

Повышение качества жизни пациентов с ИБС и ХСН: фокус на Милдронат

Н. В. Теплова¹, А. Г. Варданян¹, В. О. Григорян²

¹Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

В статье описаны клинические случаи пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной тяжелой хронической сердечной недостаточностью на фоне базисной терапии с включением Милдроната. Результаты проведенного лечения доказывают эффективность применения данного препарата в виде увеличения толерантности к физическим нагрузкам, регрессирования явлений ХСН, улучшения качества жизни пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, Милдронат, мельдония дигидрат, цитопротекторы, кардиопротекторы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья подготовлена при содействии компании «Гриндекс».

Improving quality of life in patients with CHD and CHF: Focusing on mildronate

N. V. Teplova¹, A. G. Vardanyan¹, V. O. Grigoryan²

¹Department of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine of Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital No. 15 n.a. O.M. Filatov, Moscow, Russia

SUMMARY

This article describes clinical cases of patients with ischemic heart disease complicated by severe chronic heart failure during basic therapy with the inclusion of Mildronate. The results of the treatment prove the effectiveness of the use of this drug, in the form of an increase in exercise tolerance, regression of CHF phenomena, and improvement in the quality of life of patients with a burdened cardiovascular history.

KEYWORDS: ischemic heart disease, chronic heart failure, Mildronate, meldonium dihydrate, cytoprotectors, cardioprotectors.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest. The article was prepared with the assistance of the Grindeks company.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему лидируют в структуре смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации (РФ). Большая доля таких пациентов приходится на больных с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. За последние годы в научной литературе можно найти результаты различных клинических исследований лекарственных препаратов, показывающих свою эффективность в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день особо важную роль для клиницистов играют улучшение качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а также проблемы преодоления дисфункции миокарда за счет процессов, способствующих уменьшению ишемии [1]. В борьбе с ишемической патологией немаловажную роль играют цитопротективные средства [2]. К одним из основных представителей данной группы можно отнести миокардиальные цитопротекторы (МЦ) – препараты различных химических

классов, действие которых не связано с гемодинамическим эффектом, а опосредуется оптимизацией процессов образования и расхода энергии, коррекцией функции дыхательной цепи, нормализацией баланса между интенсивностью процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защитой, непосредственным влиянием на кардиомициты, что способствует их выживаемости в условиях ишемии, препятствует формированию «метаболического ремоделирования миокарда» [3, 4].

Особое внимание мы решили обратить на препарат Милдронат (действующее вещество – мельдония дигидрат). Данное лекарственное средство обладает метаболическим, антигипоксическим и кардиопротективным действием. Кроме того, мельдония дигидрат оказывает фармакологический эффект и показан пациентам не только с ИБС и ХСН, но также обладает положительным действием при острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения [5, 6].

Милдронат способен переключать выработку энергии с окисления жирных кислот на гликолиз, защищая митохондрии от повреждения и уменьшая потребление кислорода, что эффективно в условиях ишемии [7]. Данные цитопротективные свойства направлены на предотвращение гибели клеток от ишемии.

Ниже представлены клинические случаи пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, многоуровневым многососудистым поражением коронарного русла и декомпенсацией тяжелой сердечной недостаточности.

Клинический случай 1

Больная Б., 87 лет, находилась на стационарном лечении с 08.08.22 по 22.08.22. Госпитализирована по каналу скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на боли за грудиной при умеренной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, нестабильность цифр артериального давления (АД), слабость, утомляемость, нарушение сна.

Из анамнеза известно, что пациентка страдает гипертонической болезнью (ГБ), максимальные цифры АД – 200/100 мм рт. ст., адаптирована к цифрам АД 130–140/80 мм рт. ст. В 2010 году перенесла инфаркт миокарда, коронароангиография (КАГ) не проводилась. В 2021 году имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор (ЭКС) по поводу АВ-блокады III степени. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и сахарный диабет (СД) в анамнезе отрицает. Регулярно госпитализируется в различные стационары по поводу декомпенсации ХСН. Текущее ухудшение состояния наблюдалось в течение нескольких дней, при этом больная стала отмечать учащение приступов загрудинных болей, учащение использования нитроспрея, нарастающую одышку, снижение толерантности к физической нагрузке, увеличение отеков нижних конечностей. В момент очередного приступа пациентка вызвала СМП, была госпитализирована в кардиологическое отделение.

Состояние при поступлении – средней степени тяжести. Больная в сознании, активна в пределах палаты, однако отмечает появление болей за грудиной при попытке дойти до туалета, боль купирует сублингвальным применением нитроспрея. Телосложение нормостеническое, рост 155 см, вес 62 кг. ИМТ 25,81 кг/м². Кожа и слизистые обычной окраски, отмечаются симметричные плотные отеки нижних конечностей до уровня нижней трети бедра. В легких выслушиваются жесткое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, шумов нет. ЧСС 62 уд/мин, АД 115/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез не нарушены.

Данные лабораторной диагностики при поступлении: в общем анализе крови гемоглобин 110 г/л, лейкоциты $6,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 40 мм, тромбоциты 250×10^9 /л. ОАМ – без патологии. В биохимическом анализе крови: креатинин 95 мкмоль/л, мочевины 7,3 ммоль/л, глюкоза 5,4 ммоль/л, АСТ 36 ЕД/л, АЛТ 40 ЕД/л, калий 4,3 ммоль/л, натрий 136 ммоль/л, натрийуретический пептид 3455 пг/мл, холестерин 4,5 ммоль/л, ЛПНП 2,1 ммоль/л, ЛПВП 0,9 ммоль/л, триглицериды 3,0 ммоль/л, тропонин I 0,4 мкг/л.

Данные инструментальных исследований: ЭКГ от 08.08.22 – ритм ЭКС, ЧСС 60, электрическая ось отклонена резко влево. На рентгенограмме органов грудной

клетки от 08.08.22 – признаки альвеолярного отека легких. Эхо-КГ от 08.08.22: левый желудочек: диастола 51 мм, систола 38 мм. Левое предсердие: 44 мм, площадь 26 см², объем 80 мл. Правый желудочек: 35 мм, базальный – 32 мм. TAPSE 1,5 см. Правое предсердие: площадь 19 см², объем 50 мл, индекс 30 мл/м². Задняя стенка ЛЖ 12 мм. МПП 13 мм. Аортальный клапан: створки уплотнены, кальцинированы, раскрытие удовлетворительное, кровоток через клапан не изменен, максимальный градиент давления 20 мм рт. ст., V 2,2 м/с, аортальная регургитация II степени. Митральный клапан: створки уплотнены, кальцинированы, митральная регургитация II степени. Трикуспидальный клапан: створки уплотнены, трикуспидальная регургитация II степени. СДЛА 55 мм рт. ст., клапан легочной артерии не изменен. Сократительная способность миокарда: асинхронное сокращение ЛЖ, акинез верхушечных сегментов, МЖП. Парадоксальное движение МЖП (ЭКС). Фракция выброса (Simpson) 35%. КДО 173 мл, КСО 110 мл. Перикард: следы жидкости за правыми камерами сердца.

Пациентке выполнена КАГ 09.08.22: многоуровневое многососудистое поражение коронарного русла.

На основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен диагноз.

Основной: ИБС, нестабильная стенокардия. Постинфарктный кардиосклероз (от 2010). КАГ от 09.08.2022. Многососудистое многоуровневое поражение коронарного русла. *Фон:* гипертоническая болезнь III стадии III степени, контролируемая, риск ССО 4. *Осложнение:* нарушение проводимости сердца: АВ-блокада III степени. Состояние после имплантации ПЭКС от 2021 года. ХСН НК II степени, ФК III степени по NYHA. Легочная гипертензия. *Сопутствующий:* ХБП С 3А (СКФ 47 мл/мин). Хроническая микроцитарная гипохромная анемия легкой степени тяжести.

С учетом клинической картины, лабораторных данных и многососудистого многоуровневого поражения коронарного русла, по данным КАГ, принято решение о консервативном ведении пациентки. Медикаментозная терапия включала: ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут, омега-3 20 мг/сут, эплеренон 50 мг/сут, метопролол 25 мг два раза в сутки, фуросемид 60 мг/сут, аторвастатин 40 мг/сут, валсартан 80 мг два раза в сутки.

Через 7 суток терапии отмечается положительная динамика в виде уменьшения одышки, уменьшении массы тела и отеков нижних конечностей, однако пациентка отмечала сохранение болей за грудиной при прохождении дистанции примерно в 200 м. Также сохранялись жалобы на слабость, повышенную утомляемость и нарушение сна. Липидограмма: холестерин 3,5 ммоль/л, ЛПНП 1,8 ммоль/л, ЛПВП 0,8 ммоль/л, триглицериды 2,7 ммоль/л.

В качестве усиления терапии были добавлены изосорбид динитрат 10 мг/сут, Милдронат 500 мг два раза в сутки.

По прошествии еще недели пациентка отмечает улучшение самочувствия, расширение физической активности, за прошедшую неделю болевой синдром в грудной клетке не беспокоил. Объективно при проведении теста 6-минутной ходьбы больная прошла 550 м. Пациентка также отметила исчезновение жалоб на слабость и плохой сон. При

оценке липидограммы наблюдается достижение целевых показателей липидного профиля: холестерин 3,0 ммоль/л, ЛПНП 1,3 ммоль/л, ЛПВП 1,01 ммоль/л, триглицериды 2,2 моль/л.

Объективный статус при выписке: состояние относительно удовлетворительное. Больная активна, передвигается в пределах палаты. Кожа и слизистые оболочки обычной окраски, отеки нижних конечностей регрессировали, однако сохраняется незначительная пастозность стоп. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, шумов нет. ЧСС 60 уд./мин, АД 110/70 мм рт. ст. В лабораторных анализах отмечает снижение уровня натрийуретического пептида до 1855 пг/мл. ЭКГ без динамики. Отмечалась положительная динамика, по данным Эхо-КГ, в виде улучшения сократимости миокарда ЛЖ, увеличения фракции выброса до 47%. КДО 170 мл, КСО 108 мл.

Но фоне проводимой комплексной терапии состояние пациентки – с выраженной положительной динамикой, ангинозные приступы не беспокоили, явления сердечной недостаточности регрессировали, отмечалось расширение объемов и увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшение функционального класса сердечной недостаточности, улучшение сна.

Клинический случай 2

Пациент А., 30 лет, находился на стационарном лечении в кардиологическом отделении с 12.06.22 по 05.07.22. Госпитализирован по каналу СМП с жалобами на дискомфорт в области сердца, одышку в покое, учащенное сердцебиение, отеки в нижних конечностях, общую слабость. Из анамнеза известно, что пациент с 23 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным повышением АД до 180/100 мм рт. ст., адаптирован к АД 130/80 мм рт. ст. Гипотензивные препараты не принимает. Курит в течение 7 лет по пачке в день; алкоголь не употребляет.

Настоящее ухудшение состояния отмечает около 10 дней до поступления, когда на фоне ОРВИ посещал сауну и купался в бассейне с холодной водой. В бане принимал спиртные напитки, на фоне приема которых внезапно появились тяжесть за грудиной, одышка и слабость. В связи с усилением одышки и сердцебиения вызвал бригаду СМП и был госпитализирован в кардиологическое отделение.

Состояние при поступлении – средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожа и слизистые обычной окраски, отмечаются симметричные отеки голеней и стоп обеих нижних конечностей. ЧДД 20 в мин. Аускультативно дыхание жесткое, в нижних отделах выслушиваются единичные мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон. Тоны сердца глухие, ритм правильный. АД 140/90 мм рт. ст., пульс 125/мин. Данные лабораторной диагностики при поступлении: в общем анализе крови при поступлении гемоглобин 131 г/л, тромбоциты 310×10^9 /л, лейкоциты $11,9 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 2, сегментоядерные 67, эритроциты 3, моноциты 8, лимфоциты 20, СОЭ 24 мм/ч. В биохимическом анализе крови: мочевины 5,1 моль/л, креатинин 90 ммоль/л, глюкоза 6,0 ммоль/л, АЛТ 68 Ме/л, АСТ 64 Ме/л, билирубин 10,2 мкмоль/л, холестерин 5,0 ммоль/л, холестерин ЛПВН 1,10 ммоль/л холестерин ЛПНП 3,6 ммоль/л, триглицериды

1,84 ммоль/л, СРБ 93,9 мг/л, калий 4,2 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л, тропонин I 0,006 нг/мл.

Данные инструментальных исследований: ЭКГ при поступлении – ритм синусовый с ЧСС 132/мин. Отклонение ЭОС влево. Признаки гипертрофии обоих желудочков.

На РГ ОГК: признаки застоя по малому кругу кровообращения. ЭХО-КГ при поступлении: Ao 3,5 см; восх. 3,3 см; левое предсердие 45 мм, площадь 27см². Правое предсердие: площадь 22 см², объем 65 мл. TAPSE 1,3 см, КДР 6,8 см, КСР 6,2 см, КДО 239 мл, КСО 195 мл, УО 43 мл; ФВ 24%, по Симпсону 22%, ТЗСВД 1,0 см, МЖП 1,0 см. Значительная легочная гипертензия (ДЛА_{макс.} 80 мм рт. ст.). митральная регургитация I стtгыb, трикуспидальная регургитация I–II степени.

На основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен диагноз.

Диффузный неревматический миокардит, острое течение, тяжелой степени. ХСН IIБ, III ФК (NYHA). Гипертоническая болезнь III стадии III степени, контролируемая, риск ССО 4. Осложнение: ХСН IIБ, III ФК (NYHA). Медикаментозная терапия включала: фуросемид 40 мг внутривенно, спиронолактон 100 мг/сут, периндоприл 2,5 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут. На фоне проводимой терапии через 10 дней отмечалась положительная динамика в виде отсутствия одышки в покое, уменьшении массы тела и отеков нижних конечностей, однако сохранялись жалобы на появление одышки при прохождении дистанции примерно 50 м, общую слабость.

В качестве усиления терапии был добавлен Милдронат 500 мг два раза в сутки, увеличена дозировка фуросемида до 60 мг/сут.

Через 7 дней после коррекции терапии пациент отметил улучшение самочувствия, расширение физической активности. Объективно при проведении теста 6-минутной ходьбы пациент прошел 600 м.

Объективный статус при выписке: состояние относительно удовлетворительное. Больной активен, передвигается в пределах палаты. Кожа и слизистые оболочки обычной окраски, отеки нижних конечностей отсутствуют. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Сердечные тона приглушены, ритм правильный, шумов нет. ЧСС 80 уд./мин, АД 120/70 мм рт. ст. ЭКГ в динамике: ритм синусовый с ЧСС-78 уд./мин. Отклонение ЭОС влево. Гипертрофия левого предсердия. Гипертрофия обоих желудочков. Отмечалась положительная динамика по данным Эхо-КГ в виде улучшения сократимости миокарда ЛЖ, увеличения фракции выброса до 40%.

Но фоне проводимой комплексной терапии – состояние пациента с выраженной положительной динамикой, явления сердечной недостаточности регрессировали, отмечалось расширение объемов и увеличение толерантности к физической нагрузке.

Обсуждение

Милдронат (мельдония дигидрат) показан пациентам в составе комплексной терапии ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности, дисгормональной кардиомиопатии [8].

Милдронат был разработан для ингибирования биосинтеза карнитина с целью предотвращения накопления цитотоксических промежуточных продуктов бета-окисления жирных кислот в ишемизированных тканях и блокирования этого процесса, требующего большого количества кислорода [4]. За последнее время опубликованы результаты клинических исследований, которые подтверждают, что включение мельдония в комплексную терапию ХСН способствует снижению функционального класса (ФК) сердечной недостаточности, увеличению сократимости миокарда, улучшению диастолической функции ЛЖ, а также повышению толерантности к физической нагрузке (ТФН) и улучшению общего самочувствия и качества жизни пациентов [9–16].

Наиболее значимыми являются исследования MILSS I и MILSS II (МИЛдронат и Стабильная Стенокардия). В ходе данных исследований было отмечено, что у пациентов, получавших мельдоний в дозе 1000 мг/сут, зарегистрировано статистически значимое увеличение продолжительности физической нагрузки (ФН) [15]. Результаты исследования В. Я. Дзерве и соавт. (2011) показали, что на фоне приема препарата в дозе 1000 мг/сут повышение ТФН в форме увеличения общей длительности велоэргометрической пробы было наиболее выраженным и достоверным, а пробы с дозированной ФН у больных ИБС и атеросклерозом периферических артерий выявили значительное увеличение продолжительности ФН и максимального усилия при ней. Благоприятное влияние терапии сохранялось через месяц после прекращения терапии [8, 9].

Мельдоний оказывает благоприятное воздействие и на такой важный фактор развития и прогрессирования ССЗ, как дислипидемия, что особенно важно для пациентов с атеросклерозом [10].

При применении данного препарата отмечалось снижение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), наиболее значимого фактора развития и прогрессирования атеросклероза, что обусловлено антиоксидантным эффектом [11]. Кроме того, гиполипидемическое действие мельдония объясняется его способностью снижать уровень липопероксидов в крови [4, 5]. Антиатеросклеротический эффект препарата также может быть основан на его способности уменьшать уровни триметиламин-N-оксида (ТМАО) [16]. В современной литературе подробно описаны негативные влияния ТМАО на сердечно-сосудистую систему следующими путями. Высокая концентрация ТМАО оказывает влияние на метаболизм холестерина вследствие увеличения экспрессии генов, отвечающих за синтез транспортеров холестерина и нарушение обратного захвата холестерина с последующим развитием атеросклероза [17]. ТМАО также может способствовать накоплению холестерина в макрофагах с их последующей трансформацией в пенистые клетки, что инициирует образование атеросклеротических бляшек. С другой стороны, ТМАО рассматривается как один из маркеров нестабильности атеросклеротической бляшки, приводящей к развитию атеротромботических осложнений [18]. Таким образом, влияние на уровни ТМАО может служить целью профилактики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний, а включение мельдония в курс лечения может оказаться полезным в снижении уровня маркеров кардиометаболических рисков

и коррекции цифр артериального давления, что особенно важно для профилактики сосудистых катастроф [19–21].

Опубликовано множество клинических случаев, показывающих положительный эффект при добавлении к стандартной терапии Милдроната. Помимо положительного влияния на сердечно-сосудистую систему, препарат показал свою эффективность и при церебральных патологиях [19–21]. Выраженное нейропротекторное действие мельдония продемонстрировано при его использовании в комплексном лечении острого периода ишемического инсульта и при хронической дисциркуляторной энцефалопатии, когда препарат улучшал нейродинамические и регуляторные функции мозга. У пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения, обусловленными артериальной гипертонией и атеросклерозом, лечение Милдронатом способствовало уменьшению выраженности вестибуломожжечкового синдрома, астенического синдрома, нормализации эмоционального состояния, повышению уровня психического и физического здоровья, улучшению когнитивных функций: увеличению темпа психической деятельности, повышению показателей кратковременной и оперативной памяти [22].

К важным достоинствам Милдроната относятся: хорошая переносимость; высокий профиль безопасности, что подтверждается многочисленными данными клинических исследований, побочные эффекты встречаются крайне редко [24–27].

Этот препарат запрещено применять только при значимом повышении уровня внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях). В связи с тем, что соответствующие исследования не проводились, также не рекомендуется применять мельдоний в период беременности, лактации и лицам до 18 лет. Важное значение имеет низкий уровень лекарственных взаимодействий данного препарата. Мельдоний возможно сочетать с любыми лекарственными средствами, необходимыми в комплексной терапии пациентов с ССЗ: антигипертензивными и антиангинальными препаратами, статинами и антиагрегантами [26]. Милдронат, как эндотелиопротектор, усиливает действие коронародилатирующих средств, некоторых гипотензивных препаратов, что дает возможности для эффективного усиления базисной терапии и улучшения качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [27–29].

Заключение

Нами представлены клинические случаи эффективного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и тяжелой ХСН стандартной терапией с добавлением кардиопротектора Милдроната. На основании полученных результатов лечения можно сделать выводы, что дополнительное назначение Милдроната к базисной терапии способствует улучшению функциональных показателей сердца, исчезновению жалоб, ангинозных приступов, регрессированию явлений сердечной недостаточности, повышению толерантности к физическим нагрузкам и улучшению качества жизни пациентов.

Таким образом, данные клинические случаи еще раз подтверждают положительное влияние терапии Милдронатом в комплексном лечении ишемической болезни сердца, осложненной тяжелой хронической сердечной недостаточностью у кардиологических пациентов.

Список литературы / References

1. Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб. Росстат. М., 171 с., Федеральная служба государственной статистики: [Электронный ресурс]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. (Дата обращения – 22.07.22).
2. Healthcare in Russia. 2021: Stat. Sb. Rosstat. M., 171 pp., Federal State Statistics Service: [Electronic resource]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. (Date of access – 07/22/22).
3. Путилина М.В. Комбинированное нейропротекторная терапия при цереброваскулярных заболеваниях. Врач. 2012; 4: 69–73.
Putilina M.V. Combined neuroprotective therapy in cerebrovascular diseases cerebrovascular diseases. Physician; 2012; 4: 69–73.
4. Метельская В.А., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Теплова Н.В. Связь между уровнем оксида азота в сыворотке периферической крови и характером патологии сердечно-сосудистой системы и внутренних органов у больных с первичной артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал; 2011 Т. 16 (4): 23–31.
Metelskaya V.A., Oganov R.G., Evsikov E.M., Teplova N.V. Relationship between the level of nitric oxide in peripheral blood serum and the nature of the pathology of the cardiovascular system and internal organs in patients with primary arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology; 2011; V. 16 (4): 23–31.
5. Горюшко О.А., Кукуев В.Г., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Демченкова Е.Ю. Клинико-фармакологические аспекты применения антиоксидантных лекарственных средств. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований; 2016, 4–5: 905–912. URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=9101> (дата обращения: 03.07.2022).
6. O.A. Gorushko, V.G. Kukuev, A.B. Prokofiev, V.V. Arkhipov, and E.Yu. Demchenkova. Clinical and pharmacological aspects of the use of antioxidant drugs. International Journal of Applied and Basic Research; 2016, 4–5: 905–912; URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=9101> (date of access: 07/03/2022).
7. Потупчик Т. Возможности применения препарата Мельдоний Органика в комплексной терапии сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии. Т. Потупчик, Л. Эверт, О. Аверьянова [и др.] / Врач. 2019. Т. 30. № 9. С. 35–41.
Potupchik T. Possibilities of using the drug Meldonium Organica in complex therapy of cardiovascular and cerebrovascular pathology. T. Potupchik, L. Evert, O. Averyanova [et al.]. Phys. 2019. T. 30. No. 9. P. 35–41.
8. Berlato DG, Bairos AV. Meldonium: Pharmacological, toxicological, and analytical aspects. Toxicology Research and Application. January 2020. DOI: 10.1177/2397847320915143.
9. Дзерве В.Я., Поздняков Ю.М. Динамика толерантности к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца и периферической болезнью артерий на фоне длительной терапии милдронатом. Российский кардиологический журнал. 2011. № 1 (87). С. 49–55.
Dzerve V.Y., Pozdnyakov Y.M. Dynamics of tolerance to physical activity in patients with coronary heart disease and peripheral arterial disease against the background of long-term therapy with meldonate. Russian Journal of Cardiology. 2011. No. 1 (87). P. 49–55.
10. Задионченко В.С. Место мeldonия в метаболической цитопротекции. В.С. Задионченко, Г.Г. Шехян, А.А. Ялымов [и др.]. РМЖ. 2013. № 9. С. 448–453.
Zadionchenko V.S. The place of meldonium in metabolic cytoprotection. V.S. Zadionchenko, G.G. Shekhyan, A.A. Yalymov [et al.]. 2013. No. 9. P. 448–453.
11. Косарев В.В., Бабанов С.А. Клиническая фармакология миокардиальных цитопротекторов и их место в лечении ишемической болезни сердца. В.В. Косарев, С.А. Бабанов. Российский медицинский журнал. Кардиология. 2010. № 20 (4). С. 187–188.
Kosarev V.V., Babanov S.A. Clinical pharmacology of myocardial cytoprotection and its place in the treatment of coronary heart disease. V.V. Kosarev, Babanov S.A. Russian Medical Journal. Cardiology. 2010. No. 20 (4). P. 187–188.
12. Теплова Н.В. Вазилит в лечении атеросклероза и гиперлипидемии. РМЖ 2005; 13 (2): 94–96.
Teplova N.V. Vasilit in the treatment of atherosclerosis and hyperlipidemia. RMJ 2005; 13 (2): 94–96.
13. Кудина Е.В. Роль мeldonия в комбинированной терапии больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе. Е.В. Кудина. Справочник поликлинического врача. 2018. № 5. С. 28–32.
Kudina Ye.V. The role of meldonium in the combined therapy of patients with cardiovascular disease in the outpatient phase. Ye.V. Kudina. Handbook of the outpatient physician. 2018. No. 5. P. 28–32.
14. Микхин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. В.П. Микхин, В.В. Савельева. Российский кардиологический журнал. 2009. 1 (75). С. 49–56.
Mikhin VP The role of cardiocytoprotectors in therapy of chronic heart failure of ischemic genesis. VP Mikhin, VV. Savelyeva. Russian Journal of Cardiology. 2009. 1 (75). P. 49–56.
15. Недогода С.В. Мeldonий как надозологический препарат. С.В. Недогода. Consilium Medicum. 2020. № 22 (5). С. 57–61.
Nedogoda S.V. Meldonium as a supersensitive drug. S.V. Nedogoda. Consilium Medicum. 2020. No. 22 (5). P. 57–61.
16. Пузин С.Н. Милдронат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. С.Н. Пузин, О.Т. Богова, С.С. Пузин. Медицинский алфавит. 2018. № 2 (21). С. 35–38.
Puzin S.N. Meldonate in the treatment of cardiovascular diseases. S.N. Puzin, O.T. Bogova, S.S. Puzin. Medical Alphabet. 2018. No. 2 (21). C. 35–38.
17. Dzerve V, MILSS I Study Group. A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with meldonate: a clinical trial MILSS I. Medicina (Kaunas). 2011. No. 47 (10). PP. 544–51.
18. Стаценко М.Е. Возможности применения Милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде. М.Е. Стаценко, С.В. Беленкова, О.Е. Спорова [и др.]. Биомедицина. 2006. № 1 (3). С. 67–69.
Statsenko M.E. Possibilities of Mildronate application in complex treatment of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2 in early postinfarction period. M.E. Statsenko, S.V. Belenkova, O.E. Sporova [et al.]. Biomedicine. 2006. No. 1 (3). P. 67–69.
19. Kuka J., Liepinš E., Makrecka-Kuka M. et al. Suppression of intestinal microbiota-dependent production of pro-atherogenic trimethylamine n-oxide by shifting l-carnitine microbialdegradation. Life Sci. 2014; 117: 84–92.
20. Стаценко М.Е. Новые данные о хорошо известном препарате: фокус на мeldonий. М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова. Медицинский совет. 2021. № 14. С. 110–117.
Statsenko M.E. New data on a well-known drug: Focus on meldonium. M.E. Statsenko, S.V. Turkina, Yu.E. Lopushkova. Medical Council. 2021. No. 14. P. 110–117.
21. Таалайбекова М.Т. Современное представление о лечебных эффектах препаратов, предшественников гамма-бутиробетина и мeldonия, применяемых при заболеваниях сердца, с точки зрения биохимии. М.Т. Таалайбекова, Ж.А. Мохмудова, Б.М. Дошева, Н.Б. Акынбекова. Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17. № 2 (91). С. 3–7.
Taalaibekova MT Modern understanding of the therapeutic effects of drugs, precursors of gamma-butyrobetaine and meldonium used in heart disease in terms of biochemistry. Taalaibekova M.T., Mahmudova J.A., Dyusheeva B.M., Akynbekova N.B. Academic Journal of Western Siberia. 2021. V. 17. No. 2 (91). C. 3–7.
22. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А., Теплова Н.В. Этиологические и патогенетические и факторы в развитии гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертензией факторы. Российский кардиологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 5–15.
Lyusov V.A., Evsikov E.M., Mashukova Yu.M., Sharipov R.A., Teplova N.V. Etiological and pathogenetic factors in the development of hypertensive crises in patients with primary arterial hypertension factors. Russian Journal of Cardiology. 2008. V. 13. No. 4. P. 5–15.
23. Путилина М.В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; Т. 114 (9): 124–128.
Putilina M.V. The role of arterial hypertension in the development of chronic cerebrovascular accident. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2014; V. 114 (9): 124–128.
24. Танашян М.М. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения и нейропротекция: клиническая эффективность применения мeldonия (Милдронат®). М.М. Танашян, М.Ю. Максимова, А.А. Шабалина [и др.]. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. № 120 (10). С. 14–21.
Tanashyan M.M. Chronic forms of impaired cerebral circulation and neuroprotection: Clinical effectiveness of meldonium (Mildronate®). M.M. Tanashyan, M.Yu. Maximova, A.A. Shabalina [et al.]. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2020. No. 120 (10). C. 14–21.
25. Berlato DG, Bairos AV de. Meldonium: Pharmacological, toxicological, and analytical aspects. Toxicology Research and Application. January 2020. DOI: 10.1177/2397847320915143.
26. Трицветова Е.А. Обоснование клинического применения мeldonия (Милдронат®) при ишемической болезни сердца. Е.А. Трицветова. Медицинские новости. 2019. № 11 (302). С. 31–36.
Trisvetova E.L. Rationale for clinical use of meldonium (Mildronate®) in ischemic heart disease. E.L. Trisvetova. Medical News. 2019. No. 11 (302). P. 31–36.
27. Теплова Н.В. Лечение артериальной гипертензии новой формой нифедипина. РМЖ; 2004. Т. 1, 15. с. 941–944.
Teplova N.V. Treatment of arterial hypertension with a new form of nifedipine. RMJ; 2004, Vol. 1, 15: 941–944.
28. Путилина М.В., Теплова Н.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. Лечебное дело. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.
Putilina M.V., Teplova N.V. Drug safety as a priority area of domestic medicine. Medical Business. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.
29. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; Т. 117 (10): 122–130. <https://doi.org/10.17116/nevro2017117101122-130>
Putilina MV. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2017; V. 117 (10): 122–130. <https://doi.org/10.17116/nevro2017117101122-130>.
30. Savic D. Hyperpolarized magnetic resonance shows that the anti-ischemic drug meldonium leads to increased flux through pyruvate dehydrogenase in vivo resulting in improved post-ischemic function in the diabetic heart. D. Savic, V. Ball, L. Holzner [et al.]. NMR Biomed. 2021. No. 34 (4). PP. 4471.
31. Hannan M.A., Dash R., Sohag AAM, Haque MN, Moon IS. Neuroprotection against oxidative stress: phytochemicals targeting TrkB signaling and the Nrf2-ARE antioxidant system. Front Mol Neurosci. 2020 Jul 2; 13: 116. DOI: 10.3389/fnmol.2020.00116. PMID: 32714148; PMCID: PMC7346762.

Статья поступила / Received

Получена после рецензирования / Revised

Принята к публикации / Accepted

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета, доцент¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4259-0945

Варданян Аргшти Гагикович, ассистент кафедры клинической фармакологии лечебного факультета¹. E-mail: argisht@mail.ru

Григорян Вартан Овикович, врач-терапевт². ORCID 0009-0006-0714-4420

¹Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²БУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна. E-mail: argisht@mail.ru

About authors

Teplava Natalya V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, associate professor¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4259-0945

Vardanyan Argishti G., assistant at Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine¹. E-mail: argisht@mail.ru

Grigoryan Vartan O., physician-therapist². ORCID 0009-0006-0714-4420

¹Department of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine of Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital No. 15 n.a. O.M. Filatov, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplava Natalya V. E-mail: argisht@mail.ru



МИЛДРОНАТ®

Мельдоний

Для сердца, мозга и сосудов!



Улучшает показатели церебральной гемодинамики^{1,2}



Снижает частоту приступов стенокардии³



Повышает физическую и умственную работоспособность⁴



Информация для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®.

Регистрационное удостоверение: ЛС-001115 от 12.05.2011; П N016028/02 от 23.10.2014 **Торговое наименование:** МИЛДРОНАТ® **МНН:** мельдоний. **Лекарственная форма/состав:** капсулы, 1 капсула содержит активное вещество: мельдония дигидрат – 250/500 мг; раствор для внутримышечного, внутривенного и парабубарного введения, 100 мг/мл; **Показания к применению:** в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дисгормональной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность). Сниженная работоспособность; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов). Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией). **Дополнительно (для раствора):** Гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период кормления грудью.

Литература: 1. «Милдронат® в неврологии», обзор исследований, И.П. Логина, И.Я. Калвиньш, Рига 2012г. 2. «Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты», И.В. Дамулин, Е.В. Кононенко, Л.М. Антоненко, Н.Н. Коберская, Медицинские новости.-2008.-№1.-С.26-30. 3. «Милдронат® в кардиологии», обзор исследований, В.Я. Дзерве, И.Я. Калвиньш, Рига 2013г. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Милдронат®

Реклама ©Grindex, 2023



Добро
пожаловать на
mildronat.ru

Grindex