

РОЛЬ МИЛДРОНАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.Б. ЯНИНА

Поликлиника ветеранов ВОВ, г. Алматы

На протяжении нескольких десятилетий ученые работают над решением ряда актуальных проблем в кардиологии. Особое место среди них занимают фундаментальные исследования, касающиеся механизмов функционирования сердца в норме и патологии. Сегодня и ученому, и практическому врачу понятно, что без выяснения на клеточном и молекулярном уровне процессов, обеспечивающих энергетику миокарда, его сократительную способность, обновление белков миокарда, невозможно представить патогенез поражения мышцы сердца и наметить пути наиболее эффективных методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2].

Следует отметить, что развитие молекулярной кардиологии позволяет на более высоком уровне решать практические вопросы, такие, например, как выяснение механизма развития гипертрофии миокарда, особенности нарушения метаболизма при ишемии. Несмотря на все усилия, направленные на профилактику ИБС, она по-прежнему поражает широкие массы населения. Традиционная медикаментозная терапия направлена на уменьшение потребности миокарда в кислороде или на увеличение его доставки посредством вазодилатации. Активное повсеместное использование тромболитической терапии и коронарной ангиопластики позволило в значительной мере улучшить прогноз при остром инфаркте миокарда. Аортокоронарное шунтирование или коронарная ангиопластика дали возможность эффективно устранять на какое-то время симптомы хронической коронарной недостаточности. Несмотря на эти достижения, ИБС по-прежнему остается ключевой проблемой, которая сегодня стоит перед кардиологами, терапевтами. Окончательное решение вопроса не принадлежит ни хирургии, ни тем более коронарной ангиопластике, поскольку в 2/3 случаев ИБС сохраняется и после операции, кроме того, не исчезает проблема рестеноза в случае успешной операции аортокоронарного шунтирования. Неизбежным является заключение о том, что каково бы ни было лечение больных ИБС, риск появления ишемии миокарда у них сохраняется. Ученые, основываясь на исследованиях метаболизма миокарда, все активнее выдвигают и внедряют в клиническую практику представления о метаболической недостаточности и метаболической нестабильности миокарда [3, 4].

В последнее время достаточно много говорится о цитопротекции, гепатопротекции, кардиопротекции, вазопротекции. Именно поэтому исследования ученых разных стран направлены на разработку еще одного нового подхода в лечении ИБС – миокардиальной цитопротекции, или «предохранению миокарда от последствий ишемии, если она все еще имеет место, несмотря на лечение».

Изучение метаболизма клеток ишемизированного миокарда обнаруживает сложное сплетение биохимических взаимодействий, включая ряд ключевых реакций. Электрические и сократительные свойства клеток миокарда предполагают существование сложной системы ионного равновесия, поддерживаемого за счет использования макроэргических соединений. Через несколько секунд от начала ишемических изменений возникают метаболические нарушения, которые, прежде всего, затрагивают электрическую активность и сократительную функцию клеток и при сохранении ишемии угрожают их

жизнеспособности. Метаболическая терапия нацелена на улучшение эффективности утилизации кислорода миокардом в условиях ишемии. Одним из наиболее действенных путей достижения этого является стимуляция окисления глюкозы путем угнетения окисления свободных жирных кислот в результате уменьшения их транспорта в митохондрии [5, 6, 7].

До недавнего времени наиболее часто употребляемыми метаболическими препаратами являлись кокарбсилаза, АТФ, рибоксин (аналог инозие-Ф, производство Японии), улучшающие метаболизм сердечной мышцы путем стимуляции синтеза нуклеотидов и воздействия на энергетический баланс клеток. В качестве метаболических лекарственных средств применяются препараты, участвующие в процессах тканевого метаболизма. К таким препаратам относится неон, оказывающий положительное метаболическое действие через клеточные мембраны. Никотиновая кислота снижает уровень свободных жирных кислот, подавляя их освобождение адипозитами, а также уменьшая образование богатых триглицеридами липопротеидов очень низкой плотности в печени. По данным экспериментальных исследований, никотиновая кислота в 2-3 раза увеличивает интенсивность окисления глюкозы в миокарде. К сожалению, мы не располагаем клиническими исследованиями, способными подтвердить кардиопротективное действие никотиновой кислоты. Ограничение применения никотиновой кислоты в широкой практике связано в основном с серьезными побочными эффектами. Клиническая эффективность вышеперечисленных препаратов не доказана в рандомизированных исследованиях. В связи с чем в настоящее время они не нашли широкого применения в кардиологии [8].

В литературе отсутствует классификация кардиопротекторных препаратов, но то, что имеется на сегодняшний день, можно объединить в несколько групп. К средствам метаболического действия относятся милдронат, триметазилин и глюкозо-инсулино-калиевая смесь. Множество экспериментальных и клинических исследований показало, что милдронат и триметазилин относятся к антиангинальным препаратам нового класса (цитопротекторам), реализующим свое действие на клеточном уровне, воздействуя непосредственно на ишемизированные кардиомиоциты. Антиишемическая эффективность триметазилина, милдроната подтверждена в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований как при монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ, нитратами, антагонистами кальция, бета-адреноблокаторами у больных ИБС [9, 10].

В настоящее время вся метаболическая терапия ишемических синдромов направлена на стимуляцию окисления глюкозы для повышения экономичности сокращения. Такая стимуляция может быть прямой, с помощью глюкозо-инсулино-калиевой смеси, и не прямой. Милдронат осуществляет непрямую стимуляцию окисления глюкозы уменьшением окисления свободных жирных кислот. Возможная область применения милдроната – ишемия с сохранением определенного уровня кровотока. При остром инфаркте миокарда или при инсульте рассчитывать на эффект в зоне, где нет кровотока, нельзя. Метаболизм – совокупность процессов превращения веществ и энергии, происходящих в живых организмах, и обмен

веществами и энергией между организмом и окружающей средой. У всех организмов клеточный метаболизм выполняет 4 основные специфические функции:

1. Извлечение энергии из окружающей среды и преобразование ее в энергию высокоэнергетических соединений в количестве, достаточном для обеспечения всех энергетических потребностей клетки;

2. Образование из экзогенных веществ промежуточных соединений, являющихся предшественниками макромолекулярных компонентов клетки;

3. Синтез белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов и других клеточных компонентов из этих предшественников;

4. Синтез и разрушение специальных биомолекул, образование и распад которых связаны с выполнением различных специфических функций данной клетки.

Препараты, ингибирующие процесс окисления жирных кислот в миокарде, действуют по следующим механизмам:

1. Угнетение высвобождения жирных кислот из клеток жировой ткани и снижение концентрации свободных жирных кислот в плазме крови (глюкозо-инсулино-калиевая смесь, никотиновая кислота).

2. Угнетение активности карнитин-пальмитоил-трансферазы-1 и уменьшение проникновения жирных кислот в митохондрии (милдронат, этмоксир).

3. Ингибирование ферментов, осуществляющих β -окисление жирных кислот через митохондриальные мембраны (триметазидин, ранолазин).

Возможности клинического применения милдроната активно изучаются на протяжении более 10 лет. В настоящее время продолжаются исследования по изучению эффективности милдроната в качестве антиишемического средства как при стенокардии, сердечной недостаточности, нарушениях мозгового кровообращения и т.д. В последнее время были проведены углубленные исследования с применением рандомизированного двойного слепого контролируемого метода. Результаты этих клинических испытаний, а также опыт применения этого препарата уже в течение более 10 лет на сотнях тысяч больных полностью подтвердили, что милдронат может рассматриваться как метаболический препарат второго поколения и применяться:

- в лечебных целях;
- в виде лечебно-профилактического курса;
- в монотерапии;
- в составе комплексной терапии с другими сердечно-сосудистыми средствами.

Показания к применению милдроната в кардиологии являются:

- Хроническая ишемическая болезнь сердца.
- Стабильная стенокардия.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы.
- Дистрофия миокарда.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), как причина смертности, занимает первое место среди других сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с инвазивными методами лечения ИБС, медикаментозная терапия не потеряла своей значимости. С целью повышения эффективности лечения стали шире применяться препараты метаболического действия. Одним из таких лекарственных препаратов является Милдронат (фарм. компания «Гриндекс», Латвия), рекомендуемая доза 5 мг внутривенно капельно на 150 мл физиологического раствора, в течение 5-10 дней, в зависимости от клинических показателей, с последующим приемом (в капсулах) по 500 мг х 2 раза в день в течение 1-2 месяцев. Установлено, что максималь-

ная концентрация Милдроната в плазме крови достигается в течение 1-2 часов. Биодоступность Милдроната при пероральном применении составляет около 78%. Из организма милдронат выделяется почками. Период полувыведения составляет 3-6 часов. Клинический эффект сохраняется на протяжении 2-3 месяцев. Терапевтического, эмбриотоксического, канцерогенного или мутагенного действия препарата не выявлено [5]. Проведен ряд экспериментальных и клинических исследований по изучению влияния милдроната на сердечно-сосудистую систему и кардиодинамику при ишемической ХСН (ПАО «Гриндекс», Латвийский институт кардиологии, клинические больницы №6 и №7, г. Рига, Волгоградский государственный медицинский институт, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, РКНПК МЗ РФ, Московский ГСУ, г. Москва, Институт профилактической медицины, Томский кардиологический центр Сибирского филиала РАМН и др.). Среди многочисленных клинических исследований следует отметить 2 крупных многоцентровых плацебо-контролируемых рандомизированных исследования «МИЛСС-1» и «МИЛСС-2». Целью исследований явилось изучение влияния Милдроната на клинико-функциональные показатели у больных с ИБС, а также его безопасности. Полученные данные свидетельствовали о том, что Милдронат способствовал улучшению клинических показателей, повышению толерантности к физической нагрузке, удлинению времени до появления депрессии сегмента ST на ЭКГ при проведении велоэргометрической нагрузки.

В НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК также были проведены исследования по изучению влияния милдроната на клинико-функциональные показатели. Результаты исследования показали, что применение милдроната в дозе 1000 мг/сутки на фоне традиционной терапии у больных с ИБС, осложненной ХСН, приводит к улучшению клинического течения, что проявляется повышением толерантности к физической нагрузке на 35%, улучшением качества жизни на 38%. Применение милдроната со стандартной терапией при ИБС, осложненной ХСН, оказывает наиболее ранний положительный эффект на процессы ремоделирования левого желудочка по сравнению с традиционным методом лечения.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие **выводы**, что применение Милдроната в лечении больных с ИБС является патогенетически обоснованным. Милдронат – эффективный и безопасный препарат, может быть широко использован в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией в качестве цитопротектора.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Достижения в лечении сердечной недостаточности. М., 2000. – 85 с.;
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных с хронической сердечной недостаточностью (данные 20-летнего наблюдения), М:Инсайт, 1997. – 77 с.;
3. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническая сердечная недостаточность. М., 2001. – 343 с.;
4. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность: Пособие для кардиологов в таблицах и схемах. – К.:Изд-во ТОВ «Инфо-Ф», 2002. – 136 с.;
5. Калвиньш И.Я. Милдронат и механизмы оптимизации клеточного производства энергии в условиях кислородного голодания //Цереброкardiaльная патология – новое в диагностике и лечении: Материалы III Междунар. симпозиума. – Судак, 2001. – С. 3-16;
6. Гуревич М.В., Гуревич К.Г. Применение метаболических препаратов триметазидина и милдроната при ИБС, хронической сердечной недостаточности и их сочетании. Кардиология, 2002. – №4 (56). – С. 24-27;
7. Стаценко М.Е. Клиническая эффективность применения милдроната у больных ХСН в постинфарктном периоде.

Доклад на 1 общероссийском съезде общества специалистов по сердечной недостаточности 7-9 декабря, Москва, 2004; **8.** Мкртчян В.Р. Клиническая фармакология средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда. Учебное пособие. Москва, 2003. - 24 с.; **9.** Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденных миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности. Серия: «В помощь практическому врачу». Киев, 2000. - 8 с.; **10.** Клинический опыт применения милдроната в кардиологии. Сб. клинических статей стран СНГ, 2009. - 28 с.; **11.** Дзерве В. Эффективность Милдроната в лечении ишемической болезни сердца: результаты исследования MILSS II. Медицинская газета «Здоровье Украины» №7 (236), апрель 2010. - 24-25 с.

ТҰЖЫРЫМ

ИШЕМИЯЛЫҚ ЖҮРЕК АУРУЫМЕН АУЫРАТЫНДАРДЫ ЕМДЕУДЕ МИЛДРОНАТТЫҢ РӨЛІ

Н.Б. Янина

ҰСА ардегерлері емханасы, Алматы қ.

ИЖА-ны емдеудегі жаңа тәсіл – миокардиялық цитопротекция. Метаболиялық терапия ишемия жағдайында миокарден оттегін тазалау тиімділігін жақсартуға бағытталған. Бұған жетуде аса пәрменді жолдардың бірі оларды митохондрияға тасымалдауды азайту нәтижесінде бос май қышқылдарының тотығуы арқылы глюкозаның тотығуына ынталандыру болып табылады. Емдеу тиімділігін арттыру мақсатында метаболикалық әсердегі препараттар кең қолданыла бастады. Осындай дәрілік препараттардың бірі милдронат болып табылады («Гриндекс», фарм. компания-

сы, Латвия), ұсынылатын мөлшері 150 мл физиологиялық ерітіндіде тамыр ішіне тамыза отырып 5-10 күн бойы, клиникалық көрсеткіштеріне байланысты одан әрі 1-2 ай бойы күніне 500 мг x 2 рет (капсула түрінде) қабылдау керек. Милдронат – тиімді және қауіпсіз препарат цитопротектор ретінде жүрек-қан тамыр патологиясымен ауыратындарды емдеуде кең пайдаланылады.

SUMMARY

A ROLE OF MILDRONAT IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

N.B. Yanina

Hospital of Veterans of the Great Patriotic War, Almaty c.

Myocardial cytoprotection is a new approach in treatment of coronary heart disease. Metabolic support is aimed to improvement in efficacy of myocardial oxygen uptake in ischemic conditions. One of the most efficient pathways to attain this is stimulation of glucose oxidation through depression of free fatty acids oxidation as a result of their transport reduction in mitochondrion. In order to improve efficiency of treatment, metabolic action medicines are applied widely. Mildronat is one of such medicines (Grindex Pharmaceutical Company, Latvia), recommended dosage is 5 mg drop-by-drop intravenous administration per 150 ml of physiological saline solution, within 5-10 days, depending on in-patient rates, with further administration (in capsules) 500 mg BID within 1-2 months. Mildronat is an efficient and safe preparation, may be widely applied in treatment of patients with cardiovascular pathology as the cytoprotector.

ЭБРАНТИЛ ПРЕПАРАТЫН ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ ЖАҒДАЙЫНДА ҚОЛДАНУ

А.Р. СУРАМБЕКОВА

Талдықорған қалалық жедел және шұғыл медициналық көмек көрсету станциясы

Артериалды гипертония – бұл артериалды қысымның біріншілік (эссенциалды) жоғарылауымен сипатталатын және бүйректе, жүректе, орталық жүйке жүйесінде алғашында функционалды содан кейін органикалық өзгерістерге әкелетін жүрек- тамыр жүйесінің созылмалы ауруы.

Гипертониялық криз – артериалдық қысымның кенеттен жоғарылауымен, өмірлік маңызды мүшелердің қызметінің бұзылу симптомдарының пайда болуымен немесе олардың дамуы қаупімен сонымен бірге нейровегетативті бұзылыстармен сипатталатын клиникалық синдром.

Жедел жәрдемді шақыртулар санының соңғы жылдары көбейгені байқалады. Талдықорған қалалық жедел және шұғыл медициналық көмек көрсету станциясында 2011 жылы жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруларына байланысты шақыртулар 24,9 құрады.

Талдықорған қалалық жедел және шұғыл медициналық көмек көрсету станциясында 2009, 2010, 2011 жылдарда жүрек-қан тамыр ауруларына шақыртулар саны келесі көрсеткіште болды:

	2009	2010	2011
Жедел медициналық көмек көрсетілді	65467	67976	76275
Жүрек қан-тамыр аурулары	15171-23,1%	16302-23,9%	19036-24,9%
Гипертензивті криз	1640-10,8%	2036-12,4%	2426-12,7%

Оның ішінде гипертензивті криз асқынулары:

	2009	2010	2011
Тұрақсыз стенокардия	2039-20,0%	3195-19,5%	2872-15,0%
Миокард инфарктісі	101-0,65%	112-0,7%	117-0,6%
Инсульт	660-4,3%	650-3,9%	835-4,3%
Өкпе ісірі	7-0,04%	9-0,05%	8-0,04%

2011 жылы Талдықорған қалалық жедел және шұғыл медициналық көмек көрсету станциясында эбрантил (урапидил) препараты 40-70 жас аралығындағы 286 науқасқа қолданылды.

Олардың ішінде:

40-50 жас аралығындағы 42 науқас

50-60 жас аралығындағы 56 науқас

60-70 жас аралығындағы 34 науқас

Жедел жәрдем жағдайында 25-50 мг эбрантил препаратын көк тамырға баяу енгізу қолданылды.

132 науқаста эбрантил (урапидил) препаратын жеке қолданумен гипертониялық криз жойылды. Сонымен бірге науқастарда препараттың жағымсыз әсерлері байқалмады және тәулік ішінде жедел жәрдемді қайталап шақырту болмады.

140 науқасқа эбрантил препаратына қосымша басқа гипотензивті препараттарды қолдануға тура келді. Осы жағдайларда да жағымсыз әсерлері байқалмады және тәулік ішінде жедел жәрдемді қайталап шақырту болмады.