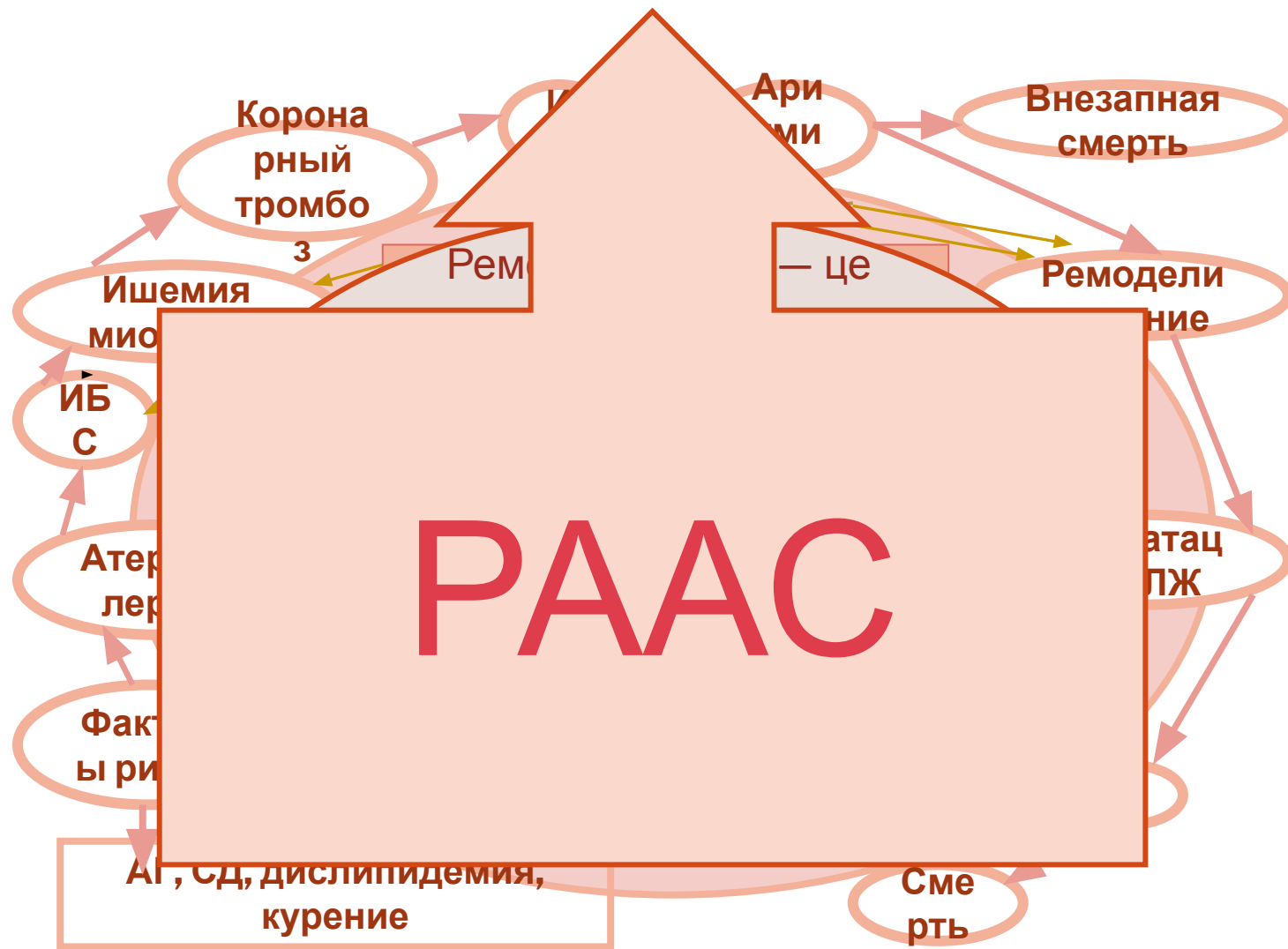
Окремі країни

Some countries have a cardiovascular disease mortality rate >350/100 000, and the high-risk chart may underestimate risk. These are Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Egypt, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, North Macedonia, Republic of Moldova, Russian Federation, Syria, Tajikistan, Turkmenistan, **Ukraine**, and Uzbekistan.

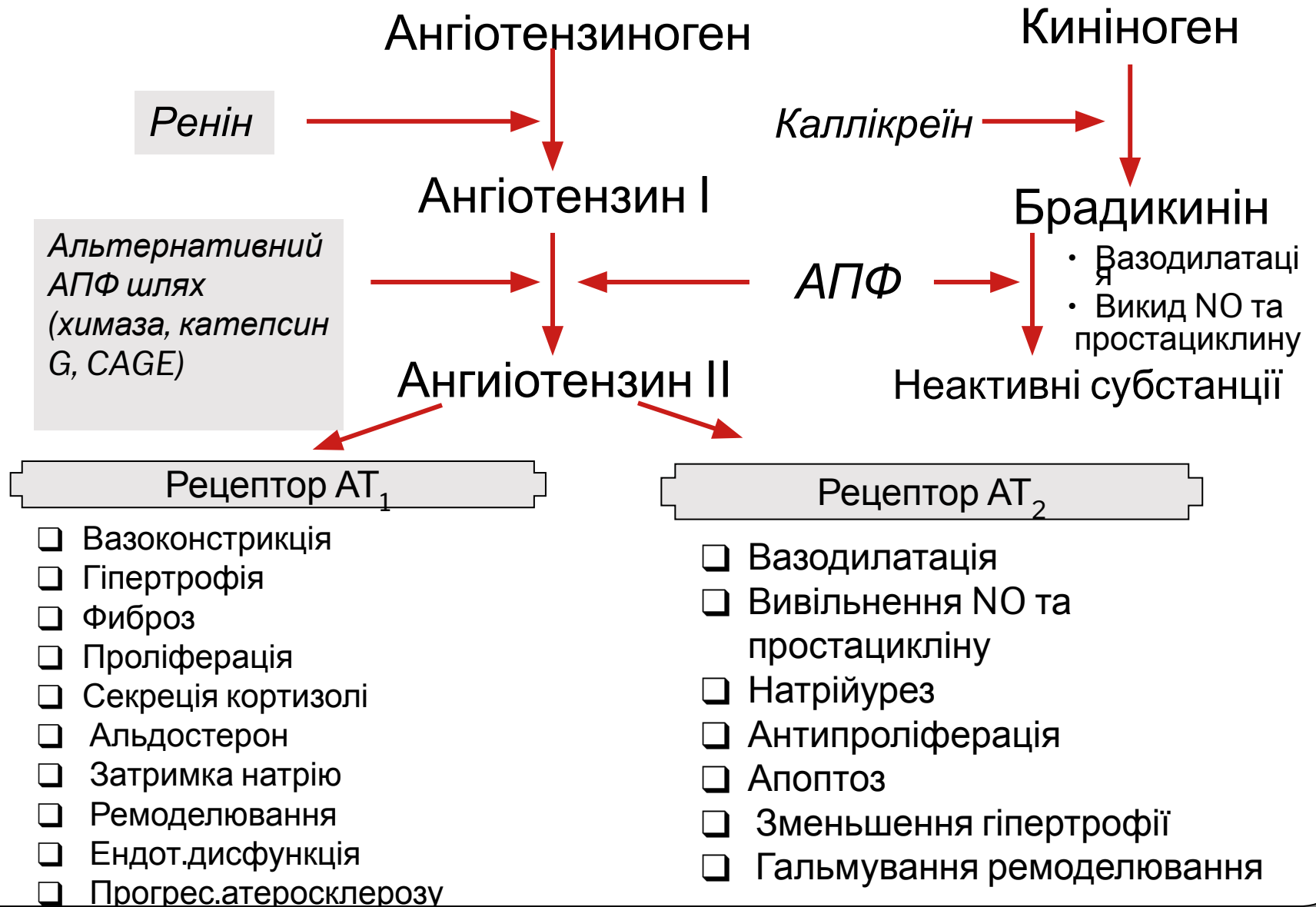
See <http://apps.who.int/gho/data/node.home>.

Смертність на 100 тис осіб від серцево-судинних захворювань



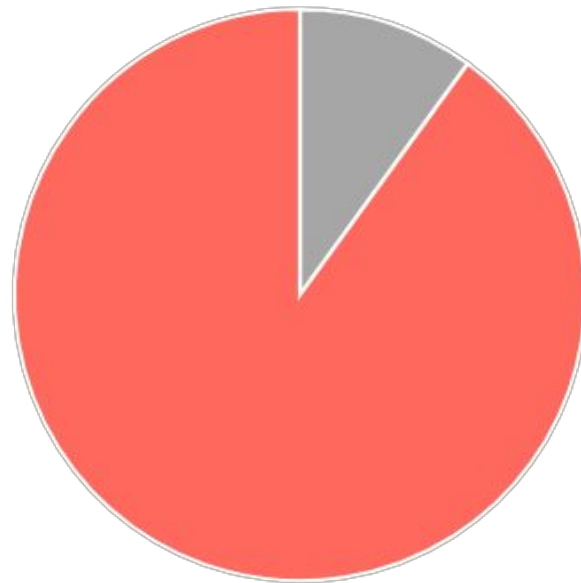


Ренін-ангіотензин-альдостеронова та каллікреїн-кінінова системи



Циркуючий та тканинний АПФ

10% циркулюючий АПФ



■ АПФ плазм ■ АПФ ткан

90% тканинний АПФ

Циркуючий АПФ

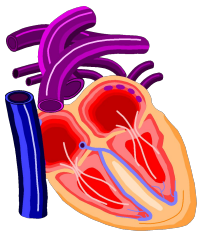
□ плазма крові

Тканинний АПФ

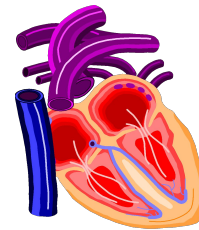
- Серце
- Ендотелій судин
- ЦНС
- Наднирники
- Нирки
- Репродуктивні органи
- Легені

Плазмова РААС
(короткострокові ефекти)

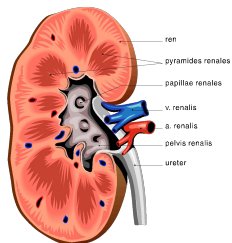
Тканинна РААС
(довгострокові ефекти)



+ хронотропний і
аритмогенний ефект

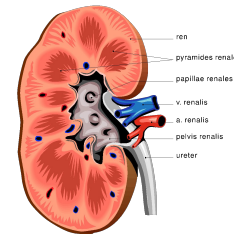


Гіпертрофія міокарда,
ремоделювання



Затримка натрія
і води

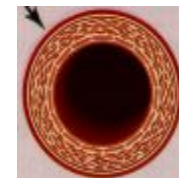
A- II



Гіпертрофія та
загибель клубочків



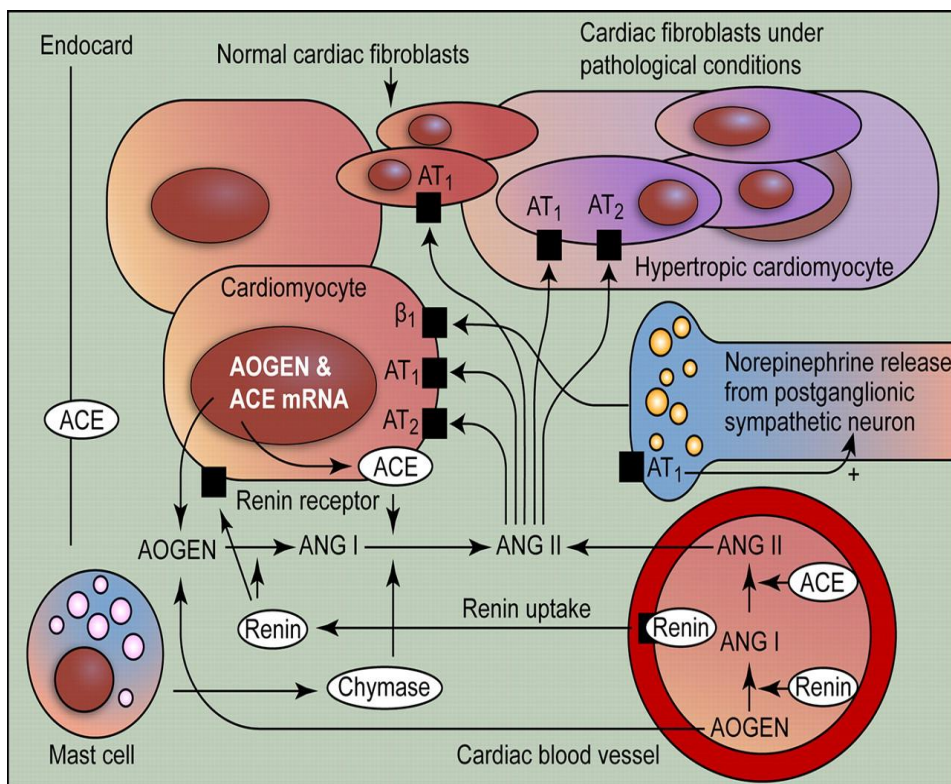
Вазоконстрикція



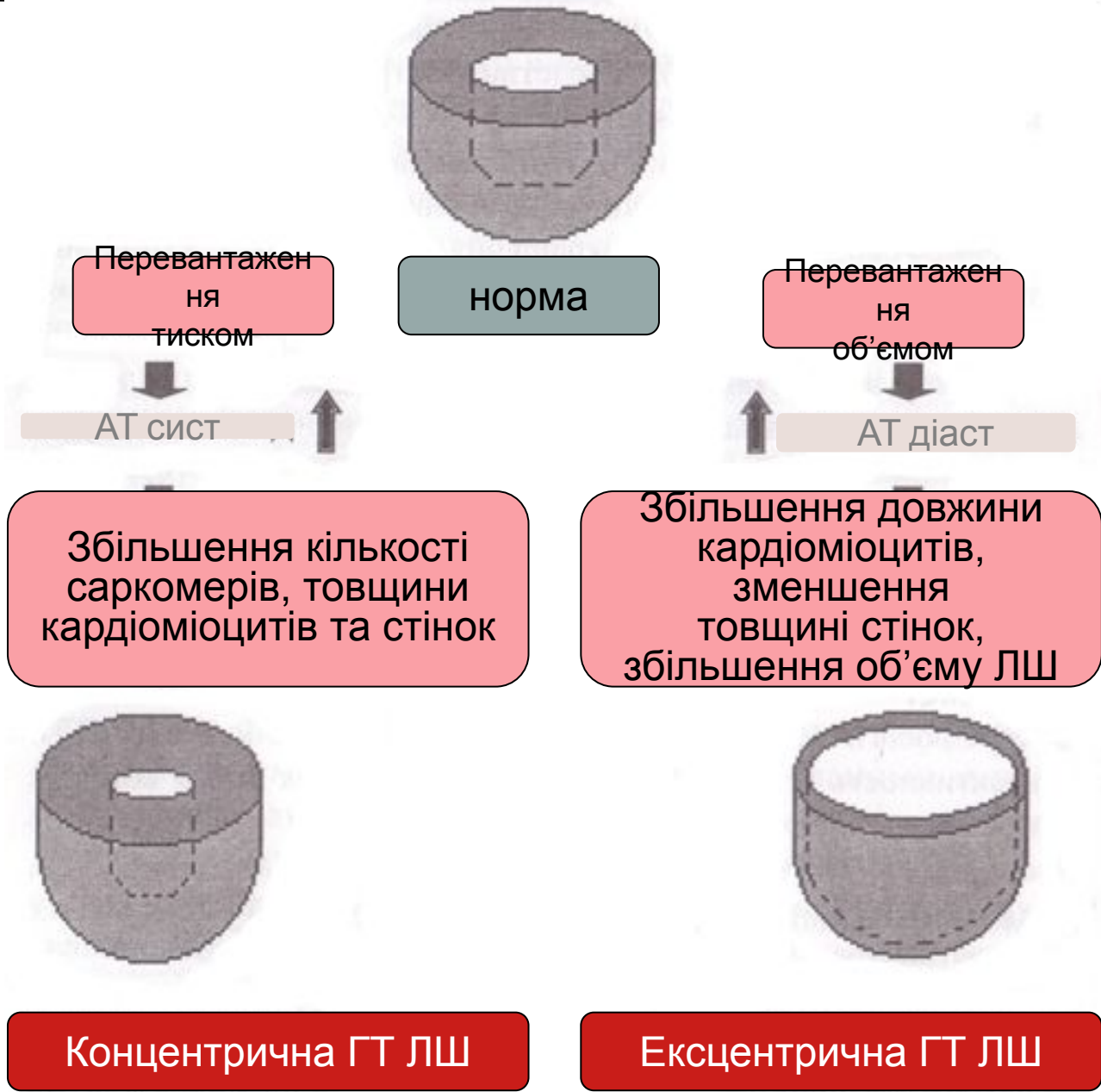
Гіпертрофія ГМК,
ремоделювання

Роль кардіальної РААС у розвитку серцево-судинної патології

Серцевий м'яз містить майже усі ланки РААС



- ❑ **Ангіотензиноген** експресується у всіх відділах серця.
- ❑ **АПФ** продукується фіброblastами та ендотеліальними клітинами коронарних судин.
- ❑ **AT₁-рецептори** до AT II виявлено у кардіоміоцитах, фіброblastах, симпатичеських нервових закінченнях серця.
- ❑ **Кардіоміоцити** мають рецептори до альдостерону (MR) та синтази альдостерона.



Типи ремоделювання

Раннє ремоделювання (24-72 год. – 7-14 діб)

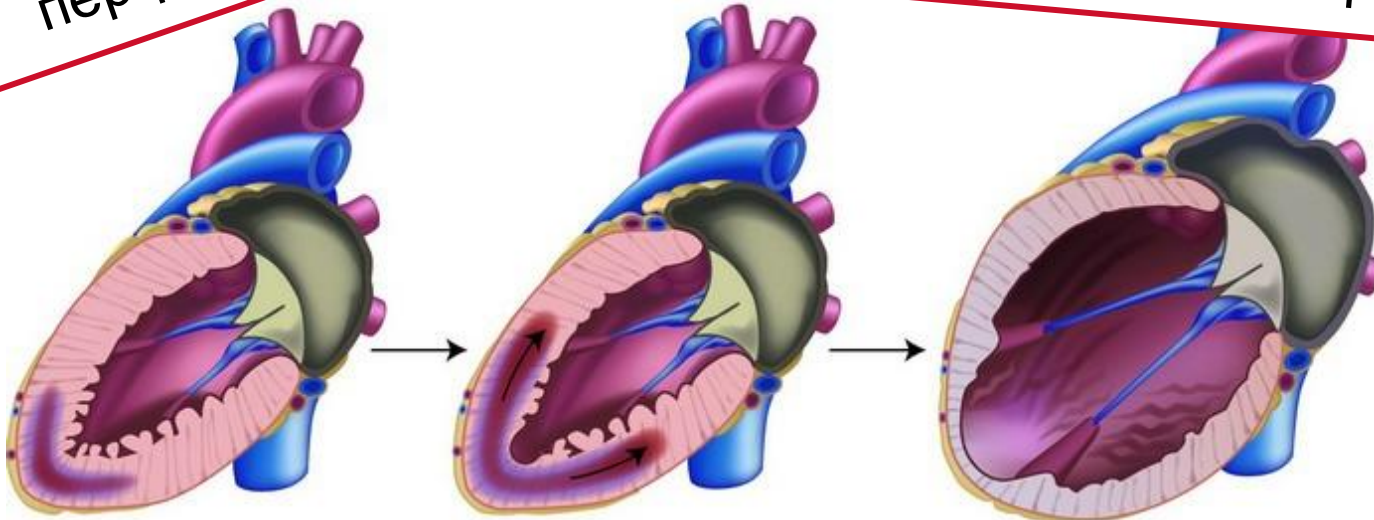
Величина ураження
міокарда

Рівень ураження
коронарного русла

Проходимість
ІО КА

Стан тканинної
перфузії

Наявність життєздатних
тканин у зоні некрозу

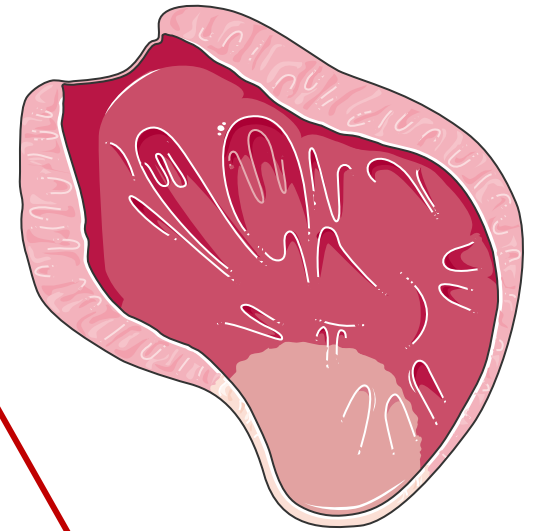


Начальный инфаркт

Распространение инфаркта
(от нескольких часов
до нескольких дней)

Глобальное ремоделирование
(от нескольких дней
до нескольких месяцев)

Пізнє ремоделювання (3-6 міс)



Величина ділянок
резидуальної ішемії

Активація механізмів
апоптозу

Активність міокардиального
фактору росту

Вираженість
ангіогенезу

Гіпертрофія міокарда з
можливим прогресуванням
дилатації
та сегментарних порушень

Рутинна терапія у гострому, підгострому та відстроченому періоді STEMI

	Клас	Уров.
Бета блокатори		
БАБ <i>per os</i> при СН або ФВ ЛШ \leq 40% рекомендовані за відсутності протипоказань	I	A
Рутинно БАБ <i>per os</i> слід розглянути в клініці і в подальшому продовжити всім за відсутності протипоказань	IIa	B
Інгібітори АПФ/БРА		
Інгібітори АПФ рекомендовані в перші 24 години STEMI пацієнтам з явною СН, дисфункцією ЛШ, ЦД або переднім ІМ	I	A
БРА, переважно вальсартан, як альтернатива іАПФ при СН	I	B
Призначення іАПФ слід розглянути всім пацієнтам при відсутності протипоказань	IIa	A
Антагоністи мінералокортикоїдів		
Антагоністи мінералокортикоїдів рекомендовані пацієнтам з ФВ ЛЖ \leq 40; СН або ЦД, які вже отримують іАПФ і БАБ, при відсутності ниркової недостатності і гіперкаліємії	I	B

What is new in the 2019 Guidelines?

New/revised concepts (1)

The Guidelines have been revised to focus on **ХКС** instead of stable CAD.

This change emphasizes the fact that the clinical presentations of CAD can be categorized as either ACS or CCS.

In the current Guidelines on CCS, six clinical scenarios most frequently encountered in patients are identified:

- (i) patients with suspected CAD and 'stable' anginal symptoms, and/or dyspnoea;
- (ii) patients with new onset of HF or LV dysfunction and suspected CAD;
- (iii) Асимптомні та симптомні пацієнти зі стабільними симптомами < 1 року після ГКС або пацієнти після недавньої реваскуляризації**
- (iv) asymptomatic and symptomatic patients > 1 year after initial diagnosis of revascularization;
- (v) patients with angina and suspected vasospastic or microvascular disease;
- (vi) asymptomatic subjects in whom CAD is detected at screening.

Patients with angina and/or dyspnoea and coronary artery disease - Event prevention (12)

Recommendations	Class	Level
Lipid-lowering drugs		
Statins are recommended in all patients with CCS.	I	A
If a patient's goal is not achieved with the maximum tolerated dose of statin, combination with ezetimibe is recommended.	I	B
For patients at very high risk who do not achieve their goal on a maximum tolerated dose of statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor is recommended.	I	A
ACE inhibitors		
ІАПФ (або БРА) рекомендуються, якщо у пацієнта є інші покази (СН, АГ, ЦД)	I	A
ІАПФ слід розглянути у пацієнтів дуже високого ризику СС подій	IIa	A

©ESC

Chronic coronary syndromes in specific circumstances

Diabetes mellitus

Recommendations	Class	Level
Risk factor (BP, LDL-C, and HbA1c) control to targets is recommended in patients with CAD and diabetes mellitus.	I	A
In asymptomatic patients with diabetes mellitus, a periodic resting ECG is recommended for cardiovascular detection of conduction abnormalities, AF, and silent MI.	I	C
ІАПФ рекомендуються пацієнтам при ХКС з ЦД для попередження подій	I	B
The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with diabetes and CVD.	I	A
A glucagon-like peptide-1 receptor agonist (liraglutide or semaglutide) is recommended in patients with diabetes and CVD.	I	A
In asymptomatic adults (age >40 years) with diabetes, functional imaging or coronary CTA may be considered for advanced cardiovascular risk assessment.	IIb	B

©ESC

Patients with new onset of heart failure or reduced left ventricular function

Recommendations for drug therapy (1)

Recommendations	Class	Level
Diuretic therapy is recommended in symptomatic patients with signs of pulmonary or systemic congestion to relieve HF symptoms.	I	B
БАБ рекомендуються як важлива складова лікування, зважаючи як на полегшення стенокардії, так і зниження смертності та летальності при СН	I	A
ІАПФ рекомендуються у пацієнтів з симптомами СН або безсимптом-ної дисфункції ЛШ після ІМ для покращення симптоматики та зниження смертності та летальності	I	A
An ARB is recommended as an alternative in patients who do not tolerate ACE inhibition, or an angiotensin receptor-neprilysin inhibitor in patients with persistent symptoms despite optimal medical therapy.	I	B

©ESC

Chronic coronary syndromes in specific circumstances

Hypertension

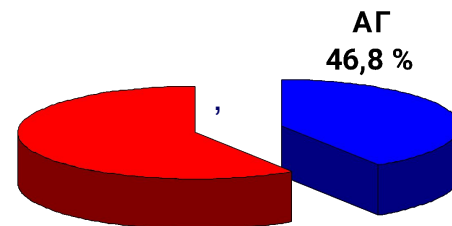
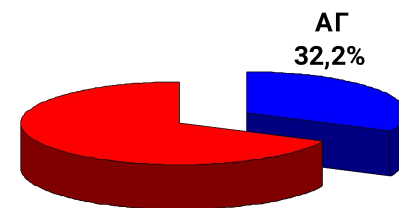
Recommendations	Class	Level
It is recommended that office BP is controlled to target values: systolic BP 120-130 mmHg in general and systolic BP 130-140 mmHg in older patients (aged >65 years).	I	A
При АГ у пацієнтів з недавнім ІМ рекомендуються БАБ та блокатори PAC	I	A
In patients with symptomatic angina, beta-blockers and/or CCBs are recommended.	I	A
The combination of ACE inhibitors and ARBs is not recommended.	III	A

©ESC

АГ - патологія, що має медико-соціальне значення, наслідками якої є зниження якості і тривалості життя в результаті розвитку ІХС та її ускладнень (ІМ, СН, а також мозкового інсульту)

В Україні на 1 січня 2014 р зареєстровано 12 153 040 пацієнтів - 32,2% дорослого населення країни

Збільшення поширеності АГ в 2 рази в порівнянні з 1998 р і на 170% у порівнянні з 2000 р



Показник поширеності АГ серед хвороб системи кровообігу - 46,8%



Частота АГ у пацієнтів, що були госпіталізовані у ВІМ та ВЛ з ГКС

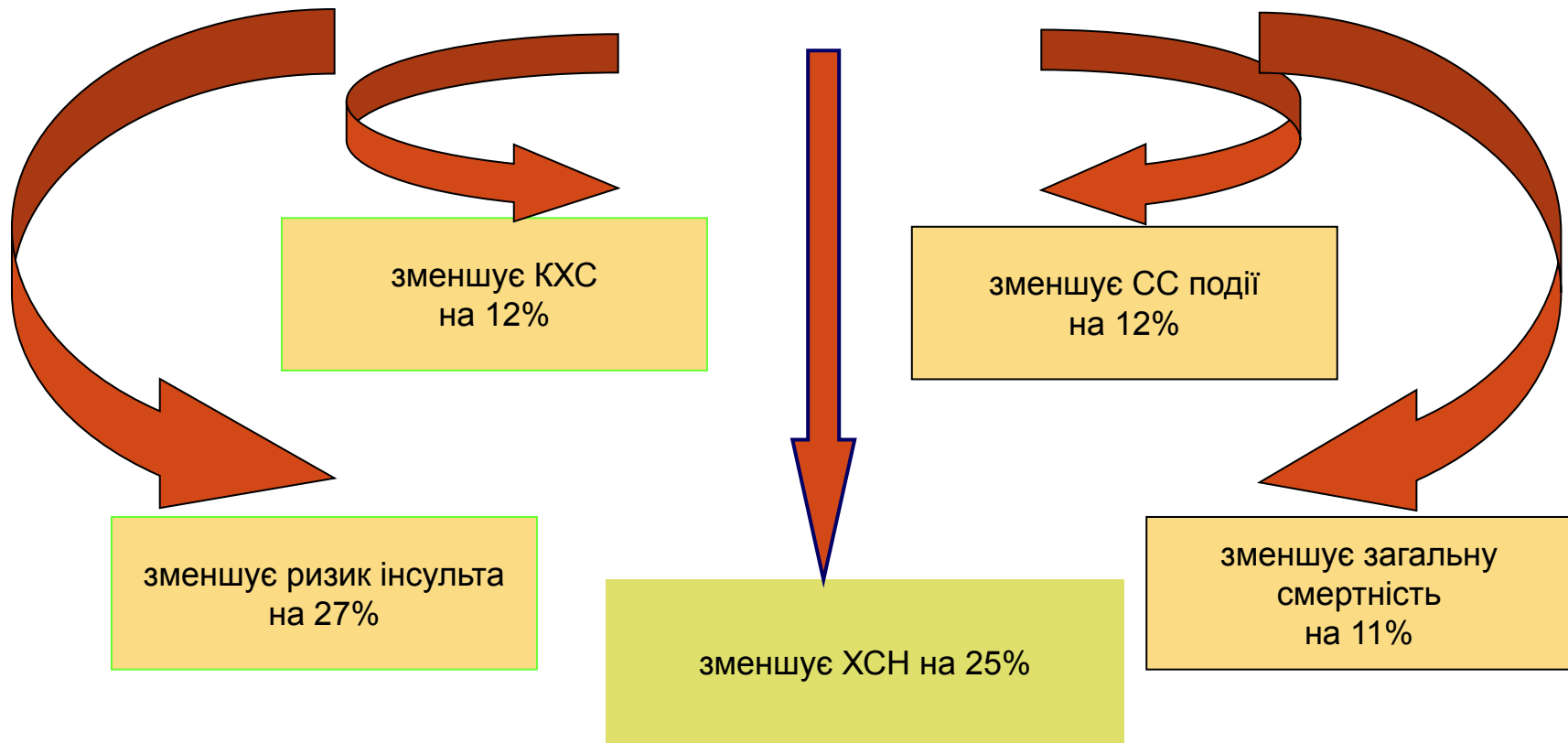
Результати 3-річних НДР відділу ІМ та ВЛ	ІМ+, АГ+ (у %)
2002	67,8
2005	51,5
2008	55,9
2011	65,1
2014	74,8
2017	71,1
2019	72,8

Рекомендації по досягненню цільових рівнів АТ (ESH/ESC,2018)

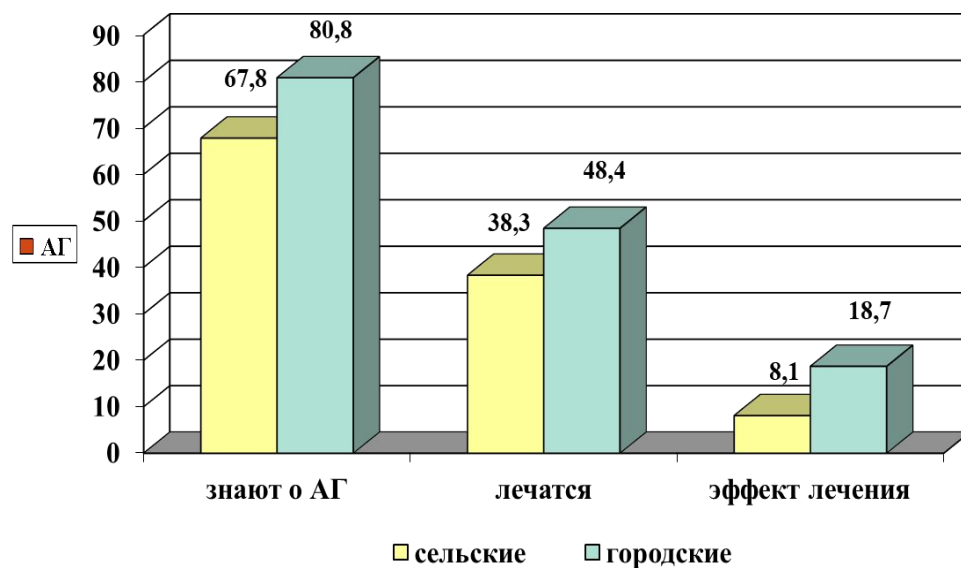
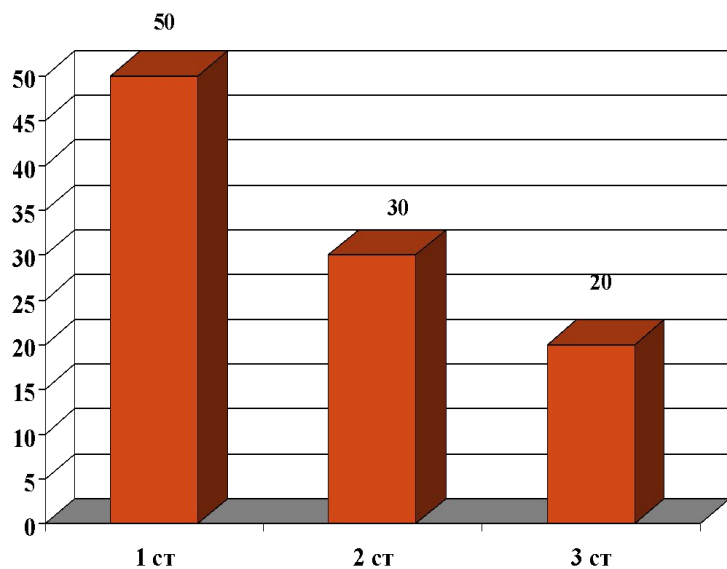
Рекомендації	КР	УД
Вначале снизить уровень САД <140 мм рт. ст.	I	A
Если больной хорошо переносит терапию, впоследствии снизить уровень САД <130 мм рт. ст.	I	A
Рассмотреть возможность снизить ДАД <80 мм рт. ст. независимо от СС риска и сопутствующей патологии	IIa	B

Примечания. КР – класс рекомендации; УД – уровень доказательств.

Зменшення відносного ризику при зниженні АТ сист на 10 мм рт.ст. при вихідному АТ 130-139/80-89 мм рт.ст. ($p < 0,05$)



АГ та ставлення до неї пацієнтів



Адапт. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. 2016

Адапт Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012

Рекомендації по досягненню цільових рівнів АТ у окремих категорій пацієнтів (ESH/ESC, 2018)

Групи пацієнтів	Цільовий САТ	КР	УД
Вік < 65 років	120 до <130 мм рт. ст.	I	A
Вік ≥ 65 років	130 до <140 мм рт. ст.	I	A
ЦД	<130 мм рт. ст.	I	A
ІХС	<130 мм рт. ст.	I	A
ХХН	130 до <140 мм рт. ст.	I	A
Після Інсульту/ТІА	120 до <130 мм рт. ст.	IIa	B

Стратегія фармакотерапії у пацієнтів з неускладненою АГ (ESH/ESC,2018)



Примечания. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция.

Зокардіс – основні характеристики

- Високоліпофільний і-АПФ тривалої дії з SH- групою
- Відноситься до про-ліків: активний метаболіт – зофеноприлат утворюється шляхом гідролізу тіолефірного зв'язку зофеноприлу. Таким чином активуються сульфгідрильні групи
- Абсорбція з шлунково-кишкового тракту - 96%, біодоступність 78%
- Період напіввиведення 5,5 годин
- Не метаболізується цитохромом Р-450
- Дія не залежить від прийому їжі
- Зв'язок з білками плазми 85-88%
- Подвійний шлях виведення: 69% (нирки), 31% (печінка)
- Форма випуску: табл. 7.5 мг (для гострого ІМ) табл. 30 mg (для гострого ІМ та АГ)

Зокардіс – два шляхи виведення : 69% на 31 %

Дози Зокардіса у пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок

Ураження

НИРОК Легке	Кліренс креатиніну > 45 мл/хв	Стандартна доза
Помірне – важке.	Кліренс креатиніну 10-44 мл/хв	50% зменшення
Діалі з		75% зменшення

Ураження печінки

Легке- помірне		50% зменшення
Важке		протипоказаний

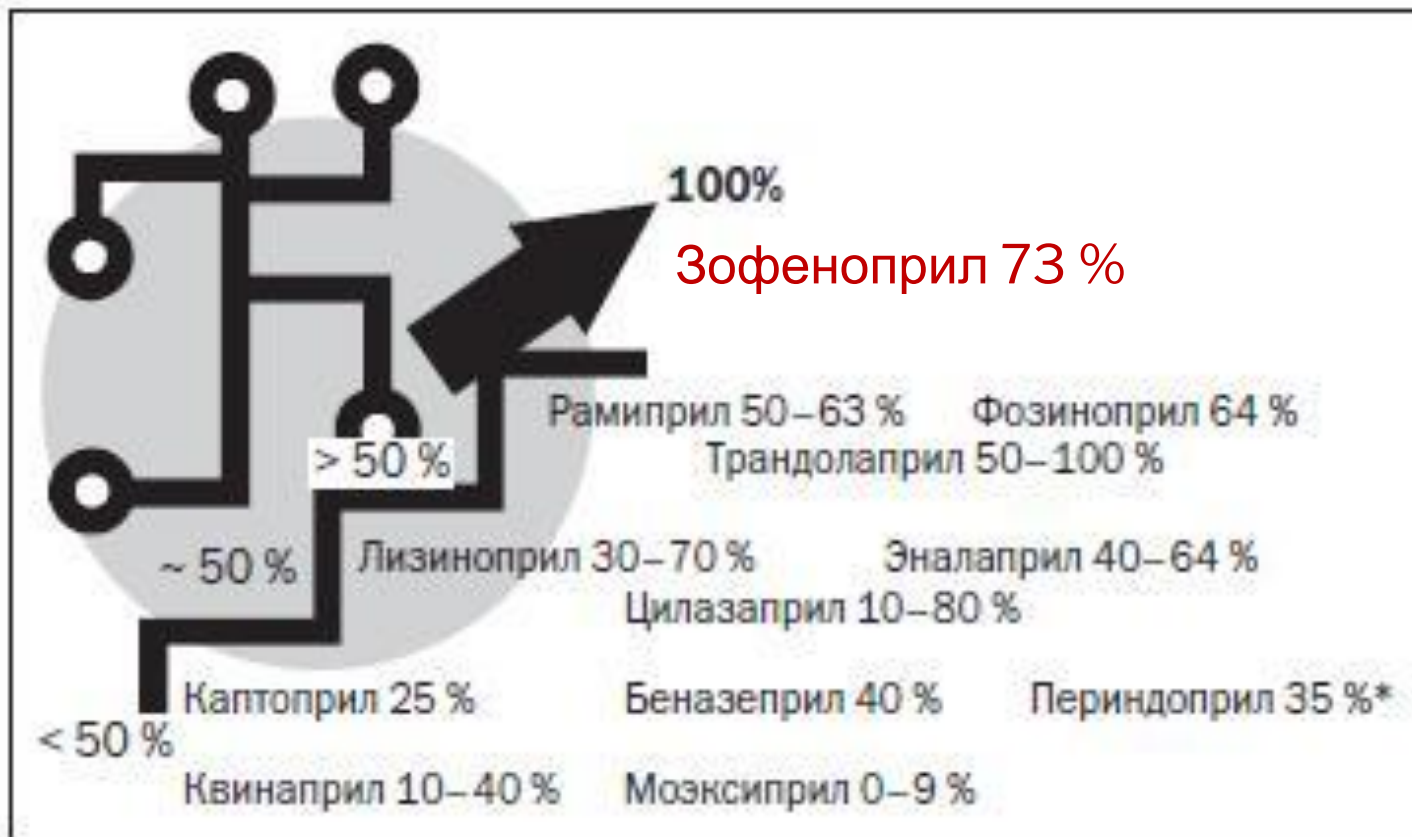
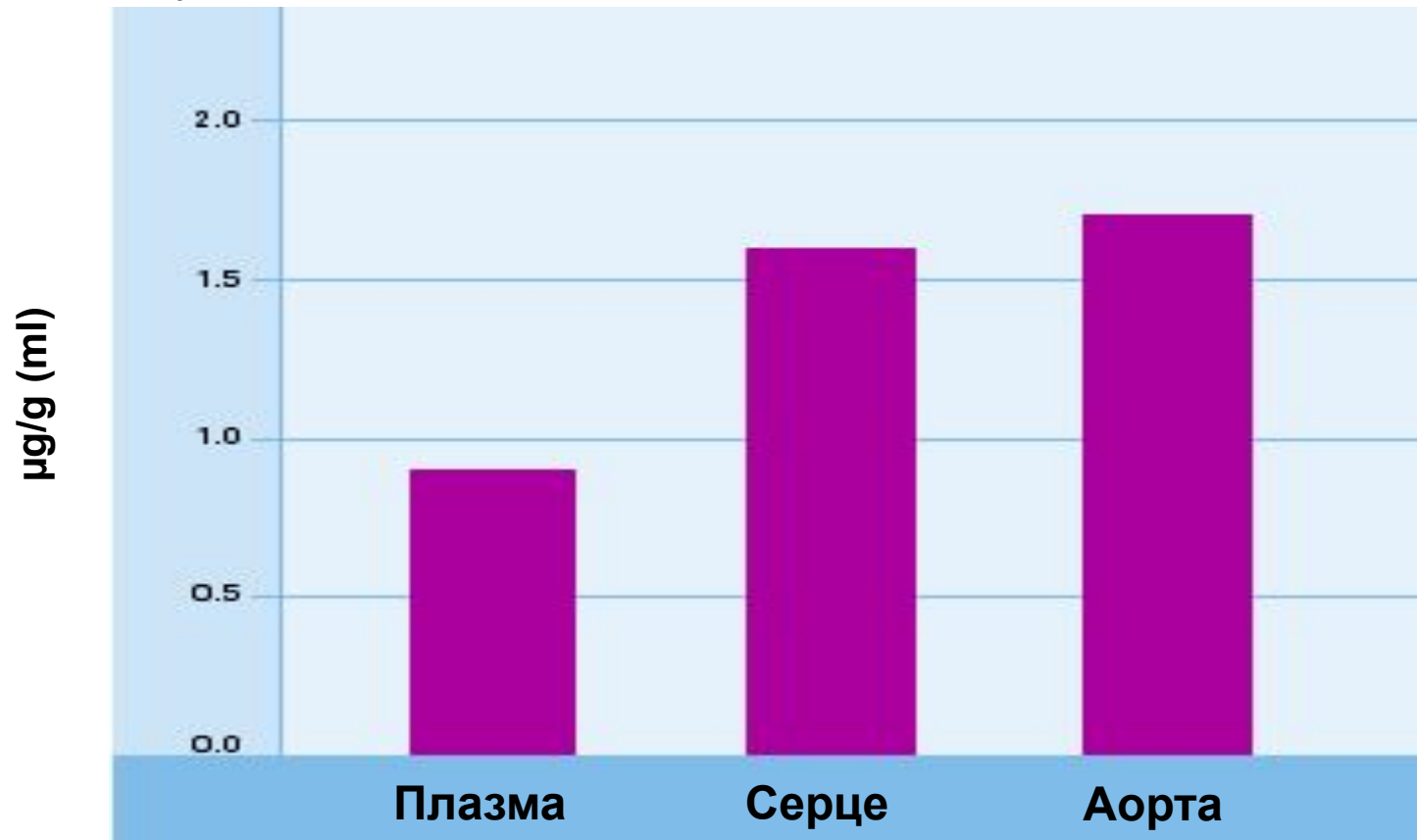


Рисунок 3. Соотношение «корыто — пик» для различных ингибиторов АПФ по данным исследования (Zannad F. et al. // Am. J. Hypertens. — 1996 Jul. — 9(7). — 633-43)

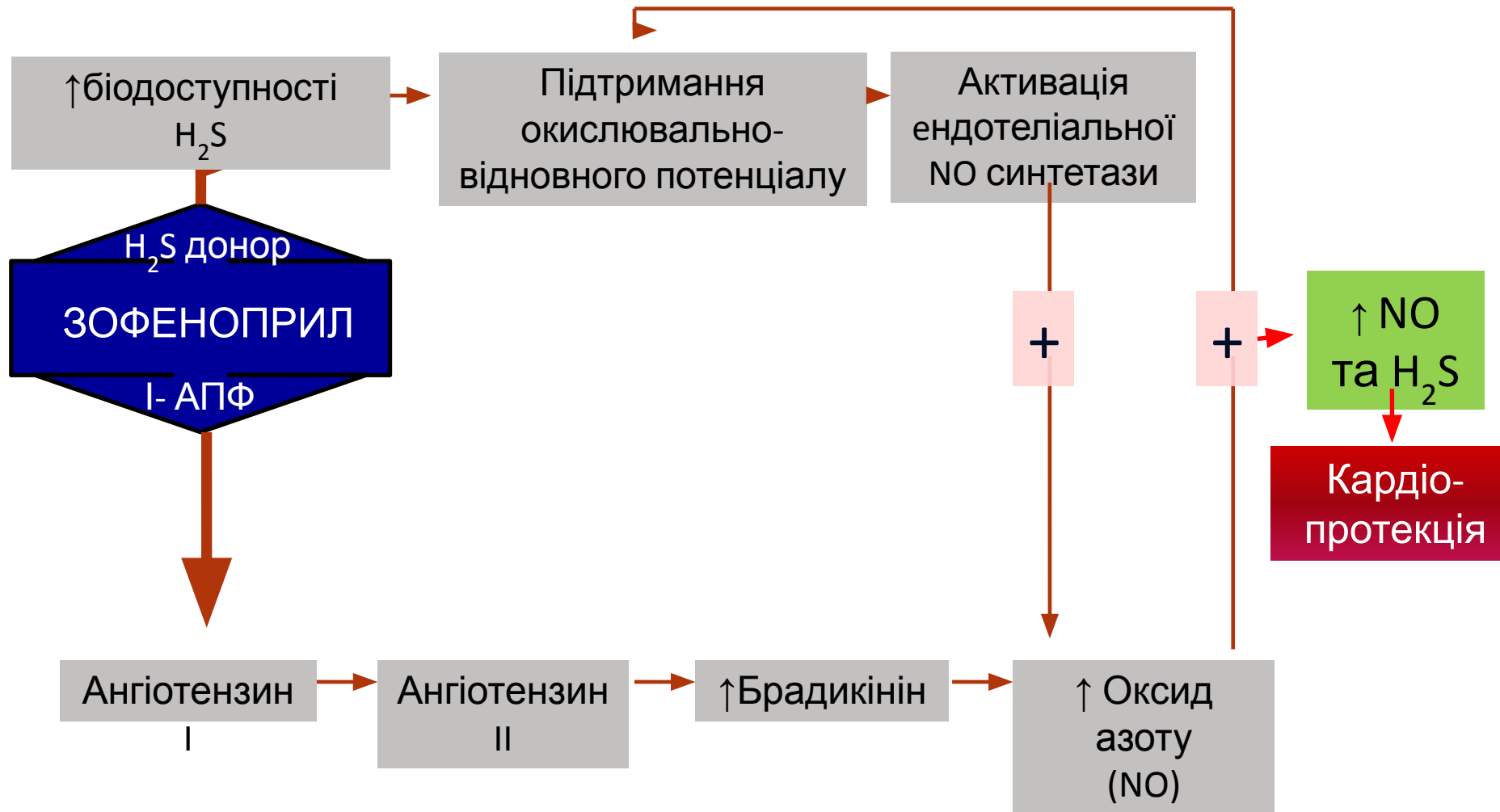
Примечание: * — доза 2 мг.

Зокардіс: високе селективне захоплення міокардом

Розподіл зофеноприлату в плазмі і тканинах через 24 години після прийому



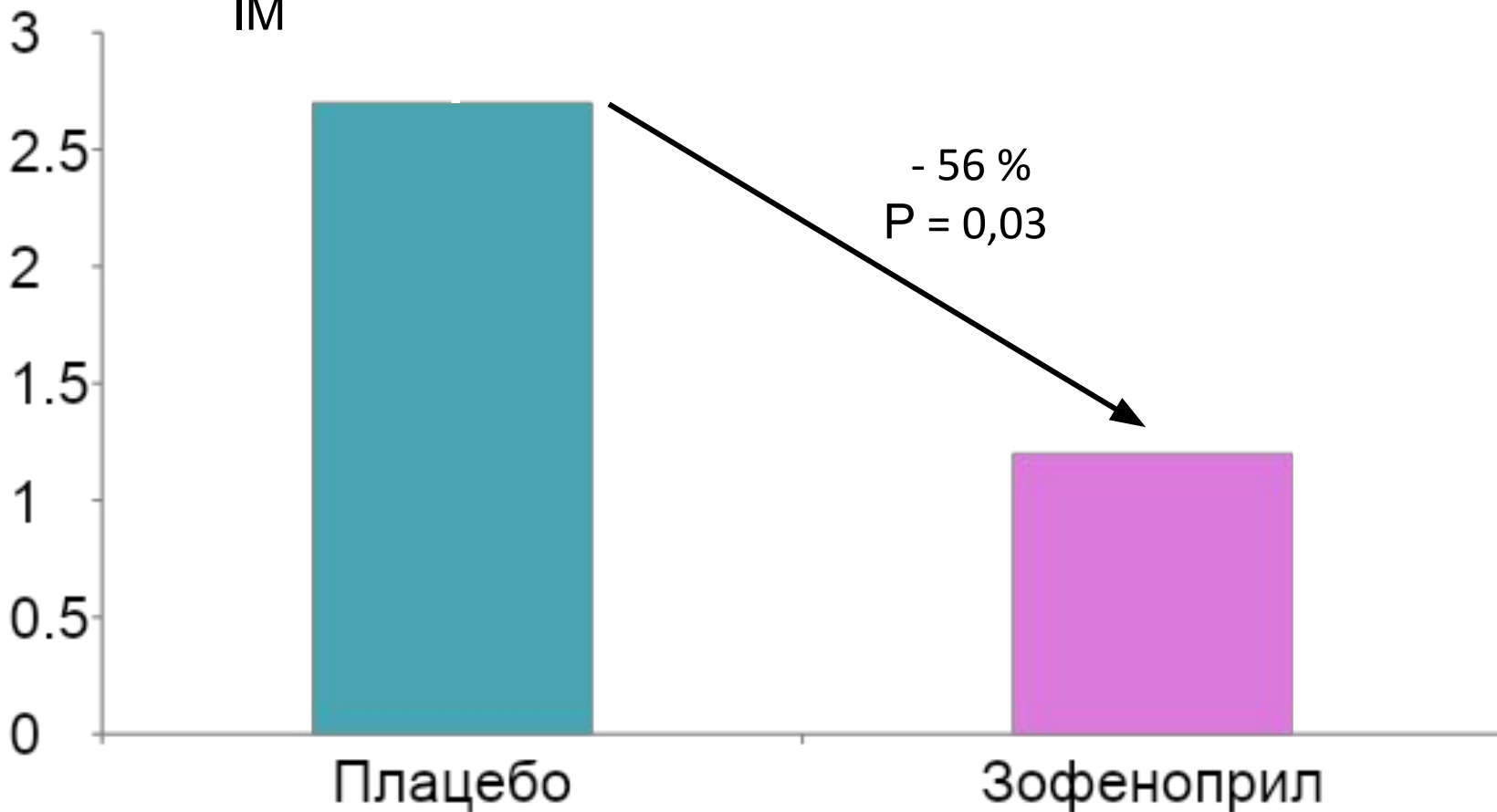
Зокардис – механізми кардіопротекції



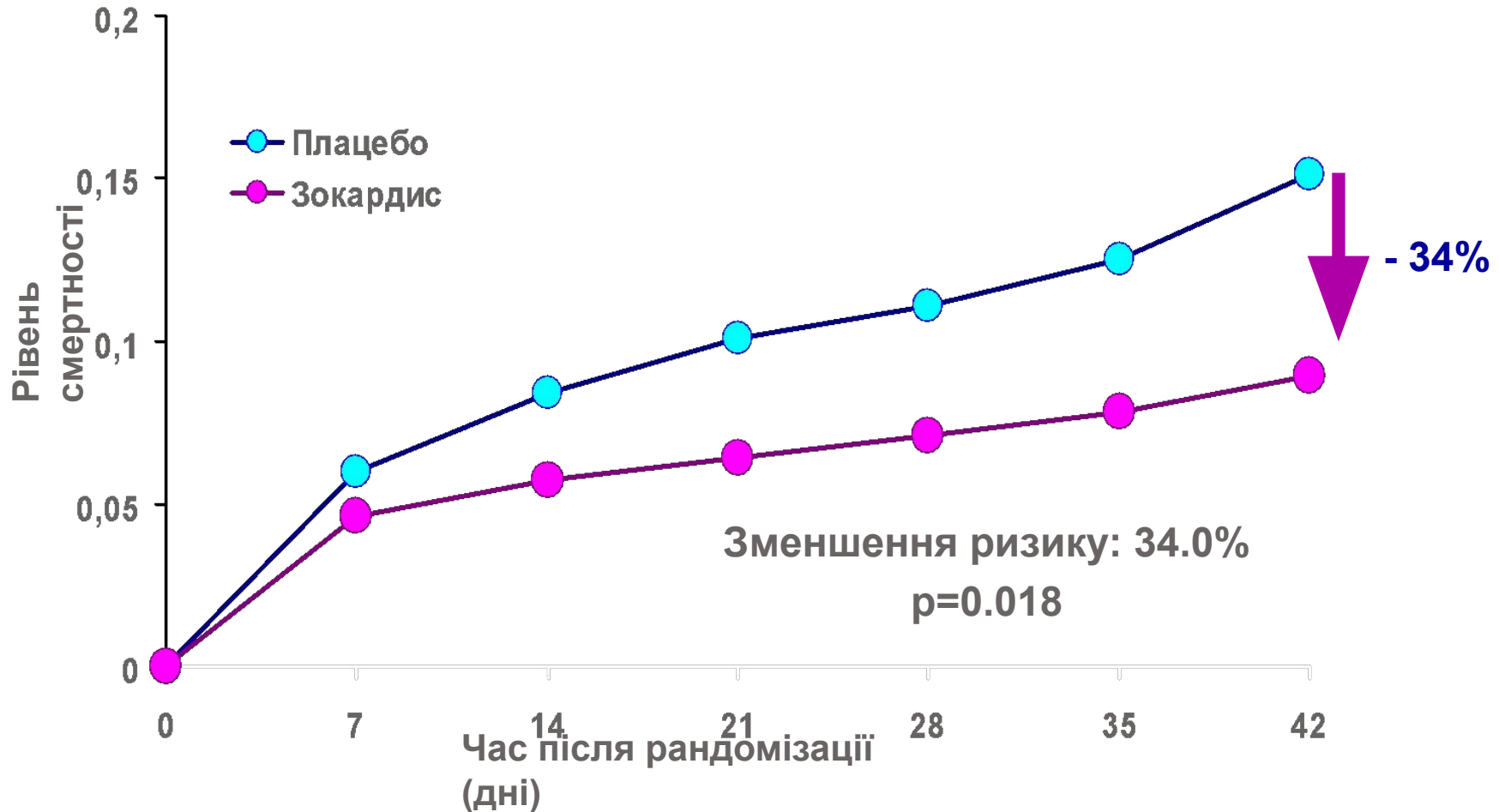
Зофеноприлом на ускладнення у пацієнтів з переднім Q-ІМ

(n=1556, 1-а доба ГІМ)

Зниження ранньої смертності (перші 2 доби) гострого ІМ

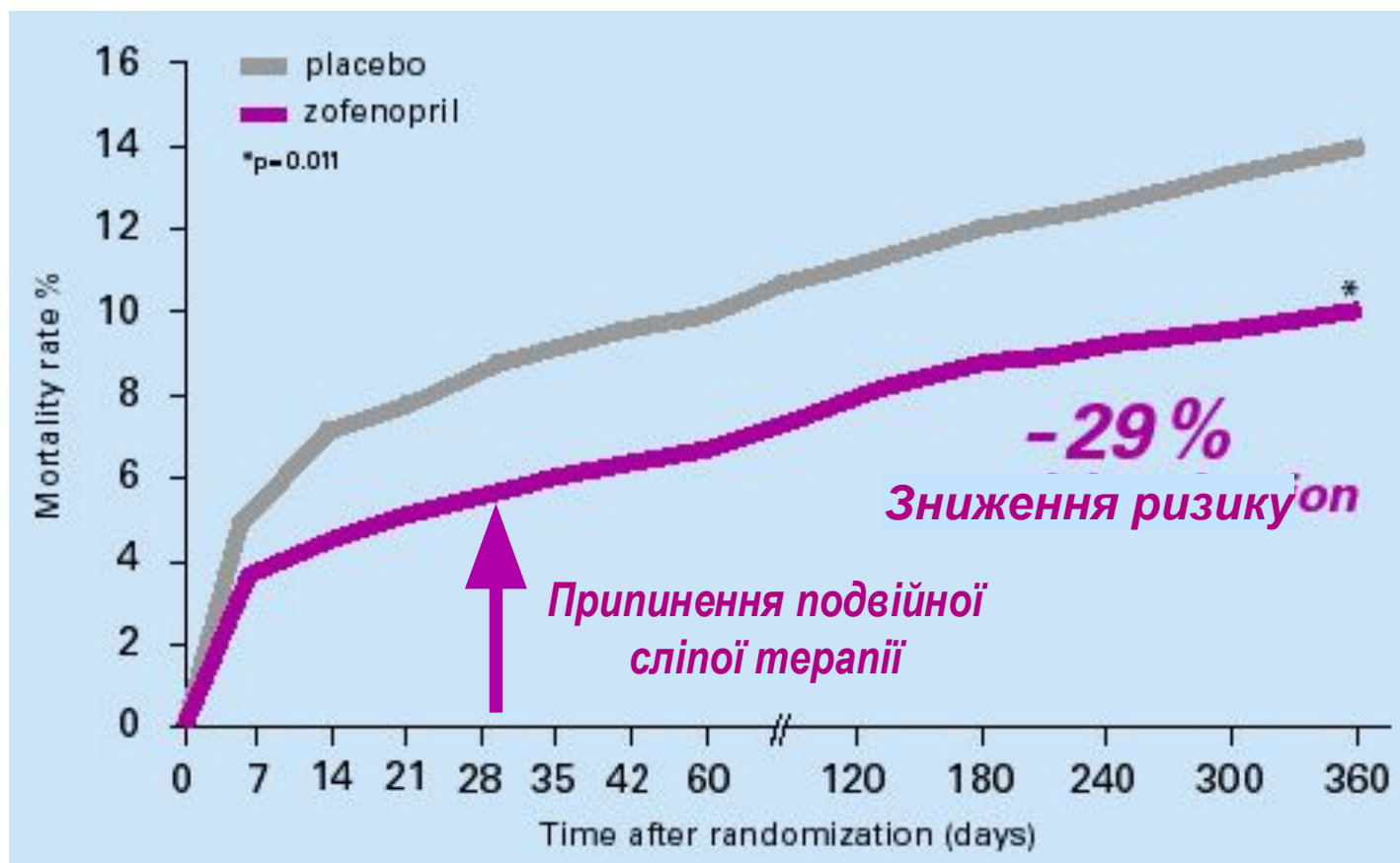


SMILE I: головна кінцева точка (смертність + важка ХСН через 6 тижнів)



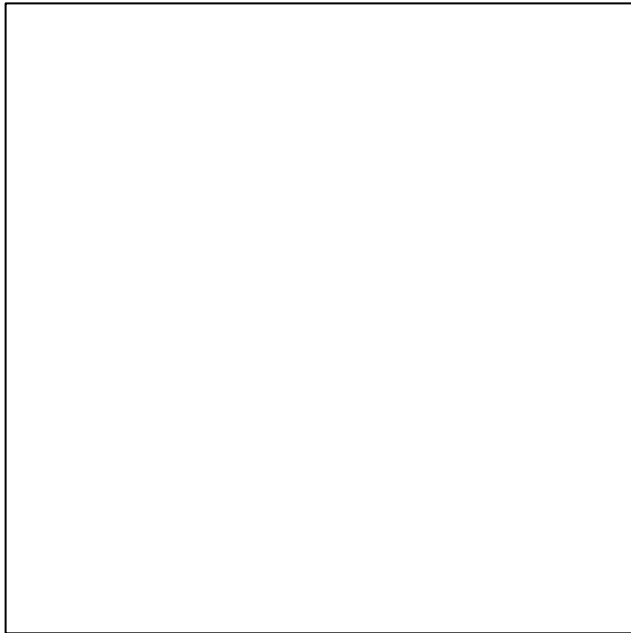
SMILE I: Зокардіс знижує показник віддаленої смертності при гострому ІМ на 29%

Річна смертність пацієнтів ГІМ на фоні прийому Зокардіса або плацебо протягом 6 тижнів.



Дослідження SMILE II

Гіпотонія, пов'язана з прийомом і-АПФ протягом перших двох діб

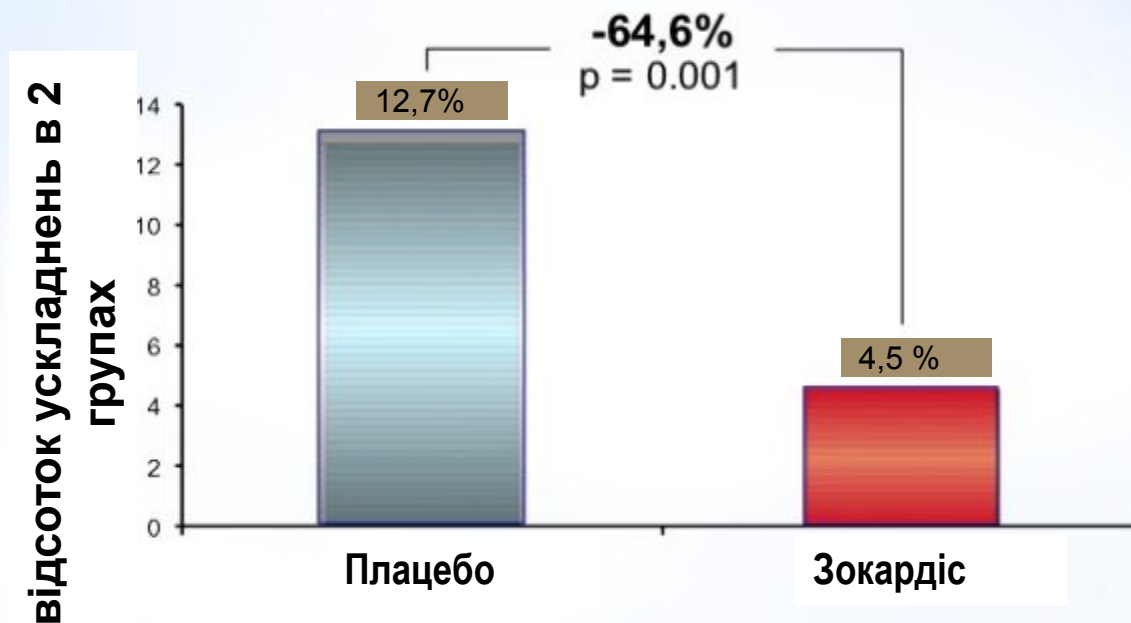


$P = 0,031$

Дослідження SMILE-ішемія

оцінити здатність Зофеноприлу зменшувати ймовірність розвитку «глобальних проявів ішемії» у пацієнтів через 6 міс після перенесеного ІМ з ФВЛШ > 40%

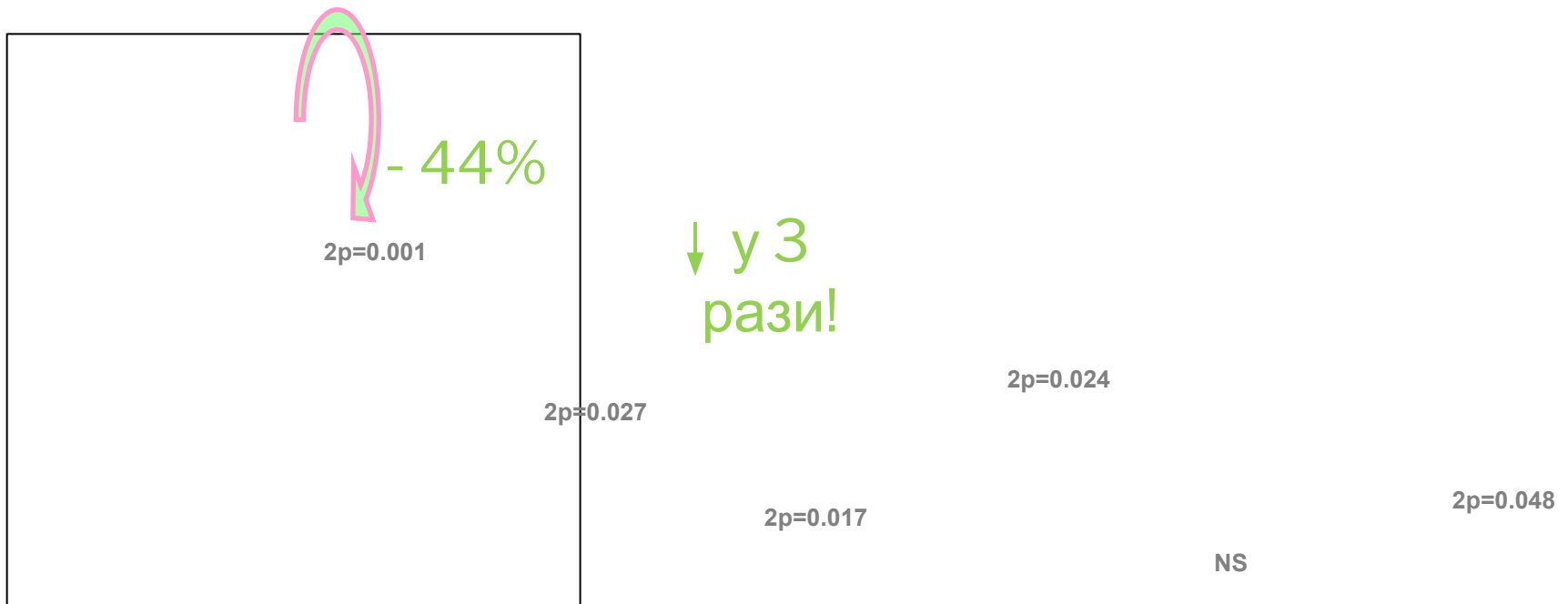
Зокардіс суттєво знижує головні серцево-судинні події через 6 міс. терапії



SMILE-ISCHEMIA study. Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study conducted in 349 post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular ejection fraction treated for 6 months with zofenopril 30 to 60 mg (n = 177) or placebo (n = 172).

Дослідження SMILE-III:

Чи доцільно призначати Зокардіс через 6 міс після ІМ з ФВЛШ > 40%?

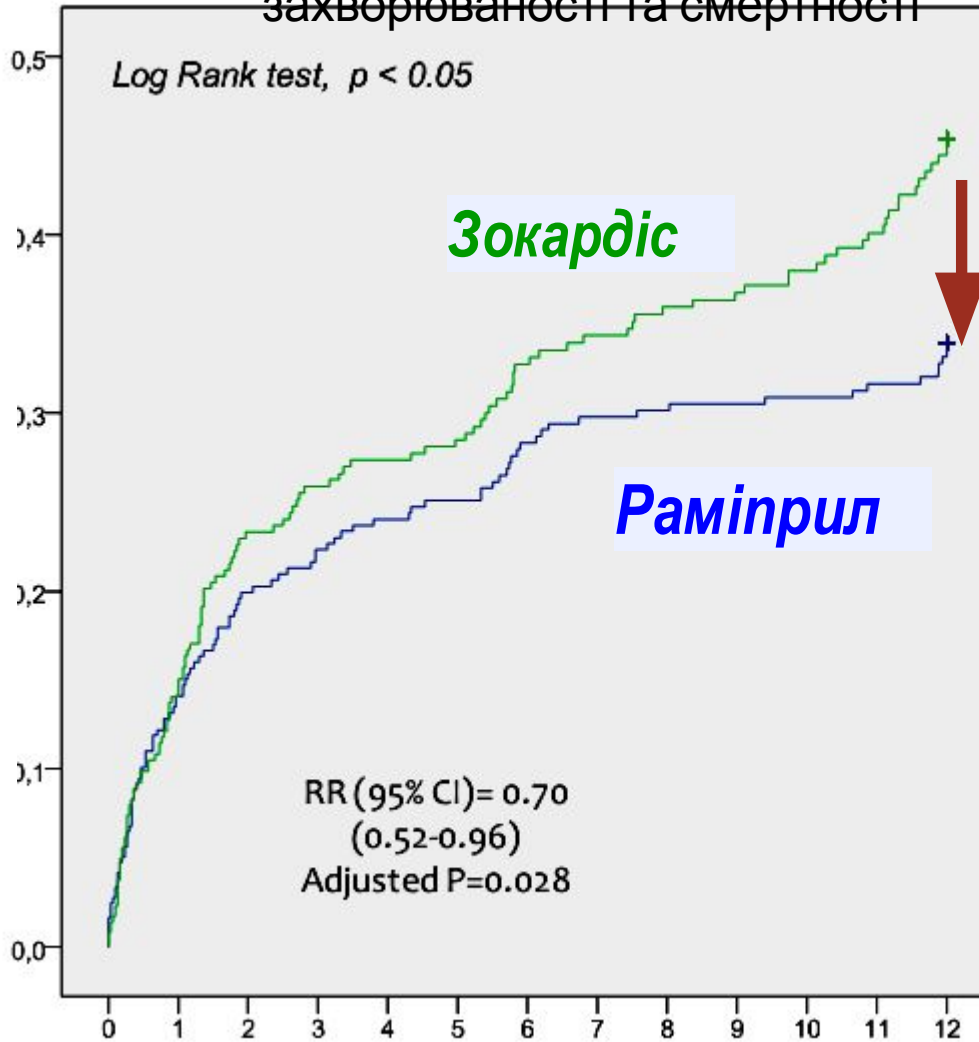


SMILE-IV багатокентрове РКД, подвійне сліпе плацебо-контрольоване (12 міс)

771 пацієнт після ІМ з ФВ<45% Зофеноприл+АСК або Раміприл+АСК
Первинна кінцева точка: порівняння З+АСК та Р+АСК у попередженні СС

захворюваності та смертності

Вживання без
летальних випадків
і госпіталізації

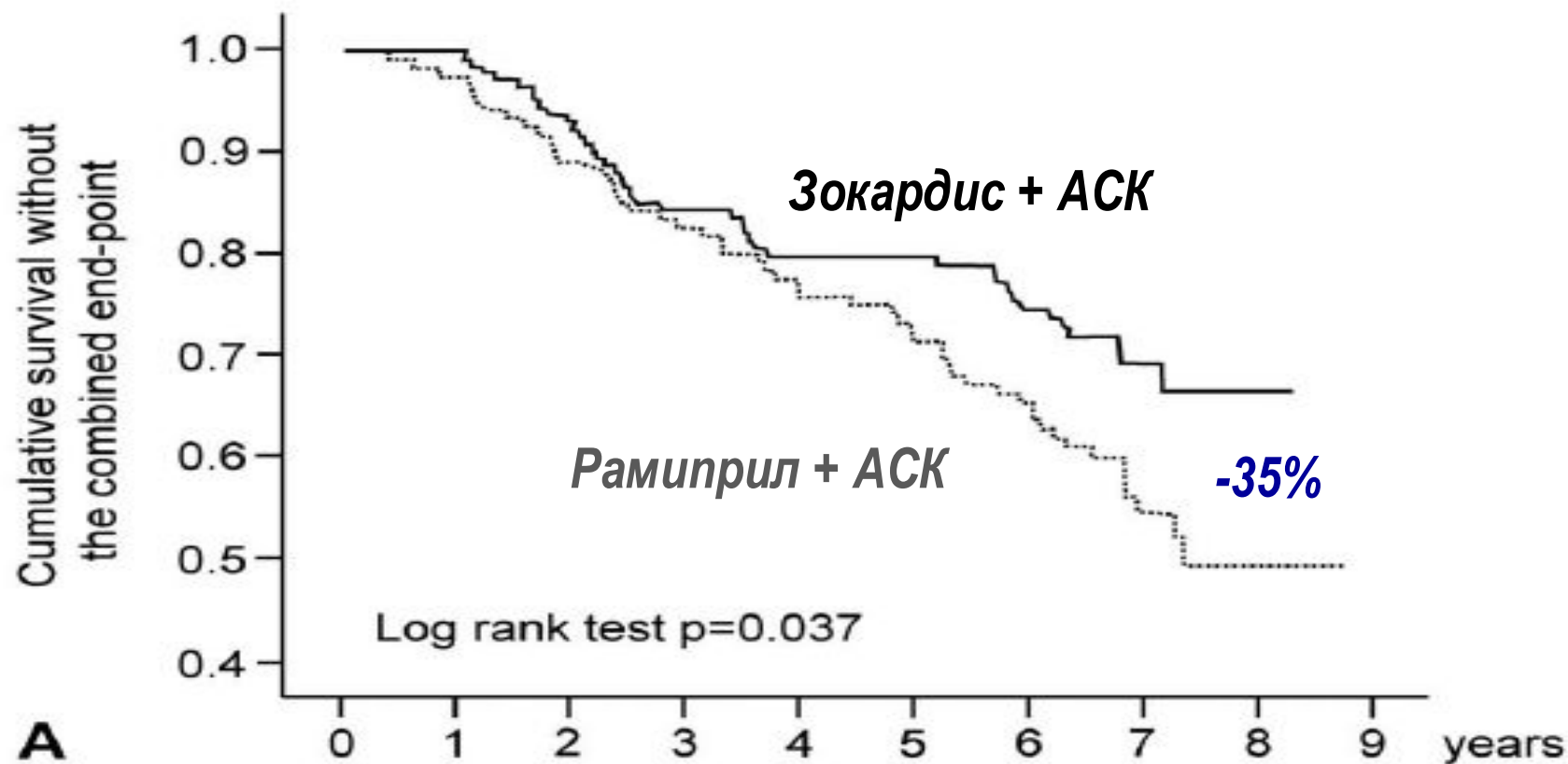


Зниження ризику
комбінованої
точки на 30%

Зокардіс не має
негативної
взаємодії з
Аспірином

Час (місяці)

SMILE-IV: переваги 1-річної терапії Зокардісом зберігаються протягом 9 років



10-річна виживаність при ХСН на Зокардісі та Раміприлі

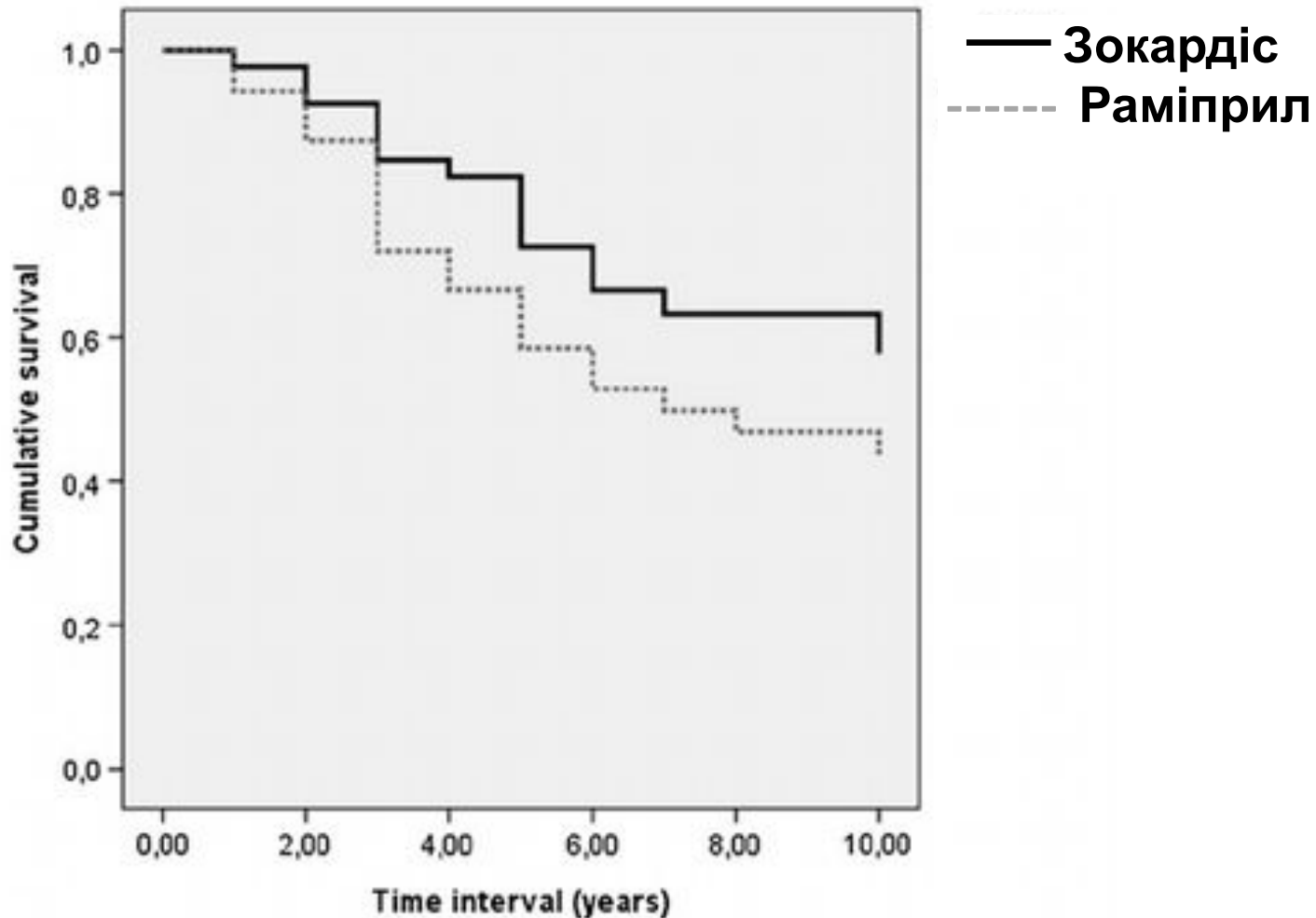
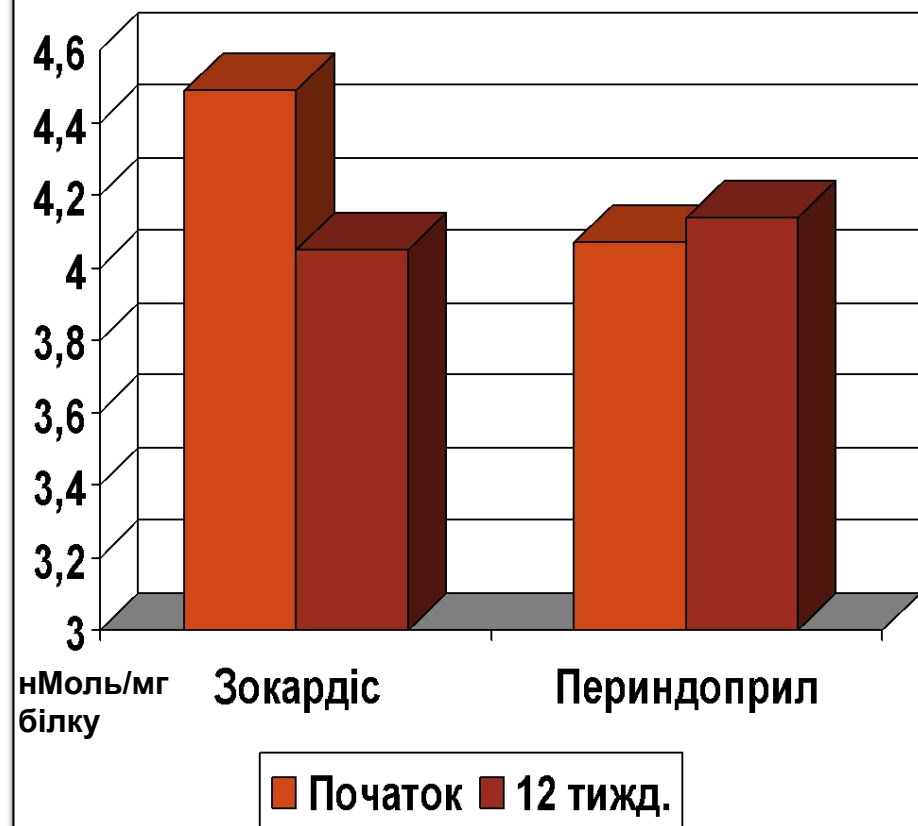


Figure 1. Cumulative survival in the overall group stratified by ACE inhibitor (ACE-Is) treatment.

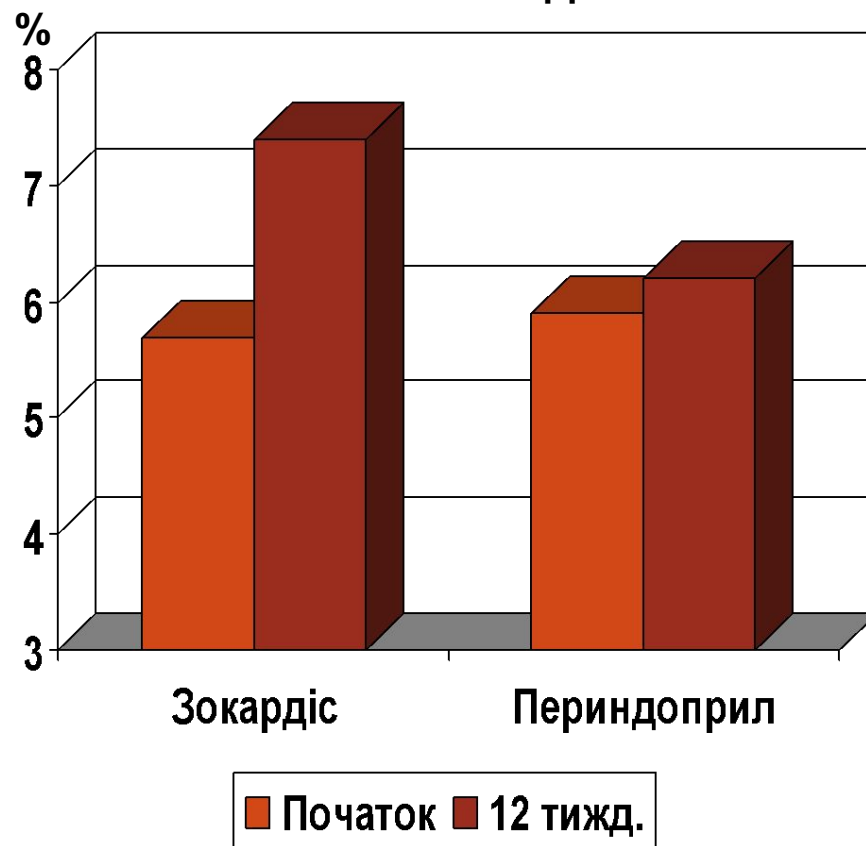
Зокардіс: гальмування ПОЛ в ендотелії і вазодилатація в порівнянні з периндоприлом

38 хворих на АГ I-II та стабільною стенокардією напруги II-III ф.класу

МДА ЛПНГ

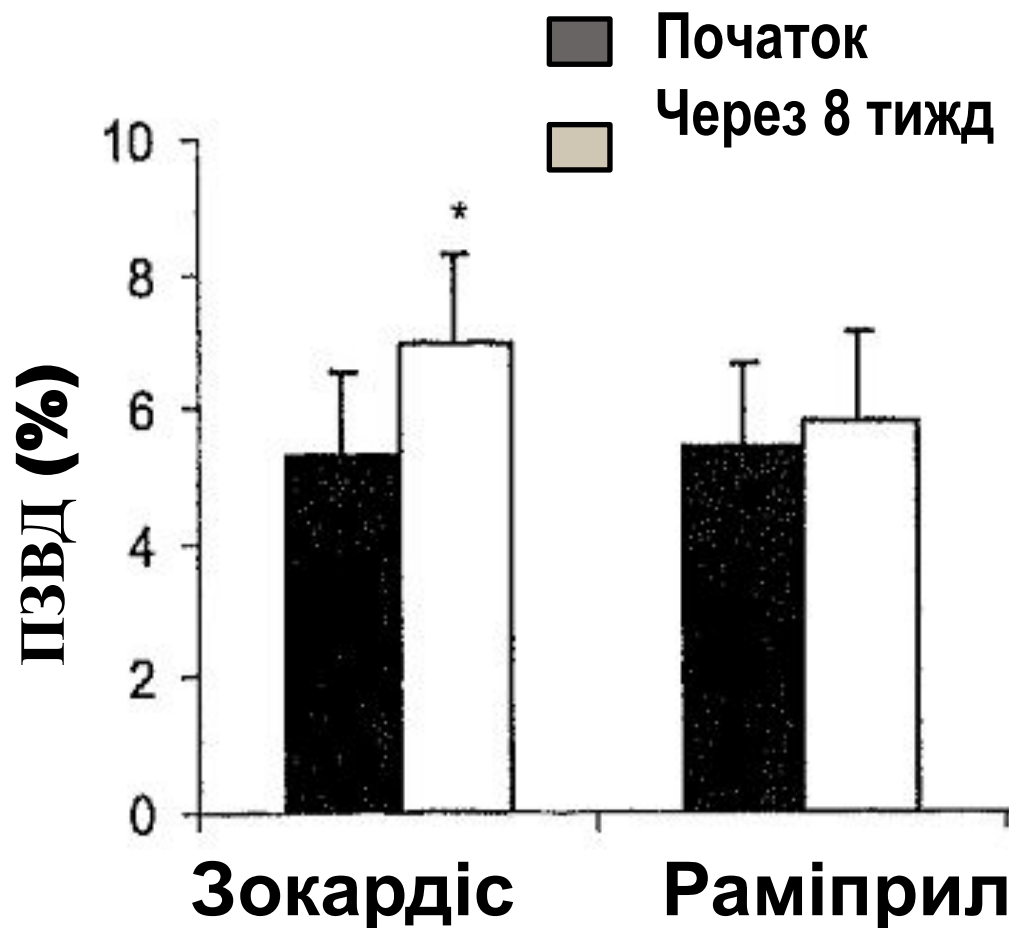


ПЗВД



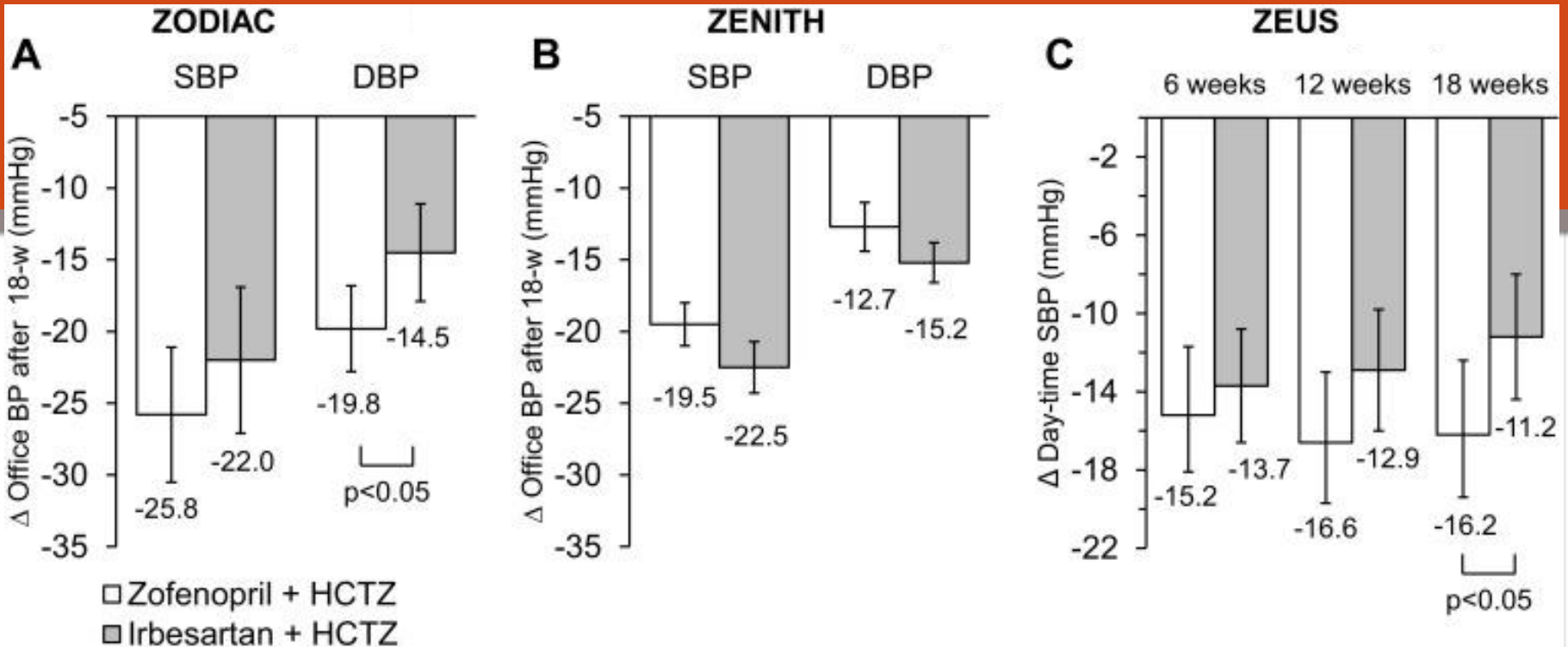
Агеев Ф.Т., Плисюк А.Г. 2007

Зокардіс: збільшення потікзалежної вазодилатації порівняно з раміприлом у пацієнтів з АГ (8 тижнів терапії)



Ефективність зофіноприлу у чотирьох дослідженнях ZODIAC, ZENITH, ZAMES, ZEUS

1469 пацієнтів з АГ, які не контролювалися попередньою монотерапією з ≥ 1 СС ФР, порівнювали ефективність комбінації сульфгідрильного іАПФ (зофеноприл при 30 або 60 мг) або БРАII (ірбесартан 150 або 300 мг) +HCTZ 12,5 мг



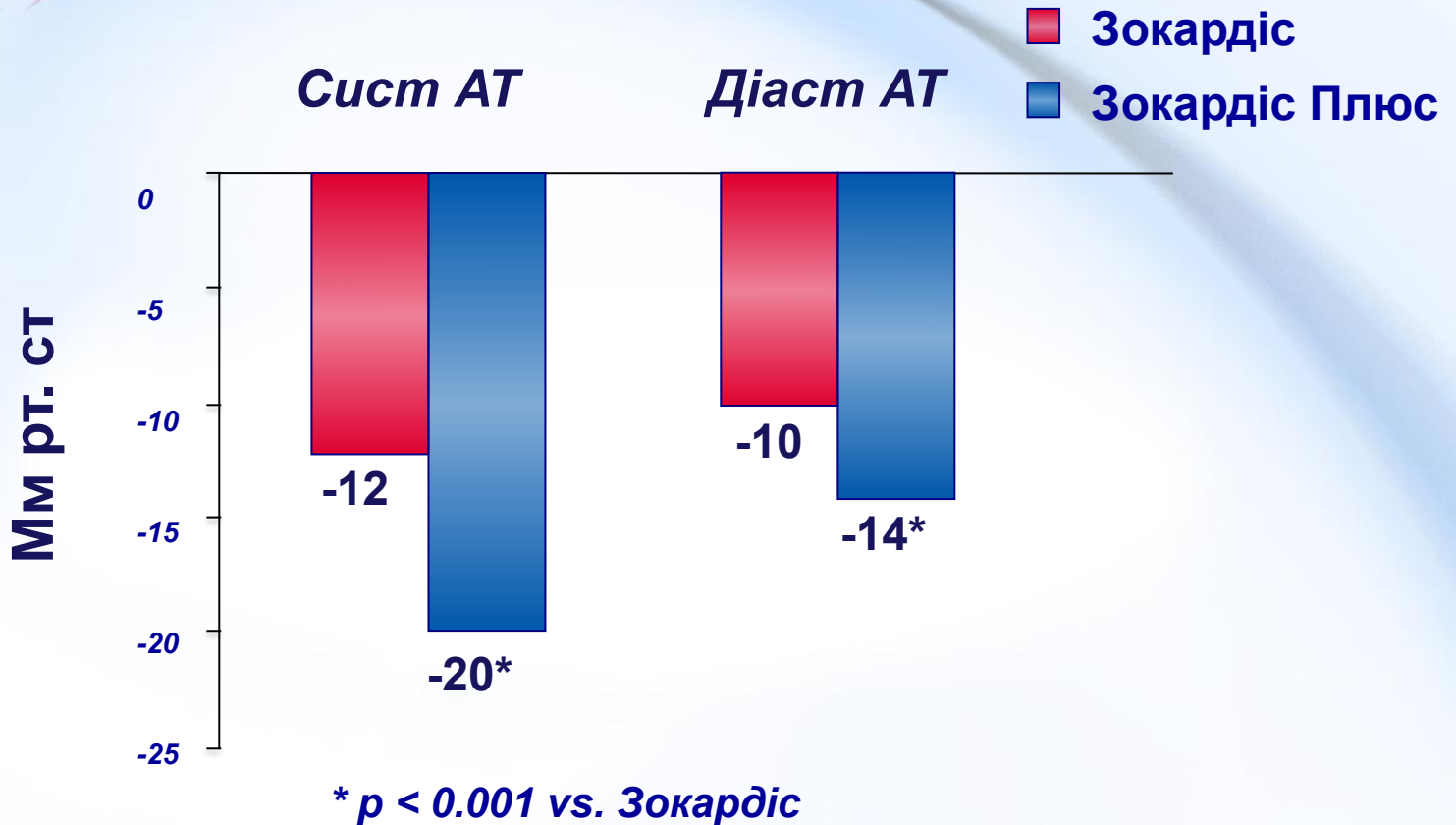
hs-CRP (-0,52 vs + 0,97 мг/дл при ирбесартане, $p = 0,001$)

Регрес каротидної бляшки 32% vs 16%, $p = 0,047$

Подібне поліпшення функції нирок і невелике зниження швидкості пульсової хвилі, індексу аугментации і центрального АТсист

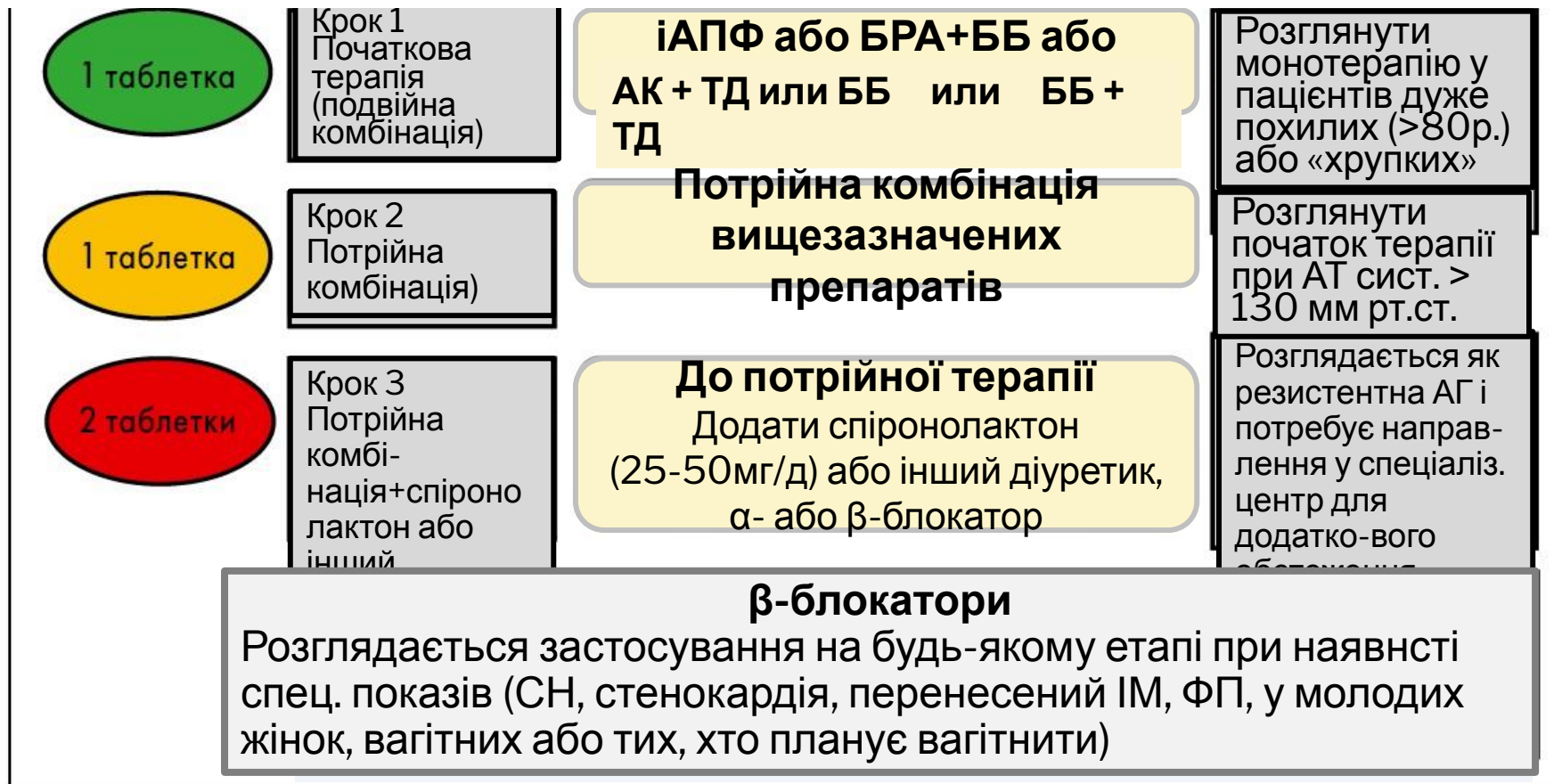
Зокардіс[®] 30 і Зокардіс Плюс[®] : Зниження АТ у пацієнтів з АГ I-II

Zofenopril 30 mg - HCTZ 12.5 mg



International, randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study on 463 patients with mild-to-moderate hypertension. Patients received zofenopril/HCTZ 30/12.5 mg/day or zofenopril 30 mg/day for 12 weeks.

Стратегія фармакотерапії у пацієнтів з АГ+ІХС (ESH/ESC,2018)



Примечания. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция.

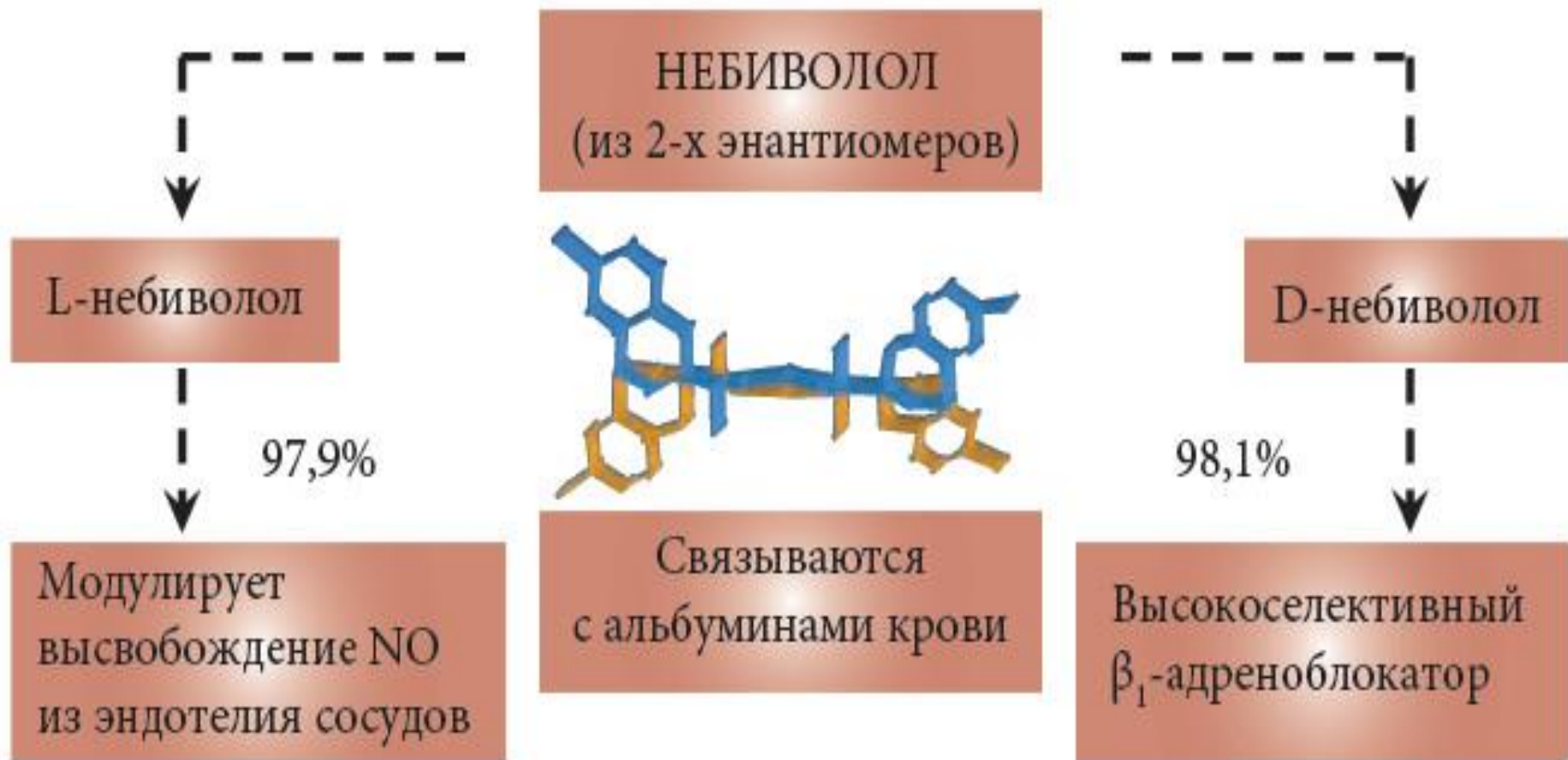
Patients with angina and/or dyspnoea and coronary artery disease - Anti-ischaemic drugs (2)

Recommendations	Class	Level
Angina relief		
Short-acting nitrates are recommended for immediate relief of effort angina.	I	B
Рекомендується лікування першої лінії БАБ та/або БКК для контролю ЧСС та СИМПТОМІВ	I	A
If angina symptoms are not successfully controlled on a beta-blocker or a CCB, the combination of a beta-blocker with a DHP-CCB should be considered.	IIa	C
Initial first-line treatment with the combination of a beta-blocker and a DHP-CCB should be considered.	IIa	B
Long-acting nitrates should be considered as a second-line treatment option when initial therapy with a beta-blocker and/or a non-DHP-CCB is contraindicated, poorly tolerated, or inadequate to control angina symptoms.	IIa	B
When long-acting nitrates are prescribed, a nitrate-free or low-nitrate interval should be considered to reduce tolerance.	IIa	B

©ESC

Patients with angina and/or dyspnoea and coronary artery disease - Event prevention (13)

Recommendations	Class	Level
Other drugs		
БАБ рекомендовані при дисфункції ЛШ або систолічній СН	I	A
Пацієнтам з попереднім ІМ слід розглянути довготривалий прийом <i>per os</i> БАБ	IIa	B



Селективність бета-адреноблокаторів

Небіволол

Бісопролол

Бетаксоллол

Метопролол

Атенолол

Карведілол

Пропранолол

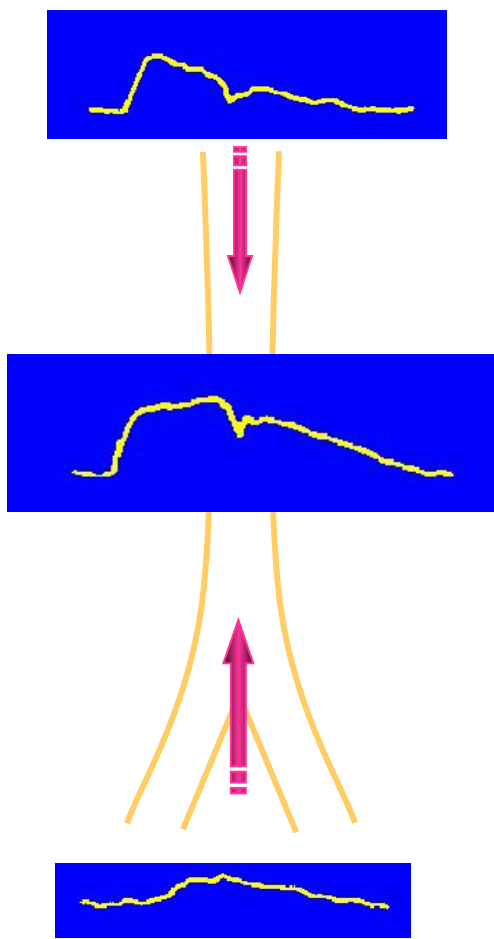
Зростання
кардіоселективності

Рекомендації ESH/ESC 2018 по веденню пацієнтів з АГ

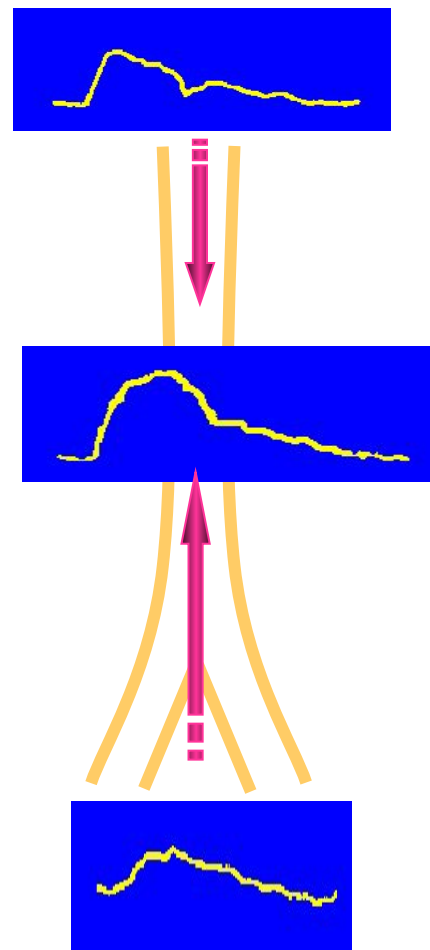
Finally, beta-blockers are not a homogeneous class. In recent years, the use of vasodilating beta-blockers—such as labetalol, nebivolol, celiprolol, and carvedilol—has increased. Studies on **nebivolol** have shown that it has more favourable effects on central BP, aortic stiffness, endothelial dysfunction, etc. It has no adverse effect on the risk of new-onset diabetes and a more favourable side effect profile than classical beta-blockers,^{307,308} including less adverse effects on sexual function. Bisoprolol, carvedilol, and nebivolol have been shown to improve outcomes in RCTs in heart failure;¹³⁶ however, there are no RCTs reporting patient outcomes with these beta-blockers in hypertensive patients.

Бета-блокатори не є однорідним класом. В останні роки, збільшилось використання судинорозширювальних бета-блокаторів, таких як лабеталол, **небіволол, целіпролол і карведилол. Дослідження небівололу показали, що він має більш сприятливий вплив на центральний АТ, аортальну жорсткість, дисфункцію ендотелію і т. д. Він не має негативного впливу на ризик розвитку нових випадків ЦД і має більш сприятливий профіль переносимості, ніж класичні бета-блокатори, включаючи меншу побічну дію на сексуальну функцію**

Віддзеркалення пульсової хвилі та механізм підвищення центрального АТ



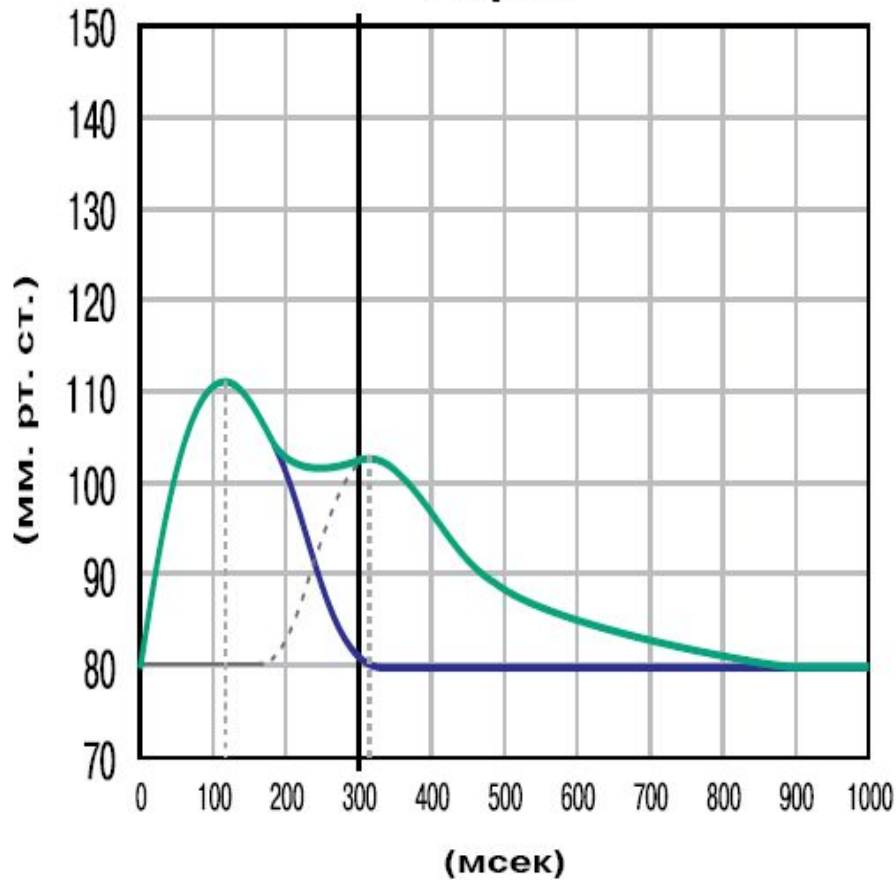
Бета-блокатор з
вазодилатуючими



Бета-блокатор без
вазодилатуючих властивостей

Механізм підвищення АТ у аорті

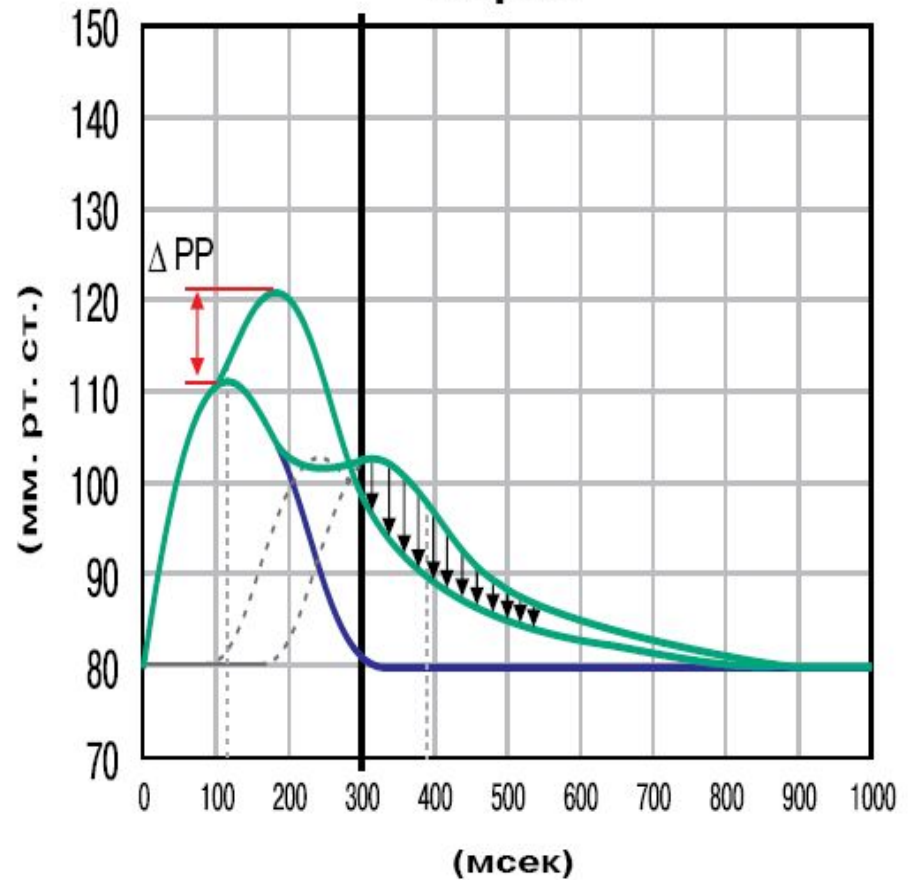
Аорта



Систола

Диастола

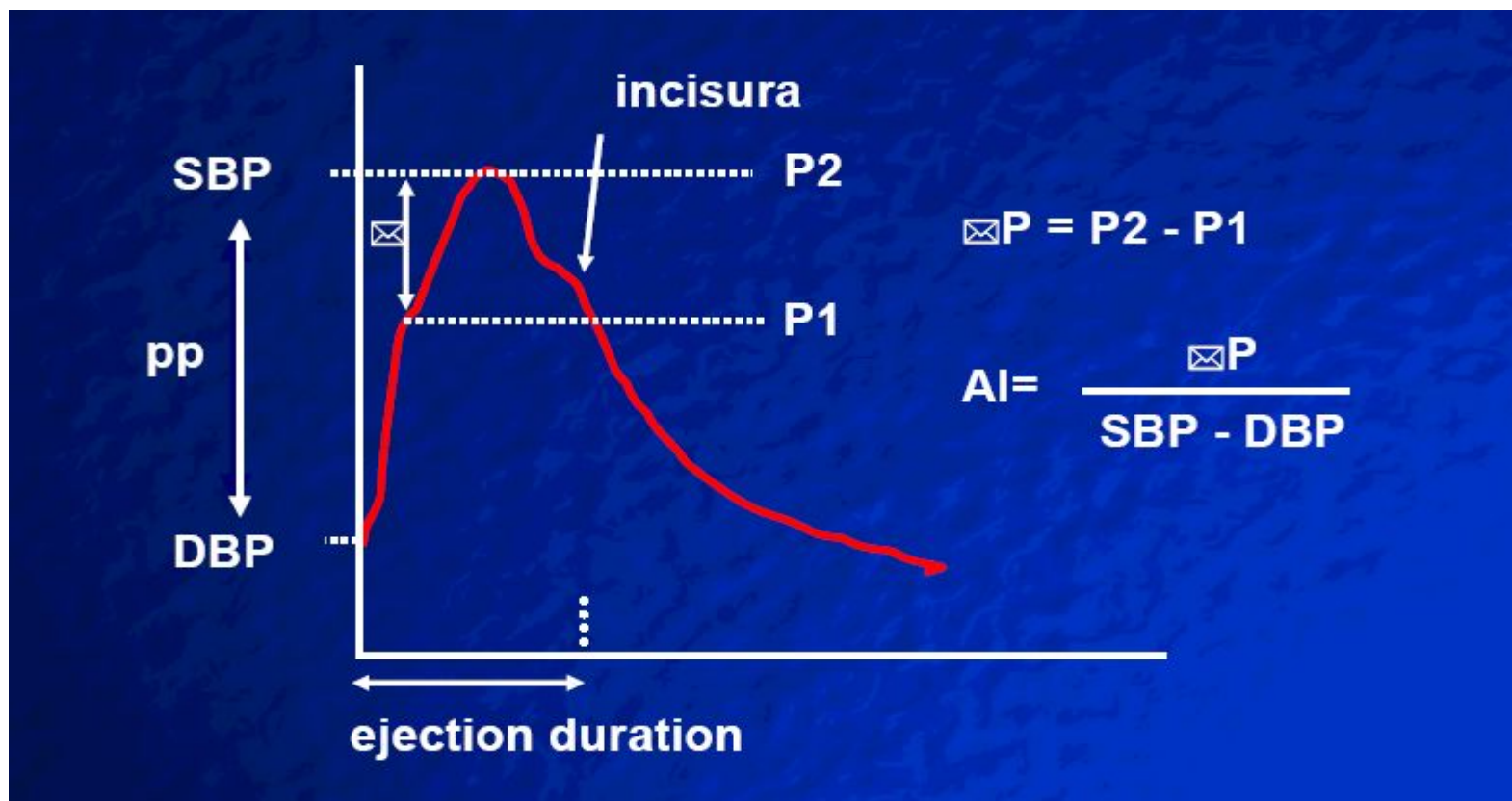
Аорта



Систола

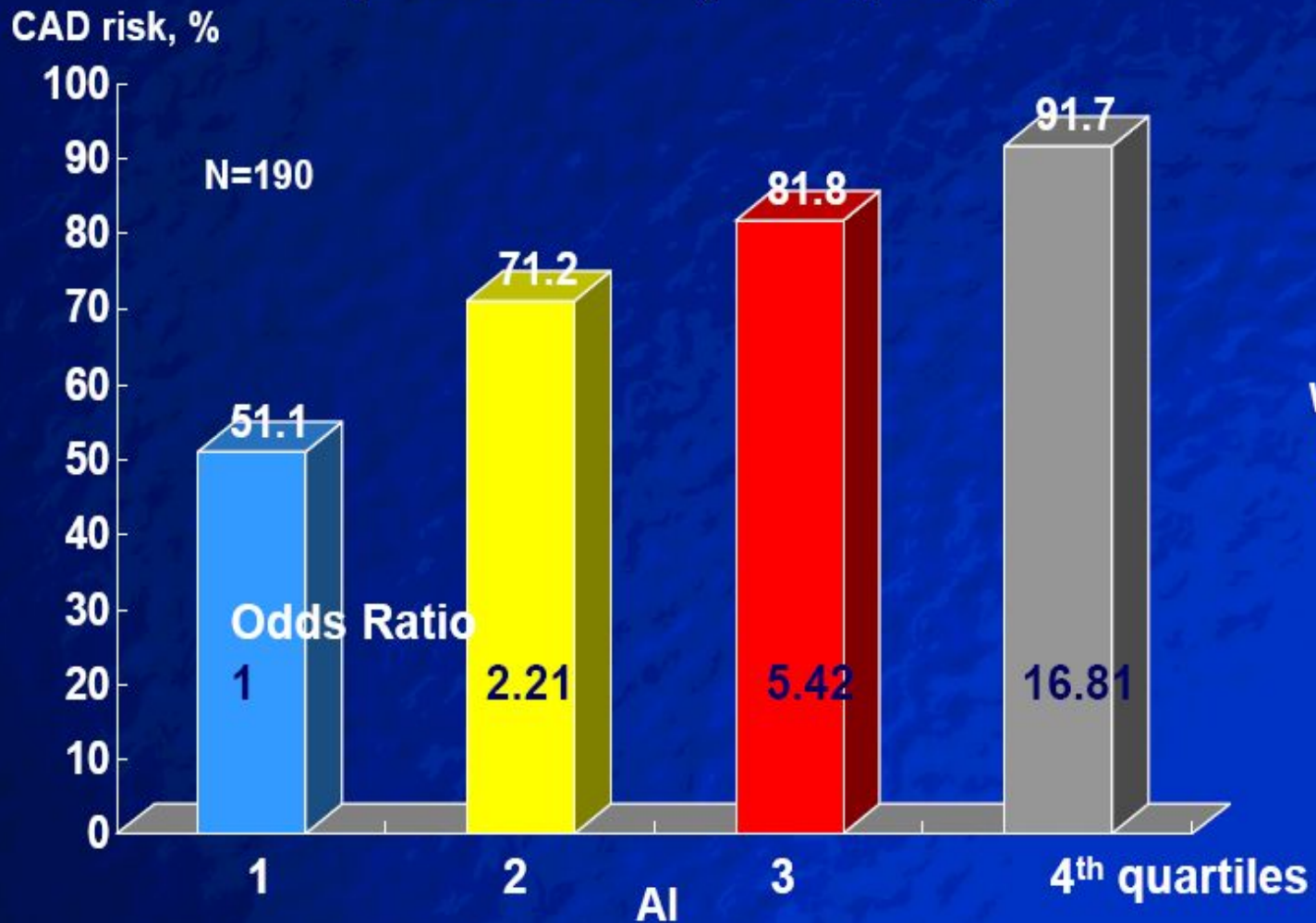
Диастола

Індекс аугментації – інтегральний показник ОПСС

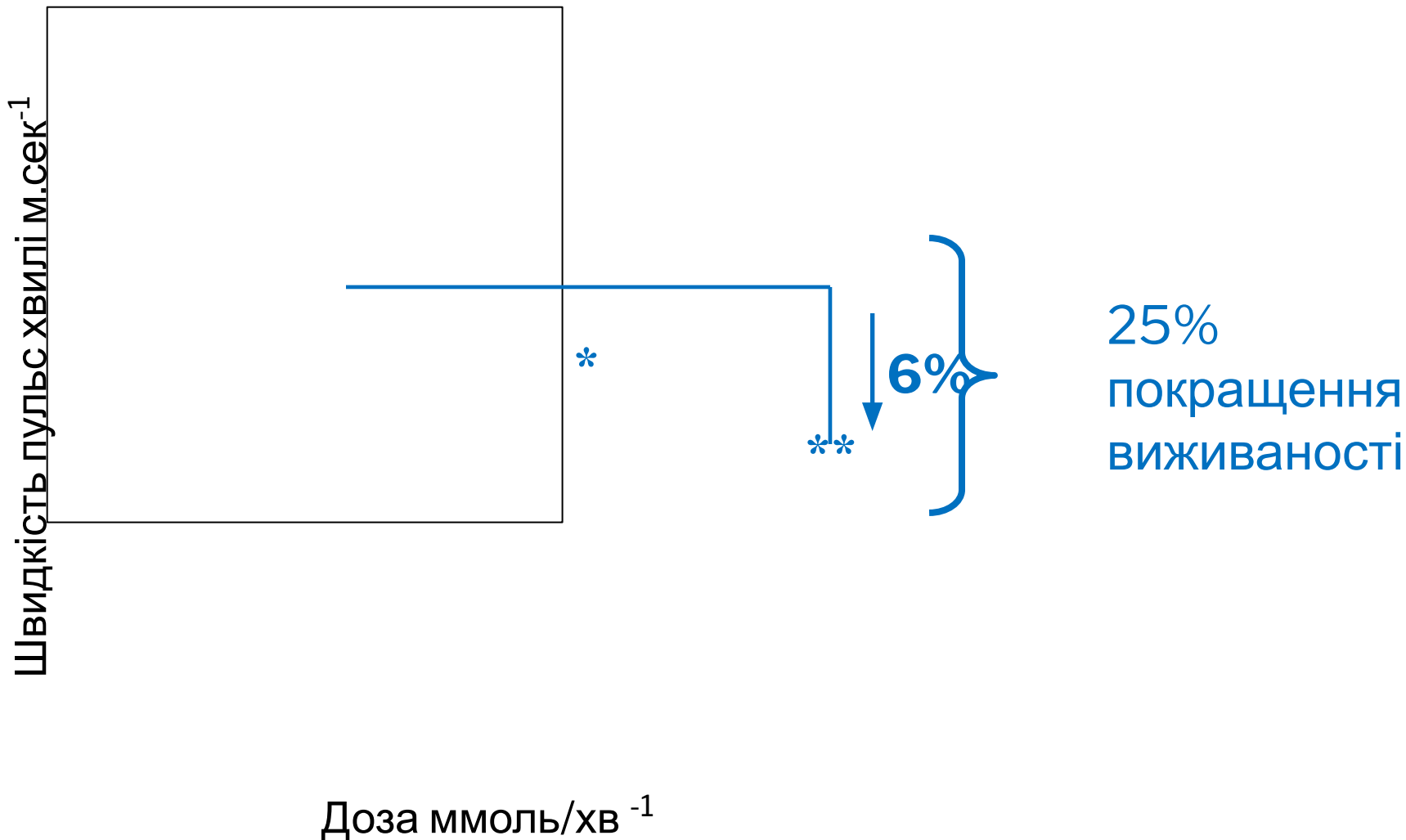


Індекс аугментації, визначається як різниця тисків між першим (P1), раннім піком, (викликаним серцевою систолою) і другим (P2), пічним (що з'являється в результаті відображення першої пульсової хвилі) систолічним піком, поділена на пульсовий тиск. $AIx(\%) = (P2 - P1) / AT \text{ пульс} \cdot 100$.

Індекс аугментації та поширеність ІХС у пацієнтів віком < 60 років



Небілет на відміну від от атенололу зменшує жорсткість артерій (СПВ)



Доведена перевага небілету: ефективне зниження пульсового АТ в аорті пропорційно його зниженню на лучевій артерії

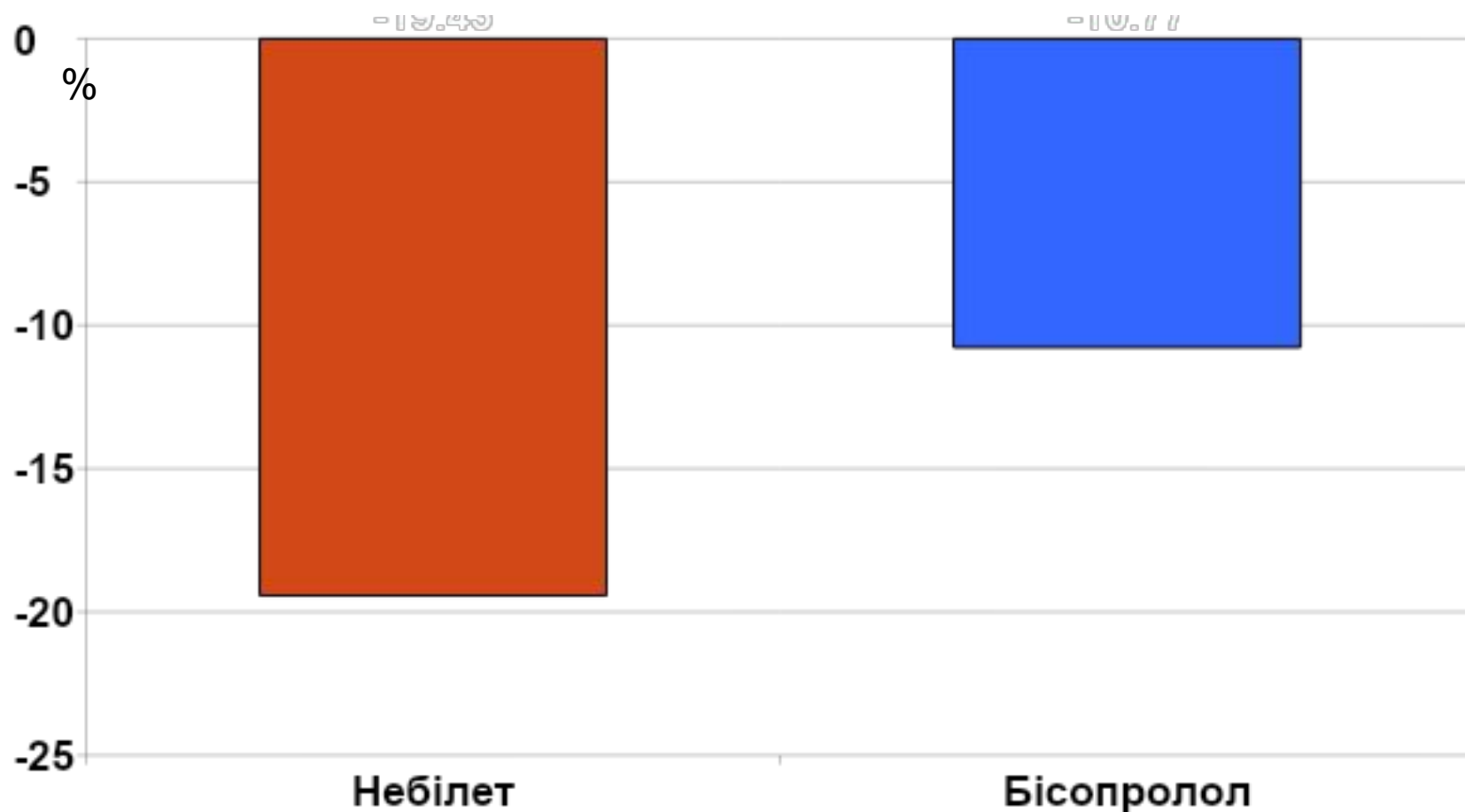
Зниження пульсового АТ в аорті, мм рт ст



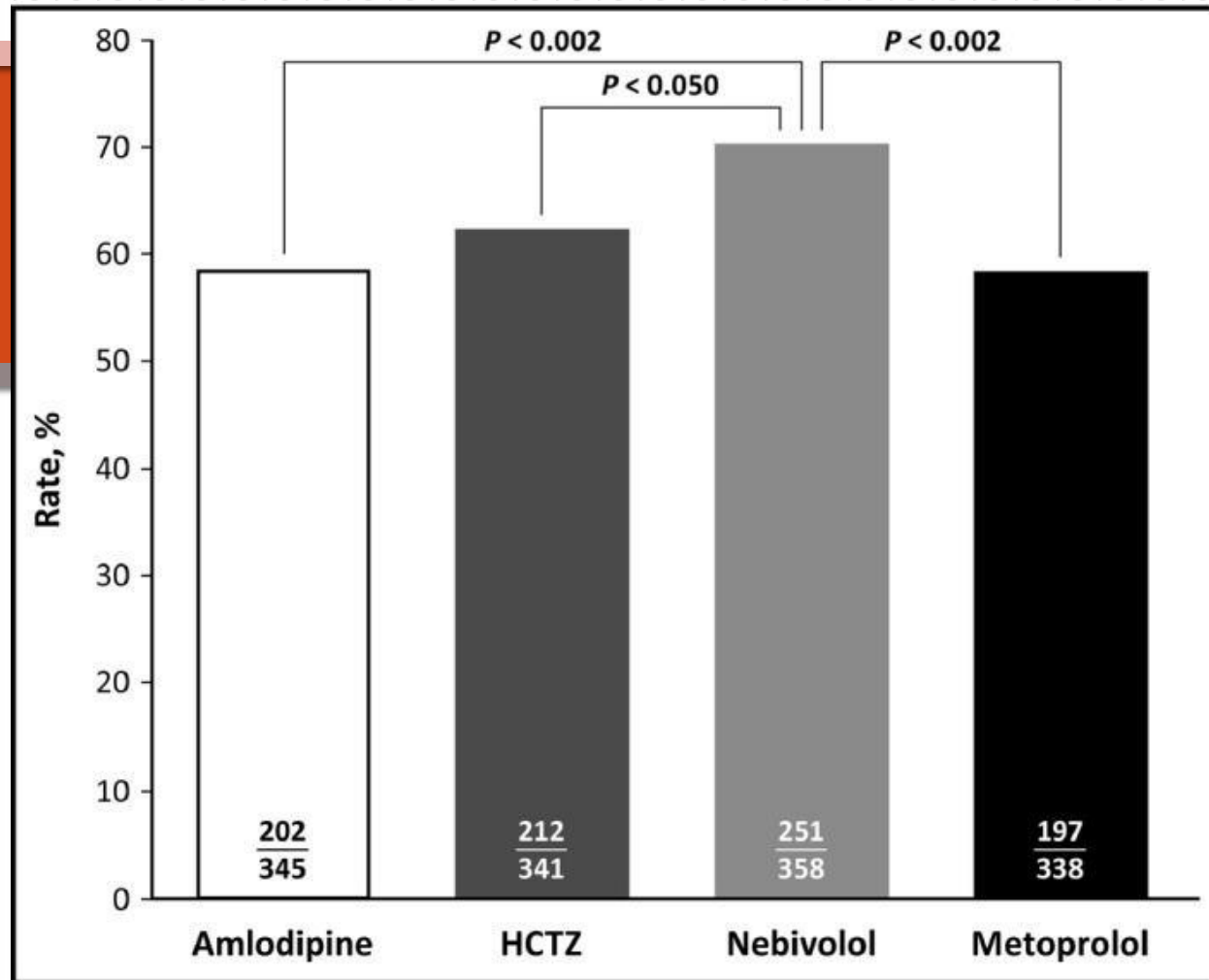
$p=0,01$

строк спостереження 1
рік
n=80

Зниження систолічного центрального АТ в % на Небілеті та бісопрололі

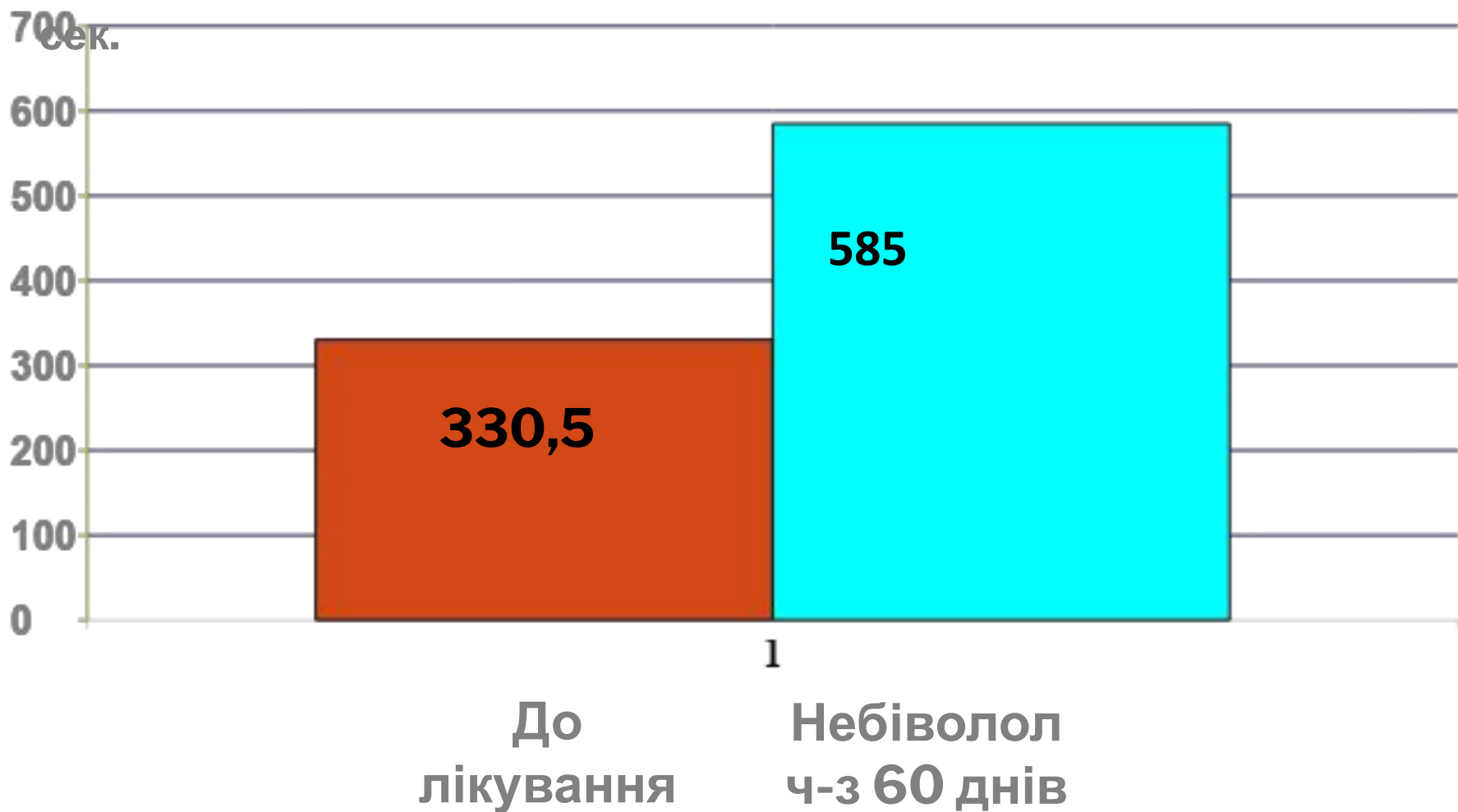


Ефективність додавання як другого препарату для контролю АТ у порівнянні з гідрохлортиазидом, метопрололом та амлодипіном

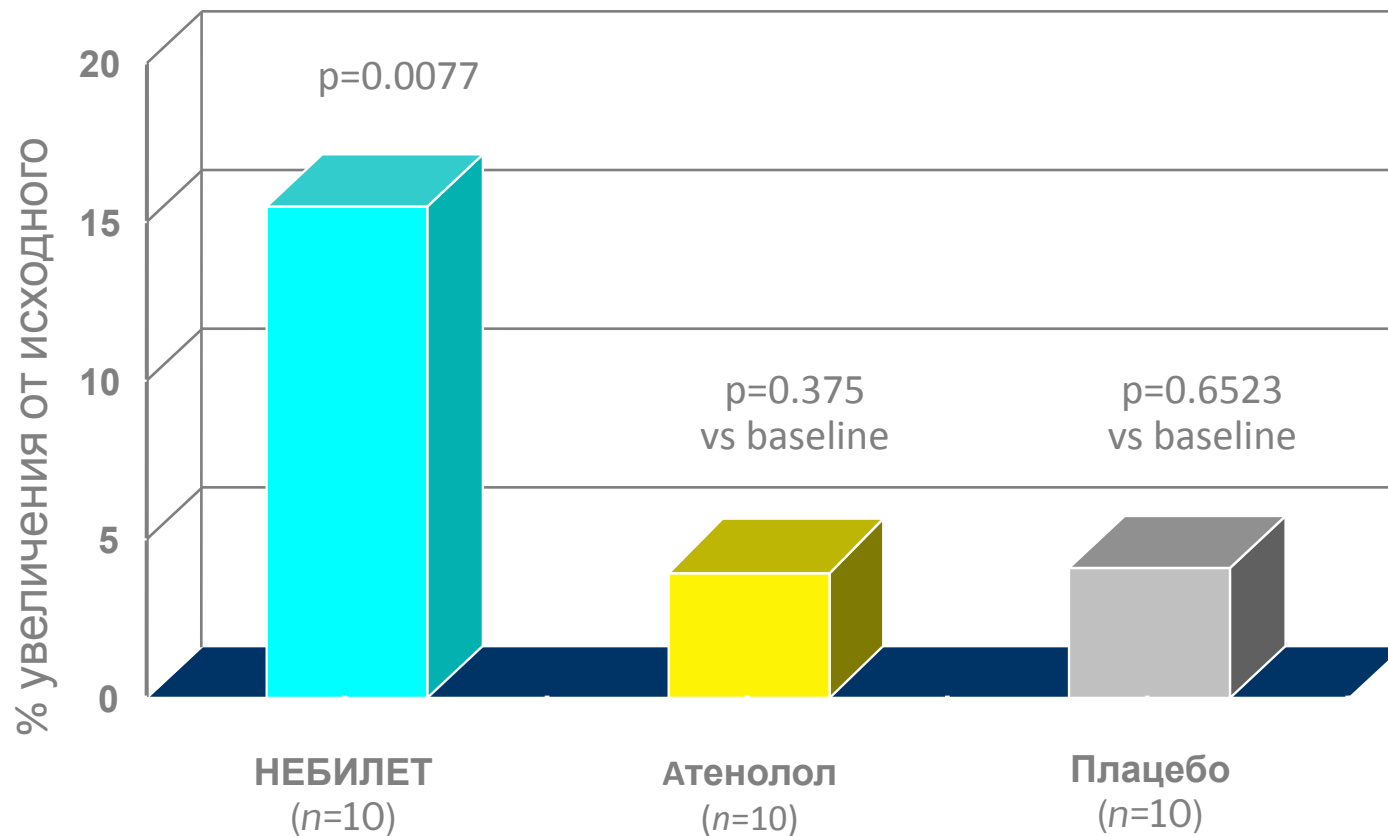


Ефективність додавання як другого препарату для контролю АТ у порівнянні з гідрохлортиазидом, метопрололом та амлодипіном

Антиангінальна активність Небілету: тривалість навантаження до розвитку за грудинного болю



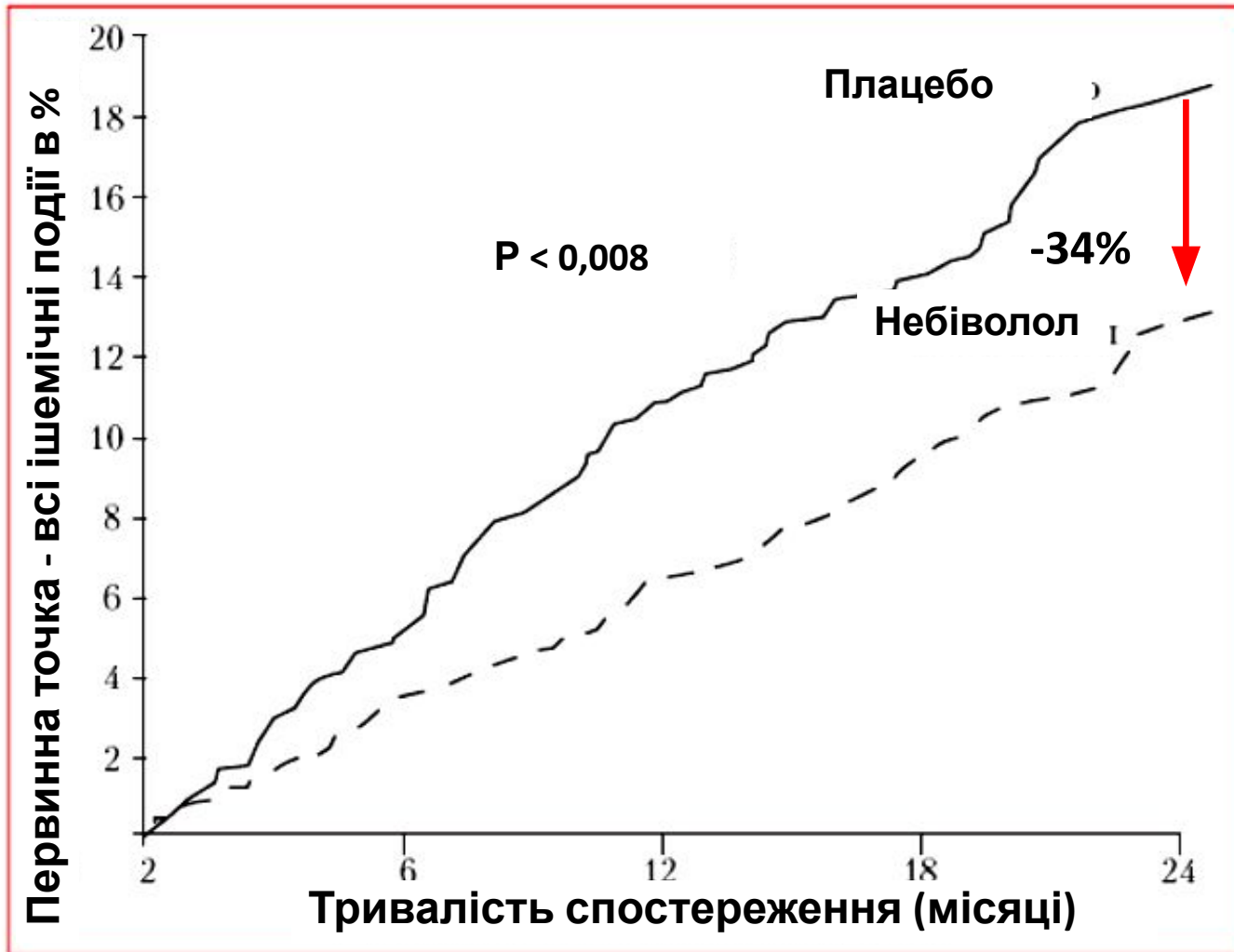
Небілет покращує переносимість навантаження при ІХС



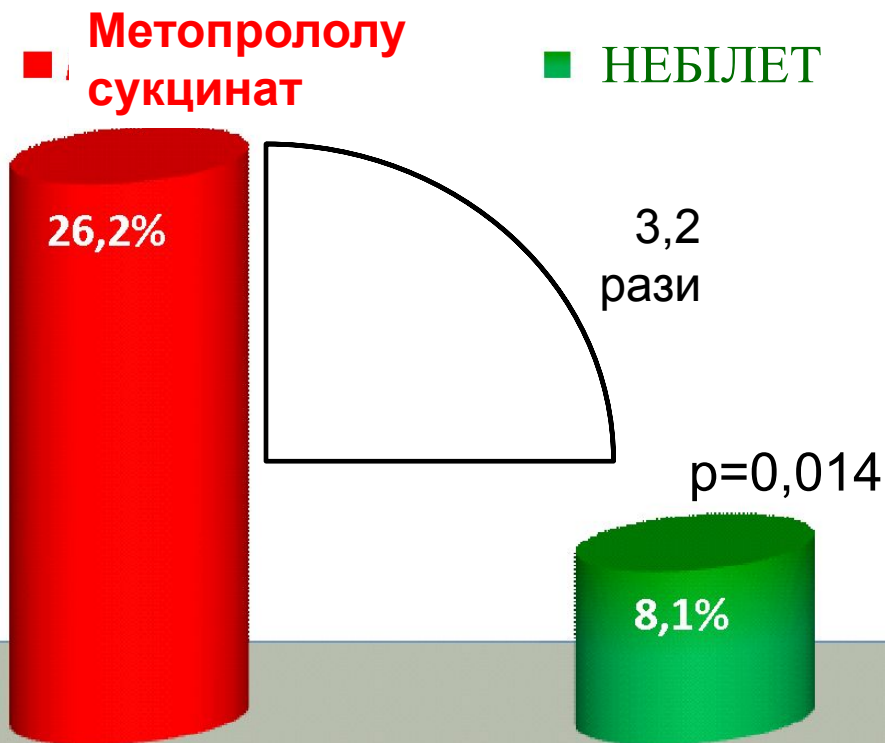
Збільшення тривалості фізичного навантаження у пацієнтів з ІХС і дисфункцією лівого шлуночка

Небілет

знижує число ішемічних подій у пацієнтів з ХСН



Небілет - переваги щодо профілактики рестенозів після стентування



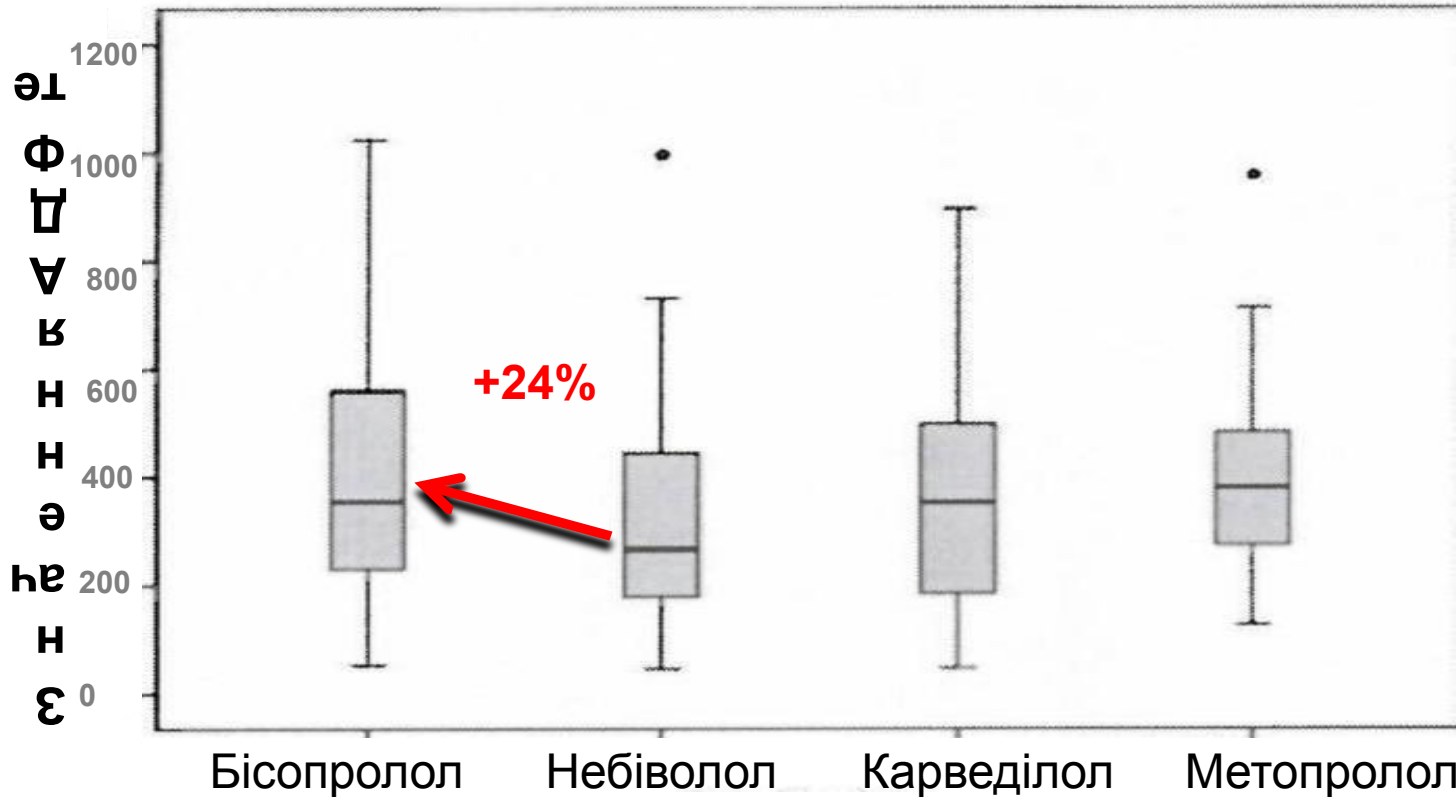
Подвійне сліпе рандомізоване дослідження NESCIО:

порівняння ефективності метопрололу сукцинату і небіволулу у зниженні частоти рестенозів після стентування

Термін спостереження 6 міс.

n=79

Небілет – препарат вибору для пацієнтів на подвійній антитромбоцитарній терапії



used bisoprolol. Therefore, we may conclude that neбиволол could be a better choice of β -blocker therapy, in patients with CAD, and on dual antiplatelet therapy, compared with other β -blockers (bisoprolol, carvedilol, and metoprolol).

«небіволол може бути кращим вибором для терапії β -блокаторами у пацієнтів з ІХС і на подвійній антитромбоцитарній терапії, в порівнянні з іншими β -блокаторами (бісопролол, карведілол і метопролол)»

Прийом бета-блокаторів попередніх поколінь асоціювався з депресією, сексуальною дисфункцією, дисліпідемією і дисглікемією, які не виявлені у небіволола

produced favorable outcomes in SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure) ≥ 70 years of age with HF, the majority of whom also had hypertension



SEXUAL DYSFUNCTION IN HYPERTENSION

Інформаційний лист ЄТ по боротьбі з АГ “Сексуальна дисфункція та АГ” – 2011 р.

Effects of antihypertensive drug therapy on sexual function

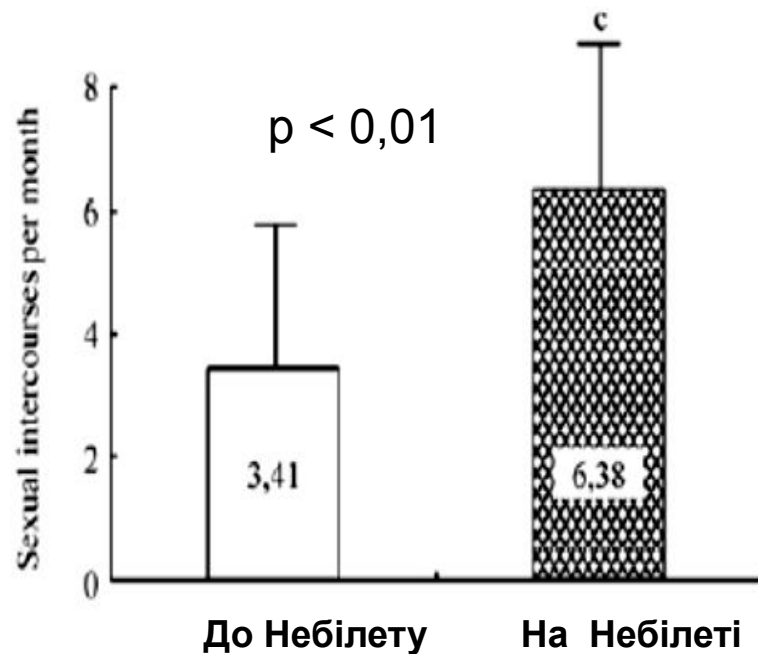
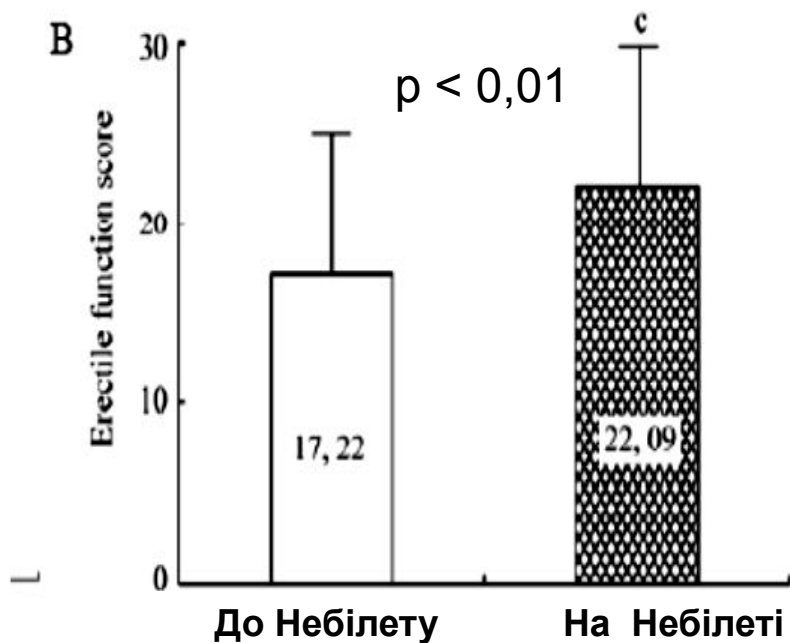
The prevalent perception that antihypertensive treatment is detrimental to sexual functioning may dramatically extenuate patients' adherence, exposing them to the risks of all the short- and long-term negative consequences of hypertension. However, the superiority or inferiority of each class of antihypertensive drugs regarding sexual function is difficult to determine beyond doubt since the incidence of sexual dysfunction must be co-estimated with several factors other than antihypertensive treatment, such as hypertension characteristics, personal characteristics, existing comorbidities and co-administered drugs. So far, outcomes from relevant studies suggest the classification of antihy-

Препарати, що використовують у лікуванні АГ негативно впливають на еректильну функцію. Єдиний можливий виняток складає Небіволол

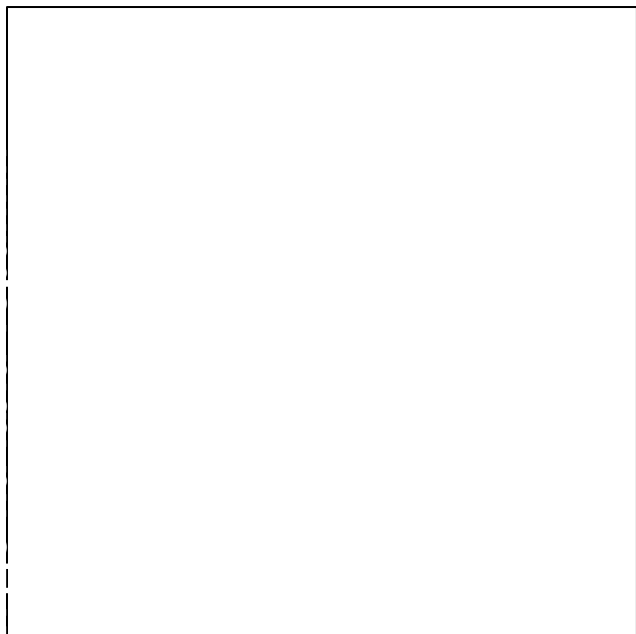
Переведення пацієнтів з інших бета-блокаторів* на Небілет доведено покращує еректильну функцію

Сумарний показник еректильної функції

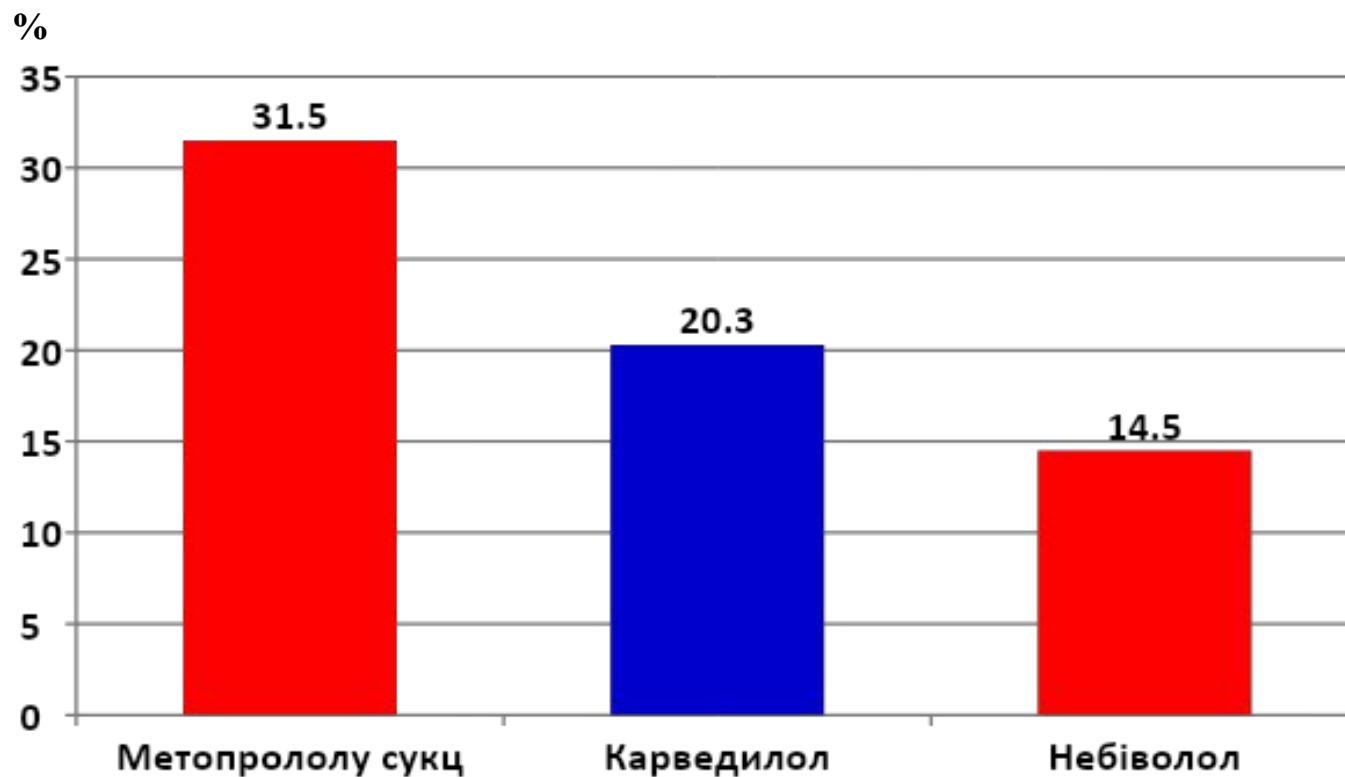
Середня кількість сексуальних контактів на місяць



Влияние Небилета на ФОВ₁ у пациентов с легкой и умеренной бронхиальной астмой

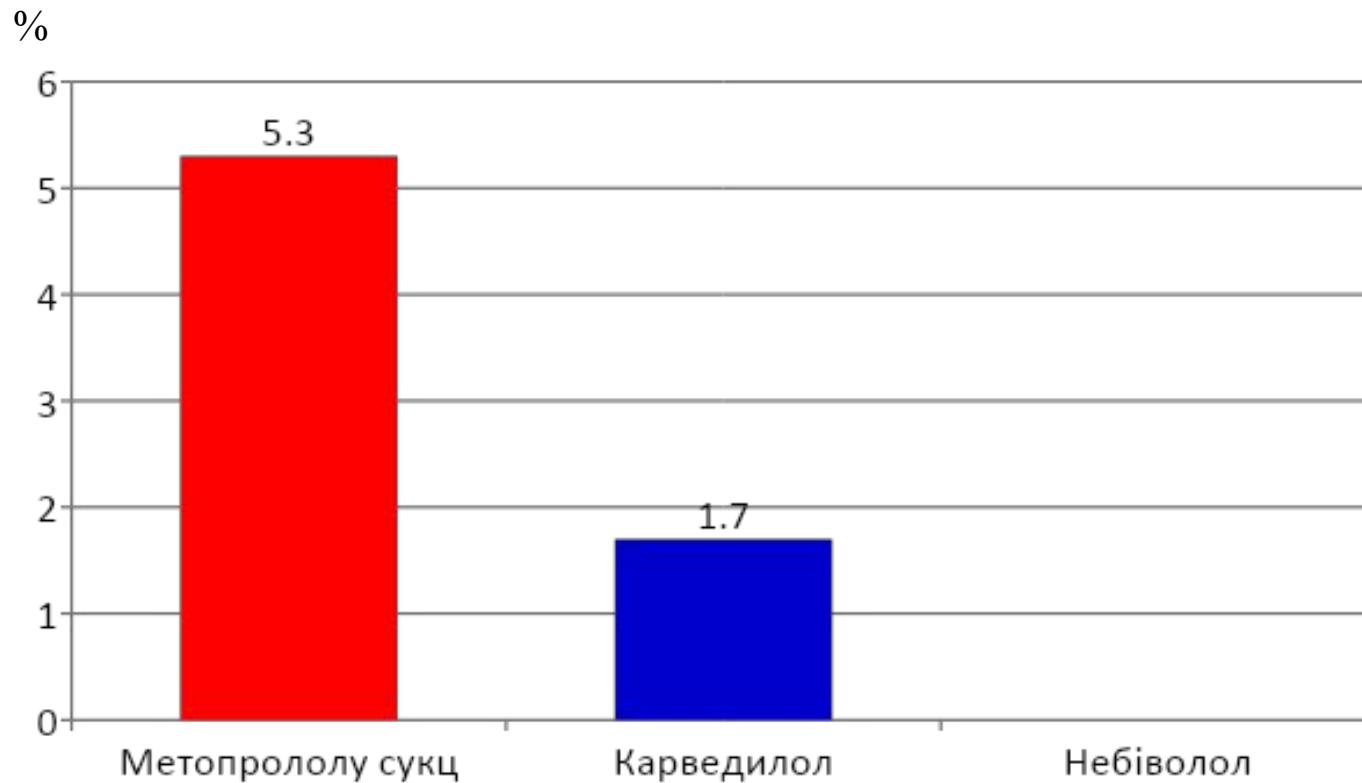


Комбінована первинна кінцева точка* у хворих на гострий ІМ з ФВ ЛШ $\leq 45\%$ на фоні лікування різними β -блокаторами

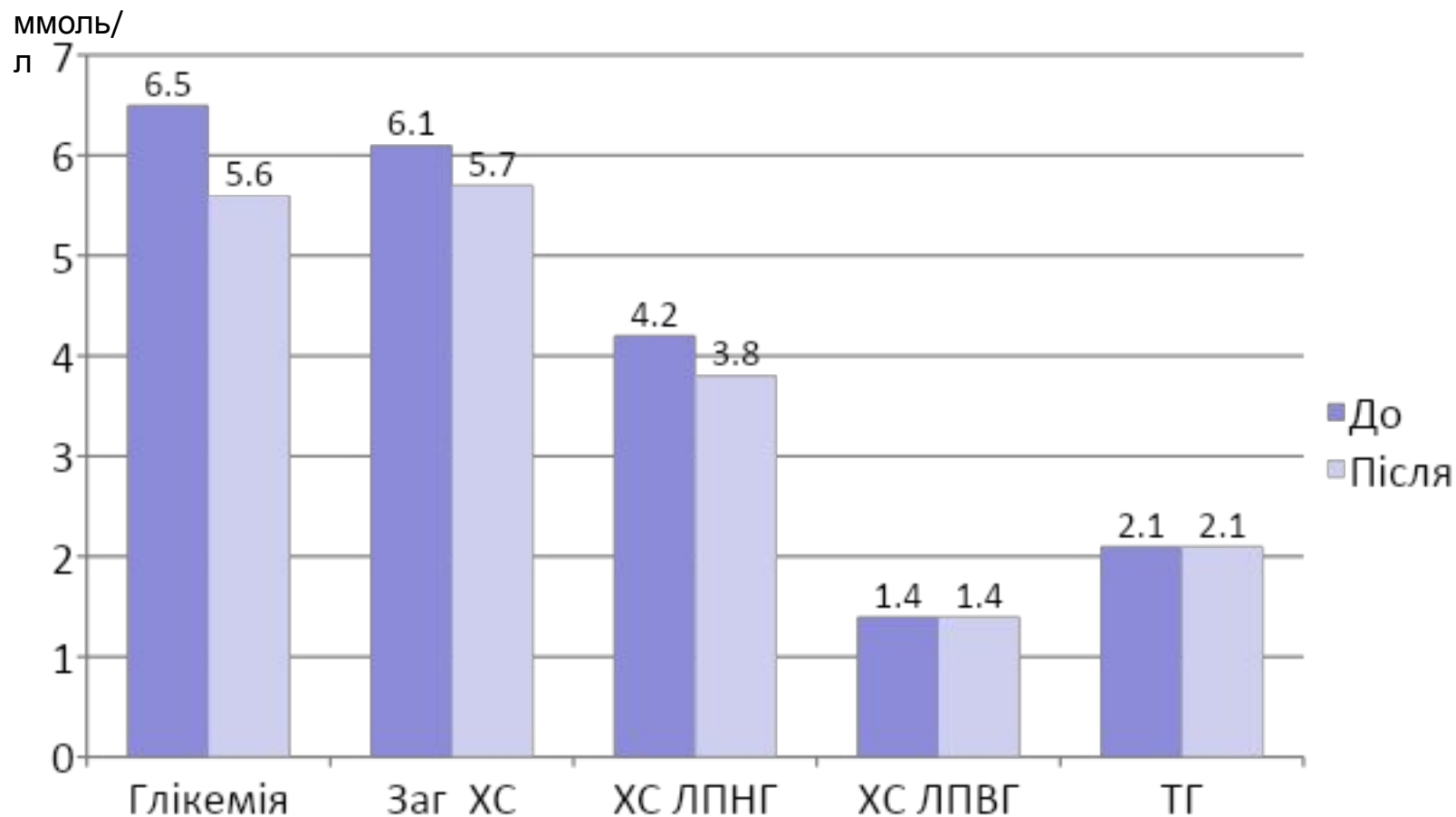


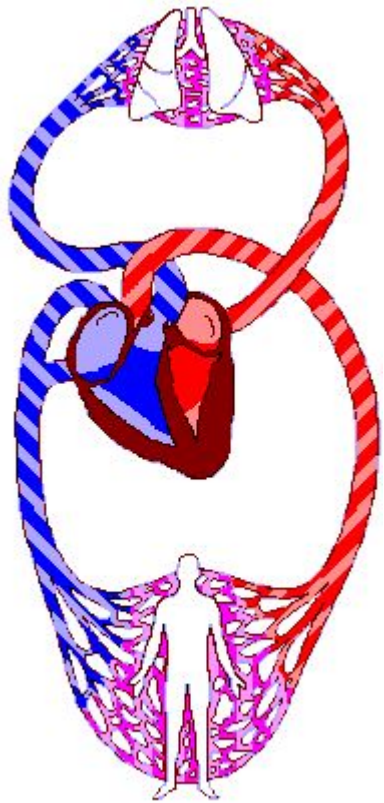
* Комбінована первинна кінцева точка : нефатальний інфаркт міокарду, серцево-судинна смертність, госпіталізації у зв'язку з нестабільною стенокардією або серцевою недостатністю, інсульт і реваскуляризації протягом 12 місяців спостереження

Частота відміни різних β -блокаторів у пацієнтів на гострий ІМ



Небілет Плюс: вплив на ліпідний та вуглеводний обмін (за даними 5 досліджень)





Догляд за собою повинен починатися
з серця, в іншому випадку ніяка
косметика не допоможе
Коко Шанель

Дякую

Більшість причин захворювання серця нам
відомі.

Ключові проблеми теперешнього часу -
застосування того, що ми знаємо, для
попередження серцевих захворювань серця
Yusuf

за увагу!

