

УДК 616.152.21-005.4-053.88:615.22

З.Я. РАХИМОВ, А. КУДРАТБЕКОВ, А.Р. НАРЗУЛЛАЕВА

Ассоциация кардиологов Республики Таджикистан,

Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров,

г. Душанбе, Таджикистан

АДАПТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА МИЛДРОНАТ® К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ

Цели. 1. Изучение безопасности и эффективности использования Мелдония (Милдронат®) у больных стенокардией напряжения в условиях среднегорья Памира (Горно-Бадахшанская Автономная область Республики Таджикистан, город Хорог – 1900-2000 м над уровнем моря).

2. Изучение влияния препарата Милдронат® (Grindex) на практически здоровых добровольцах в условиях острой высокогорной гипоксии (горный Бадахшан, пос. Мургаб – 4000-4160 м над уровнем моря).

Материал и методы. Всего обследовано 57 человек в возрастном диапазоне 30-60 лет. Изучены эффективность и безопасность препарата Милдронат® в условиях среднегорья Памира на 30 больных стабильной стенокардией напряжения (СН) II – III функционального класса на фоне стандартной фармакотерапии. При этом 1-я подгруппа из 15 больных кроме стандартной терапии с первого дня получала препарат Милдронат® (Grindex) в дозе 1000 мг/сут. Также на 11 практически здоровых добровольцах изучены адаптогенные возможности препарата Милдронат® к условиям острого высокогорного стресса в сравнении с группой контроля из 17 человек, которая не получала какие-либо препараты.

Результаты и обсуждение. Среди больных СН на фоне приема препарата Милдронат® в сут. дозе 1000 мг отмечено достоверное улучшение ($P < 0,05$) таких кардиогемодинамических показателей, как КСО, см;%ΔS; Vcf, с1 при практически неизменных параметрах АДс, мм рт. ст.; АДд, мм рт. ст.; ЧСС, уд/мин; КДО, см и УО, см³. Одновременно отмечено снижение средней частоты приступов стенокардии в сутки с $2,77 \pm 0,26$ до $1,52 \pm 0,17$ ($P < 0,05$). Также отмечено уменьшение суточного количества потребляемого нитроглицерина с $2,4 \pm 0,23$ до $1,4 \pm 0,16$ ($P < 0,05$) и достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке ($P < 0,05$), обнаруженное тестом 6-минутной ходьбы: с 388 ± 33 м до 512 ± 39 м ($P < 0,05$).

В группе изучения условий острой адаптации к высокогорной гипоксии среди 11 испытуемых на фоне профилактического приема 1 грамма Милдроната® в сутки ни у одного из них не были отмечены клинические проявления горной болезни. В то же время в группе сравнения у 5 из 17 (29,4%) была зафиксирована горная болезнь, причем у сравнительно молодого контингента (31-37 лет), которая потребовала экстренного купирования (раствор Милдроната® 10%-10,0 в/в + Диакарб всего 1000 мг по 250 мг в 4 приема через каждые 15 минут). Все случаи острой горной болезни были успешно купированы в течение 4-7 часов и не потребовали экстренной эвакуации.

Выводы. Изучение безопасности и эффективности использования Мелдония (Милдронат®) у больных стенокардией напряжения в условиях среднегорья Памира подтвердили четко выраженные ангиоангиальные его свойства. Нами впервые обнаружены адаптогенные свойства препарата Милдронат® к условиям высотной гипоксии, проявляющиеся почти 30%-м снижением риска развития острой горной болезни в ответ на гипоксический стресс.

Ключевые слова: стенокардия, высотная гипоксия, горная болезнь, адаптогенные свойства Мелдония.

Для ссылки: Рахимов З.Я., Кудратбеков А., Нарзуллаева А.Р. Адаптогенные свойства препарата Милдронат® к условиям высокогорной гипоксии // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 13-17

В настоящее время стало известно, что коронарный атеросклероз не является единственным фактором, вызывающим ишемические повреждения: более 50% инфарктов миокарда регистрируются у пациентов, не имеющих значительный критический стеноз. Это четко было продемонстрировано на Европейском конгрессе кардиологов в 2011 году в Париже, где было

предложено изменить существующую классическую теорию развития ишемических повреждений. Тогда впервые был предложен альтернативный, «революционный» подход к лечению пациентов с ИБС: сделать акцент на кардиомиоците как основной мишени ишемии, а не на коронарной артерии. В связи с этим предложено выбрать стратегию защиты кардиомиоцита от ишемического по-

Контакты: Рахимов Закрия Яхьяевич, профессор, зав. кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров, главный кардиолог РТ, г. Душанбе, Таджикистан. E-mail: bahor_abdualieva@inbox.ru

Contact: Zakriya Yakhyayevich Rakhimov, Professor, Head of Cardiology Department with the course of clinical pharmacology of Tajik Institute of postgraduate training of medical specialists, Chief cardiologist of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan. E-mail: bahor_abdualieva@inbox.ru

вреждения независимо от причины его возникновения, так как достаточное насыщение кислородом для миокарда является важнейшим условием для продуцирования энергии, необходимой для его нормального функционирования [1]. Хорошо известно, что в физиологических условиях только 10% АТФ образуются при окислительном фосфорилировании в митохондриях за счет аэробного гликолиза (расщепление глюкозы до пирувата). Восполнение остального количества энергии для функционирования кардиомиоцита при нормальном кислородном обеспечении происходит за счет окисления свободных жирных кислот (СЖК), распад которых при окислительном фосфорилировании обеспечивает синтез АТФ до 80%. Выраженный дисбаланс между потребностью кислорода при окислении глюкозы и СЖК в сторону последних приводит к тому, что при ишемии в митохондриях накапливается большое количество недоокисленных активных форм СЖК, что еще больше усугубляет разобщение окислительного фосфорилирования, опосредует накопление свободных радикалов, формирование внутриклеточного ацидоза, что приводит к увеличению проницаемости клеточных мембран и высвобождению внутриклеточных ферментов. Это усугубляется накоплением ионов кальция (calcium overload syndrome) и, как следствие, нарушением сократимости сердечной мышцы. Если ишемия сохраняется более продолжительное время, то наступает повреждение митохондриальных мембран, активизация лизосомальных ферментов и, как следствие, запуск каскада некротических повреждений. Поэтому в качестве метаболической кардиопротективной терапии у больных с ИБС, прежде всего, показаны средства, блокирующие парциальное окисление СЖК – р-FOX-ингибиторы (partial fatty and oxidation inhibitors). Высокая антиишемическая эффективность мелдония продемонстрирована в целом ряде исследований последних лет при стенокардии (исследования MILSS, MILSS I, MILSS II) [2–4], инфаркте миокарда [5], отмечено его некоторое положительное действие на толерантность к физической нагрузке, уменьшение клинических проявлений стенокардии, снижение потребления нитратов [6, 7]. Продemonстрирована целесообразность применения мелдония в комбинированной терапии как систолической, так и диастолической хронической сердечной недостаточности [8].

Горная болезнь – патологическое состояние, развивающееся вследствие низкого парциального давления атмосферных газов, главным образом кислорода, в условиях высокогорья. Различают острую, подострую и хроническую формы горной болезни. Первые две формы на высотах от 2500 до 4000 м регистрируются у 10–20%, а выше 4500 м – практически у всех восходящих в горы. Хроническая горная болезнь развивается у аборигенов гор (на высотах обычно более 3000 м) и встречается заметно реже. Низкое парциальное давление кислорода в атмосфере нарушает газообмен, обуславливает гипоксию тканей, что приводит к нарушению функции органов, включая головной мозг, повышению проницаемости сосудистых мембран, изменениям водно-электролитного баланса с задержкой в организме жидкости. Физические и психоэмоциональные перенапряжения, а также атмосферные факторы резко усугубляют

положение и являются дополнительными триггерами горной болезни (влажность, температура). При этом высотная гипоксия имеет сходные патогенетические воздействия и обуславливает гипоксическое повреждение митохондриальных мембран с развитием клинических признаков горной болезни, в особенности ее острых и подострых форм. В соответствии с этими механизмами здесь также необходимо пересмотреть патогенетическую терапию в плане апробирования препаратов из категории р-FOX-ингибиторов в плане ее профилактики и лечения. Мелдоний – 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионат (Милдронат) уменьшает интенсивность бета-окисления свободных жирных кислот посредством предотвращения поступления их в митохондрии: ограничивает транспорт через мембраны митохондрий только длинноцепочечных жирных кислот, в то время как короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии и окисляться там, при этом не происходит накопления недоокисленных жирных кислот внутри митохондрий [6]. Это выгодно отличает мелдоний от триметазидина, который, являясь прямым ингибитором бета-окисления СЖК, тормозит в митохондриях бета-окисление длинноцепочечных и короткоцепочечных жирных кислот, блокируя последнюю реакцию 4-стадийного процесса окисления СЖК (3-кетоацил-КоА-тиолазу) [9], что не мешает накоплению активированных жирных кислот в митохондриях и неизбежному накоплению их недоокисленных форм внутри них. Являясь одним из сильнейших обратимых ингибиторов гамма-бутиробетаингидроксилазы, которая катализирует конверсию гамма-бутиробетина в карнитин, мелдоний тем самым снижает карнитин-зависимый транспорт жирных кислот в митохондрии мышечной ткани. Это означает, что он практически не способен оказывать токсическое действие на дыхание митохондрий, так как блокирует окисление не всех жирных кислот [10].

Цели исследования

1. Изучение безопасности и эффективности использования Мелдония (Милдронат®) у больных стенокардией напряжения в условиях среднегорья Памира (Горно-Бадахшанская Автономная область Республики Таджикистан, город Хорог – 1970-2000 м над уровнем моря).

2. Изучение влияния препарата Милдронат® (Grindex) на практически здоровых добровольцах на процесс адаптации к условиям острой высокогорной гипоксии Памира (4000-4160 м над уровнем моря).

Материал и методы

Все исследования нами осуществлены в режиме наблюдения и контроля за практически здоровыми добровольцами (врачи различных специальностей), которые участвовали в государственной программе «Корвони саломати» по внедрению скрининговых исследований в рамках осуществления профилактики основных неинфекционных заболеваний в условиях ПМСП.

Исследование на адаптогенность к условиям высокогорья нами осуществлено в 2011-2013 гг. на 28 практически здоровых добровольцах мужчинах в возрасте 32-59 лет: 11 испытуемых добровольцев принимали препарат Милдронат® 1,0 г в сутки и 17 добровольцев сходного пола и возраста его не принимали. Обе группы добровольцев обследованы перед выездом в горные условия и повторно

в первый, 5 и 10 дни острой адаптации/реадаптации. Исследование на добровольцах предусматривало прием препарата Милдронат® в течение всех 7-10 дней экспедиции на горный Бадахшан.

В исследование на эффективность и безопасность в условиях среднегорья Памира запланировано включить 30 пациентов мужского пола, страдающих хронической коронарной болезнью сердца, стабильной стенокардией II – III класса (Canadian Cardiovascular Society) в возрастном диапазоне 30-60 лет. Все больные получили стандартную терапию без особо значимых вариаций. Обследованы 15 больных на фоне приема препарата Милдронат® 1,0 г в сутки (500 мг x 2 раза в сутки) и 15 больных на фоне приема стандартной терапии без Милдроната®.

Критерии включения (для группы исследования на адаптогенность):

1. Практически здоровые мужчины в возрасте 30-60 лет.
2. Информированное согласие на весь период обследования.
3. Отсутствие проблемных заболеваний.
4. Отсутствие психологических расстройств, ограничивающих дееспособность

Критерии исключения:

1. Практически здоровые мужчины в возрасте моложе 30 или старше 60 лет.
2. Лица с ограниченной дееспособностью (признаками деменции).
3. Наличие клинически значимых вредных привычек (курение, алкогольное злоупотребление, пристрастие к анаболикам, сексуальная озабоченность).

Критерии включения для группы исследования пациентов с диагнозом стабильной стенокардии:

1. Мужчины в возрасте 30-60 лет.
2. Пациенты с верифицированным диагнозом стабильной стенокардии II – III класса (Canadian Cardiovascular Society).
3. Наличие информированного согласия больного на весь период обследования и лечения, а также достаточная его приверженность к приему препарата Милдронат.
4. Отсутствие сопутствующих проблемных заболеваний (бронхиальная астма, злокачественная или плохо контролируемая артериальная гипертензия, эпилепсия) и клинически заметных по выраженности когнитивных нарушений.

Критерии исключения:

1. Мужчины в возрасте моложе 30 и старше 60 лет.
2. Наличие верифицированного диагноза стенокардии I функционального класса и IV функционального класса или нестабильной стенокардии.
3. Наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний и осложнений.

Пациенты, больные стенокардией, получили индивидуально подобранную стандартную терапию в течение всего периода исследования. При этом стандартное лечение ИБС предполагает прием пациентами по назначениям лечащих докторов ряда протокольных препаратов: бета-блокатор, ацетилсалициловая кислота, статины, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина II, а также Милдронат®. Период исследования

больных в общей сложности составил 8 недель. Из них 2 недели подготовительного периода и 6 недель собственно терапии. При этом лечение осуществлялось в рандомизированных группах: в контрольной – слепого лечения, а в группе испытания – терапии препаратом Милдронат®. Испытуемые прошли общеклиническое обследование, эхокардиографию в М- и В-режимах. Исследование физической работоспособности осуществлено методом теста 6-минутной ходьбы по ровной поверхности. Полученные результаты исследования подвергнуты статистической обработке. Достоверность различий между выборками мы оценивали методом параметрической статистики с применением t-критерия Стьюдента, с применением статистического пакета «Excel 2000» и «Statistica 5,0».

Результаты и обсуждение

В группе больных, пролеченных Милдронатом, на фоне стандартной терапии нами была выявлена более заметная динамика основных показателей кардиогемодинамики, чем у не получавших этот препарат (табл. 1).

Таблица 1 – Показатели кардиогемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения до и после лечения Милдронатом®

Показатель	До лечения	После лечения	Значение показателей Р
АДс, мм рт. ст.	162,6±5,8	159,2±5,5	P>0,05
АДд, мм рт. ст.	96,6±4,7	92,7±3,9	P>0,05
ЧСС, уд/мин	77,4±4,4	73,2±5,1	P>0,05
КСО, см	79,6±3,1	67,5±2,7	P<0,05
КДО, см	145,1±11,6	141,4±11,3	P>0,05
%ΔS	21,5±1,7	27,3±1,8	P<0,05
УО, см³	64,6±5,1	71,7±4,3	P>0,05
Vcf, c1	0,84±0,05	1,1±0,07	P<0,05

Как видно из таблицы 1, отмечается достоверное улучшение таких кардиогемодинамических показателей, как конечно-систолический объем (КСО, см). Достоверно возросли также степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка (%ΔS) с 21,5±1,7 до 27,3±1,8 (P<0,05) и скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf, c1) с 0,84±0,05 до 1,1±0,07 (P<0,05); при практически неизменных параметрах АДс, мм рт. ст.; АДд, мм рт. ст.; ЧСС, уд/мин; КДО, см и УО, см³. Одновременно отмечено снижение средней частоты приступов стенокардии в сутки с 2,77±0,26 до 1,52±0,17 (P<0,05). Снижение суточного количества потребляемого нитроглицерина с 2,4±0,23 до 1,4±0,16 (P<0,05) и достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке с 388±33 м до 512±39 м (P<0,05).

В подгруппе испытуемых, подверженных острой высотной гипоксии (28 мужчин), которые с равнины были доставлены автомобильным транспортом в поселок Мургаб (преодолев без малого 1,5 тыс. км по сложнейшей горной трассе) в течение 24 часов попали на высоту 4000 км. Таким образом, нами был смоделирован экстремальный высокогорный стресс. При этом результаты наблюдения оказались следующими. В группе изучения условий острой адаптации к высокогорной гипоксии среди 11 испытуемых на фоне профилактического трёхдневного приема 1 грамма

Милдроната® в сутки ни у одного из них не были отмечены клинические проявления горной болезни. В то же время в группе сравнения у 5 из 17 (29,4%), не получивших аналогичного препарата, была зафиксирована горная болезнь, причем у сравнительно молодого контингента (31-37 лет), которая потребовала экстренного купирования (раствор Милдроната® 10%-10,0 в/в + Диакарб 1000 мг по 250 мг в 4 приёма через каждые 15 минут). Так как почти у 30% испытуемых, не получивших превентивную антиоксидантную (цитопротекторную) терапию, развилась острая горная болезнь, можно с уверенностью заключить, что заблаговременный трехдневный приём 1 грамма Милдроната® в сутки снижает 30% риск развития этого грозного осложнения. Острая горная болезнь в наших наблюдениях проявлялась потерей аппетита и тошнотой (в 5 случаях), рвотой (в 3 случаях), головной болью, преимущественно в затылочной области (в 5 случаях), утомляемостью и выраженной слабостью (в 5 случаях), ломотой в костях (в 2 случаях), выраженном головокружении и нарушениях сна (в 3 случаях). Все случаи острой горной болезни были успешно купированы в течение 4-7 часов и не потребовали экстренной эвакуации в более низкие высоты.

Выводы

Таким образом, наши исследования, направленные на изучение безопасности и эффективности использования Мелдония (Милдронат®) у больных стенокардией напряжения в условиях среднегорья Памира, подтвердили четко выраженные антиангинальные его свойства, которые достаточно хорошо проявляются и в условиях среднегорья. Так же нами впервые обнаружены адаптогенные свойства препарата Милдронат® к условиям высотной гипоксии, проявляющиеся почти 30%-м снижением риска развития острой горной болезни в ответ на гипоксический стресс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Marzilli M. Preductal MR. Od desetiletich klinickych zkusenosti slecbou u stabilni anginy pectoris k novym perspektivam // *Medicina popromoci*. – 2011. – Vol.12 (1). – P. 95–98
- 2 Dzerve V., Matisone D., Pozdnyakov Y., Oganov R. Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long term clinical trial // *SemCardiovasc Med.* – 2010. – Vol. 16 (3). – P. 1–8
- 3 Дзерве В. Эффективность Милдроната в лечении ишемической болезни сердца: результаты исследования MILSS II // *Квітень*. – 2010. – № 7. С. 236
- 4 VilnisDzerve, MILSS I Study Group. A Dose-Dependent Improvement in Exercise Tolerance in Patients With Stable Angina Treated With Mildronate: A Clinical Trial «MILSS I» // *Medicina (Kaunas)*. – 2011. – Vol. 47 (10). – P. 544–51
- 5 Киселев А.Р., Шварц В.А., Посенкова О.М. Влияние терапии препаратом Милдронат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в раннем постинфарктном периоде. ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий // *Consilium Medicum*. – 2010. – Т.12 (5). – С. 94–98
- 6 Кузнецова А.В., Тепляков А.Т. Оценка влияния Милдроната на эффективность антиангинальной терапии и функциональное состояние миокарда у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом типа 2 // *Фарматека*. – 2007. – №3. – С. 81–84
- 7 Веденьева В.В., Михин В.П., Шарова В.Г. и др. Сравнительная эффективность кардиоцитопротекторов Кудесана и Милдроната у больных стабильной стенокардией напряжения: Тезисы докладов Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии», Тюмень, 19–21 мая 2010
- 8 Стаценко М.Е., Туркина С.В., Спорова О.Е. и др. Применение препарата Кардионат в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии у больных с метаболическим синдромом // *Российский кардиологический журнал*. – 2010. – №4. – С. 35–39
- 9 Артюшкова Е.В. Увеличение уровня гамма-бутиробетаина – фармакологическая мишень для коррекции эндотелиальной дисфункции // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2009. – №4. – С. 72–74
- 10 Lopaschuk G.D., Barr R., Thomas P.D., Dyck J.R. Beneficial effects of trimetazidine in ex vivo working ischemic hearts are due to a stimulation of glucose oxidation secondary to inhibition of longchain 3-ketoacyl coenzyme a thiolase // *Circ Res*. – 2005. – N93. – P. 33–37
- 11 Hanaki Y., Sugiyama S., Ozawa T. Effect of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate, gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on isoproterenol – induced mitochondrial dysfunction // *Res. Commun. Chem. Phatol. Pharmacol*. – 1999. – N64. – P. 157–160

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

З.Я. РАХИМОВ, А. КУДРАТБЕКОВ, А.Р. НАРЗУЛЛАЕВА

Тәжікстан Республикасының Кардиологтар қауымдастығы,

Тәжік медициналық кадрларды дипломнан кейінгі даярлау институты, Душанбе қ., Тәжікстан

МИЛДРОНАТ® ПРЕПАРАТЫНЫҢ ЖОҒАРЫ ТАУЛЫ ГИПОКСИЯ ЖАҒДАЙЛАРЫНА АДАПТОГЕНДІК ҚАСИЕТТЕРІ

Мақсаттар. 1. Памир орта таулы жағдайларында күш салу стенокардиясымен ауыратын науқастарда Мелдония (Милдронат®) қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттеу (Тәжікстан Республикасының Таулы – Бадахшан Автономды облысы, Хорог қаласы – теңіз деңгейінен 1900-2000 м).

2. Жедел жоғары таулы гипоксия жағдайларында сау еріктілерге Милдронат® (Grindex) препаратының әсерін зерттеу (таулы Бадахшан, Мурғаб ауылы – теңіз деңгейінен 4000-4160 м).

Материал және әдістері. 30-60 жастық диапазонда барлығы 57 адам тексерілді. Стандартты фармакотерапия аясында II – III функционалдық класты күш салудың тұрақты стенокардиясымен (КС) 30 науқаста Памир орта таулы жағдайларында Милдронат® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелген. Бұнымен қоса 15 науқастан тұратын 1-ші кіші топ бірінші күннен бастап стандартты емдеуден басқа 1000 мг/тәул. мөлшерде Милдронат® (Grindex) препаратын қабылдаған. Сонымен қатар 11 сау еріктілерде қандай да бір дәрілер қабылдамаған 17 адамнан тұратын бақылау тобымен салыстырғанда жоғары таулы стресс жағдайларына Милдронат® препаратының адаптогендік мүмкіндіктері зерттелген.

Нәтижелері және талқылауы. КС науқастардың арасында Милдронат® препаратын тәулігіне 1000 мг мөлшерде қабылдау

аясында КСО, см; % Δ S; Vcf, c1 сияқты кардиогемодинамиялық көрсеткіштердің сенімді жақсаруы байқалған ($P < 0,05$); АДс, мм сын. бағ.; АДд, мм сын. бағ.; ЧСС, соқ/мин; ҚДО, см және УО, см³ сияқты параметрлердің өзгеруінсіз. Бір уақытта тәулігіне стенокардия ұстамалары орта жиілігінің $2,77 \pm 0,26$ -дан $1,52 \pm 0,17$ ($P < 0,05$) дейін төмендеуі байқалған. Сонымен қатар тұтынылатын нитроглицериннің тәуліктік мөлшерінің $1,4 \pm 0,23$ -тен $1,4 \pm 0,16$ дейін ($P < 0,05$) тәуліктік мөлшерінің азаюы және физикалық күш түсуге толеранттылықтың сенімді артуы байқалған, ол 6-минуттық жүру тестімен анықталған: 388 ± 33 м-ден 512 ± 39 м дейін ($P < 0,05$).

Жоғары таулы гипоксияға жедел бейімделу жағдайларын зерттеу тобындағы 11 сыналушының арасында тәулігіне 1 грамм Милдронатты® профилактикалық қабылдау аясында олардың бірде-біреуінде тау ауруының клиникалық көріністері байқалмаған. Сонымен қатар салыстыру тобында 17-ден 5-ге (29,4%) тау ауруы тіркелген және де салыстырмалы жас контингентте (31-37 жас), ол шұғыл купелеуді қажет етті (Милдронат® 10% ерітіндісі – 10,0 в/в + Диакарб барлығы 1000 мг 250 мг-нан әрбір 15 минут сайын 4 қабылдау). Жедел тау ауруының барлық жағдайлары 4-7 сағат бойы сәтті купеленген және шұғыл эвакуациялауды қажет етпеді.

Қорытындылар. Памир орта таулы жағдайларында күш салу стенокардиясымен ауыратын науқастарда Мелдония (Милдронат®) қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттеу оның айқын білінген антиангиналды қасиеттерін растады. Біз алғаш рет гипоксиялық стресске жауап ретінде күшті тау ауруының даму қаупінің 30%-дық төмендеуімен көрінетін, биіктік гипоксиясы жағдайларына Милдронат® препаратының адаптогендік қасиеттерін алғаш рет анықтадық.

Негізгі сөздер: стенокардия, биіктіктік гипоксия, тау ауруы, Мелдонияның адаптогендік қасиеттері.

SUMMARY

Z.Y. RAKHIMOV, A. KUDRATBEKOV, A.R. NARZULLAYEVA
Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan,
Tajik Institute for Postgraduate Training of Medical Personnel,
Dushanbe, Tajikistan

ADAPTOGENIC FEATURES OF MILDRONAT® TO CONDITIONS OF HIGH-ALTITUDE HYPOXIA

Objectives. 1. Examination of safety and efficiency of use of Meldonium (Mildronat®) among patients with exertional angina under the conditions of Pamir middle altitudes (Gorno-Badakhshan Autonomous Region of the Republic of Tajikistan, Khorugh town – 1900-2000 m above sea level).

2. Examination of the influence of Mildronat® (Grindex) on virtually healthy volunteers under the conditions of acute high-altitude hypoxia (Gorno-Badakhshan Region, settlement Murgab – 4000-4160 m above sea level).

Material and methods. 57 patients at the age of 30-60 years participated in this examination. Efficiency and safety of Mildronat® drug were examined based on observation of 30 patients with stable exertional angina (EA) of II – III functional classes in the course of standard pharmacotherapy under the conditions of Pamir middle altitudes. Apart from standard therapy the 1st subgroup of 15 patients had Mildronat® (Grindex) in a dose of 1000 mg/day right from the first day. Based on observation of 11 virtually healthy volunteers the investigators examined the adaptogenic features Mildronat® drug to the conditions of acute high-altitude stress in comparison with control group of 17 persons who didn't have any drugs at all.

Results and discussion. In the course of Mildronat® administration with a daily dose of 1000 mg the patients with EA experienced reliable improvement ($P < 0,05$) of such cardiohemodynamic parameters as end-systolic volume, cm³; Vcf, c1 with virtually unaltered parameters of systolic blood pressure, mm Mercury, diastolic blood pressure, mm Mercury; heart rate, BPM; end-diastolic volume, cm and stroke volume cm³. At the same time it is worth to note the reduction of average daily frequency of angina attack from 2.77 ± 0.26 up to 1.52 ± 0.17 ($P < 0,05$). It is also worth to note the reduction of daily amount of nitroglycerine taken from 2.4 ± 0.23 up to 1.4 ± 0.16 ($P < 0,05$) and reliable increase of exercise tolerance ($P < 0,05$) revealed by means of 6 minutes' walk test: from 388 ± 33 m up to 512 ± 39 m ($P < 0,05$).

No clinical implications of altitude sickness were observed among 11 persons under test who formed a group with a task to examine the conditions of acute adaptation to high-altitude hypoxia and who had preventive daily administration of 1 g of Mildronat®. At the same time 5 from 17 persons (29.4%) from comparison group suffered from altitude sickness, this mainly was the case with relatively young persons (31-37 years) who required emergency relief (solution of Mildronat® 10%-10,0, intravenous injection + Diacarb 1000 mg in total, 250 mg x 4 takings every 15 minutes). In all cases attacks of acute altitude sickness were well arrested within 4-7 hours and no emergency evacuation was required.

Conclusions. Examination of efficiency and safety of Meldonium (Mildronat®) among the patients with exertional angina under the conditions of Pamir middle altitudes confirmed its clearly expressed antianginal features. We detected the adaptogenic features of Mildronat® to the conditions of high-altitude hypoxia which exhibit themselves through almost 30% reduction of risk of progression of acute altitude sickness in reaction to hypoxic stress.

Key words: angina pectoris, high-altitude hypoxia, altitude sickness, adaptogenic features of Meldonium.

Статья поступила в редакцию 20.02.2015 г.