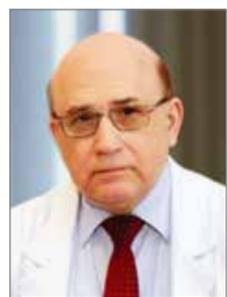


«Энергообеспечение» сердца в период кризиса: используем

В настоящее время уделяется большое внимание изменениям энергетического метаболизма миокарда в условиях ишемии, поскольку стандартные подходы в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ишемической природы не обеспечивают достаточного снижения риска осложнений и уменьшения выраженности симптомов в реальной практике. Оптимизация энергетического метаболизма кардиомиоцитов рассматривается как один из наиболее перспективных способов защиты миокарда от ишемического повреждения. Препарат Милдронат® (мельдоний), созданный группой исследователей Латвийского института органического синтеза под руководством профессора И.Я. Калвинша, обладает именно таким эффектом, и интерес к нему постоянно возрастает в связи с тем, что исследования и клинический опыт открывают все новые и новые грани его применения. Роли и перспективам применения препарата Милдронат® в современной кардиологии был посвящен круглый стол с участием ведущих специалистов в этой области.

О механизмах действия и клиническом значении эффектов препарата Милдронат® мы попросили рассказать руководителя отдела сердечной недостаточности ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова.



— Прежде чем обсуждать механизмы действия препарата Милдронат®, следует напомнить, как изменяется процесс образования энергии в виде аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в кардиомиоцитах в условиях ишемии.

Если кратко охарактеризовать изменения метаболизма кардиомиоцитов в условиях ишемии, то следует отметить два основных неблагоприятных фактора: с одной стороны, парадоксальное в условиях недостатка кислорода доминирование более кислородо-

емкого (жирнокислотного) пути энергообеспечения миокарда, с другой — активация анаэробного гликолиза. В результате нарастают нарушения процессов производства/транспорта АТФ, повреждаются клеточные структуры, нарушаются функции кардиомиоцитов, и все эти изменения приобретают при определенных обстоятельствах необратимый характер.

Теперь давайте рассмотрим, что представляют собой механизмы действия препарата Милдронат® в условиях ишемии и за счет чего происходит оптимизация энергетического метаболизма клетки при его применении.

Фундаментальными эффектами препарата Милдронат® в условиях снижения обеспечения миокарда кислородом являются уменьшение тканевой концентрации карнитина и ограничения длинноцепочечных жирных кислот (ЖК) в митохондриях. Таким образом, предотвращается повреждающее действие длинноцепочечных ЖК на митохондриальные структуры и улучшаются условия для синтеза АТФ. Милдронат® также обладает способностью уменьшать реабсорбцию карнитина в почках. Именно со снижением внутриклеточной концентрации карнитина связано защитное действие препарата Милдронат® по отношению к миокарду и скелетным мышцам, находящимся в условиях кислородного голодания и энергодефицита. Кроме того, в организме повышается концентрация гамма-бутиробетанина и, соответственно, стимуляция активности эндотелиальной NO-синтазы — фермента, ответственного за синтез эндотелием молекул оксида азота (NO). В свою очередь, NO принадлежит ключевая роль в обеспечении нормальной функции эндотелия, заключающейся в антиагрегационной и антипролиферативной активности, а также адекватной вазодилатации. Кроме того, доказано, что Милдронат® обладает антиоксидантным эффектом, что также вносит немалый вклад в улучшение функционирования дыхательной цепи переноса электронов, в процессе которой производится АТФ.

Улучшение процесса биосинтеза энергии в ишемизированном миокарде способствует устранению избытка недостаточно используемого ацетилкоэнзима А, который вновь начинает активно потребляться для синтеза АТФ. Это сопровождается активацией процесса аэробного гликолиза, требующего меньшего количества кислорода в сравнении с окислением ЖК, что создает предпосылки для устранения дисбаланса между доставкой кислорода к клеткам и его потреблением, лежащего в основе ишемии миокарда.

В то время как на фоне терапии препаратом Милдронат® активируется аэробный гликолиз, интенсивность анаэробного гликолиза с его крайне неблагоприятными в условиях ишемии последствиями для кардиомиоцита уменьшается (рис.). В конечном итоге все вышеперечисленные эффекты препарата Милдронат® способствуют предупреждению каскада патогенных биохимических реакций, обуславливающих повреждение и функциональную несостоятельность кардиомиоцитов, находящихся в ишемизированной зоне.

Не меньший интерес вызывает механизм антиатерогенного эффекта препарата Милдронат®, заключающийся в следующем: обмен четвертичных аминов, в том числе карнитина, завершается метаболизацией в кишечнике до триметиламина, а в дальнейшем — в печени до триметиламинооксида (ТМАО), обладающего провоспалительным и атерогенным действием. В свою очередь, ТМАО участвует в транспорте холестерина, ускоряя атерогенез. Доказано, что концентрация ТМАО в плазме крови коррелирует с риском сердечно-сосудистых событий (Z. Wang et al., 2014; W. Tang et al., 2013). Концентрация карнитина в плазме крови также прямо ассоциируется с риском кардиоваскулярных катастроф (R.A. Koeth et al., 2013). Милдронат® является средством, способствующим снижению концентрации ТМАО путем ингибирования синтеза его предшественника триметиламина кишечной микробиотой (J. Kuka et al., 2014).

Существует возможность, что в будущем карнитинредуцирующая терапия с помощью препарата Милдронат® станет одной из стратегий, направленных на торможение развития и прогрессирования атеросклероза.

Таким образом, применение препарата Милдронат® при сердечно-сосудистых заболеваниях ишемической природы является патогенетически оправданным.

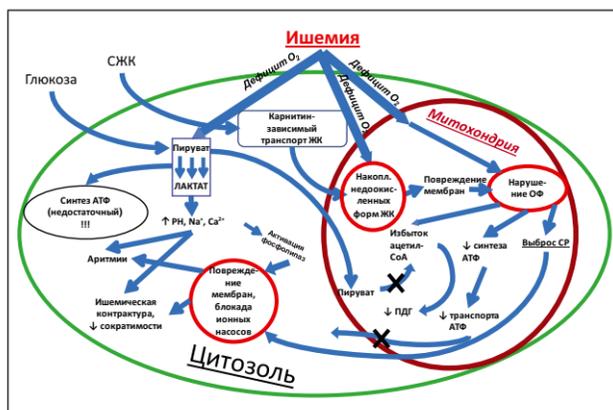


Рис. Схема нарушений энергетического метаболизма кардиомиоцита при его ишемии

Примечания. ЖК — жирные кислоты; СЖК — свободные жирные кислоты; АТФ — аденозинтрифосфорная кислота; ПДГ — пируватдегидрогеназа; ОФ — окислительное фосфорилирование; СР — свободные радикалы; — увеличение; — уменьшение.

О том, какие данные накоплены в отношении эффективности препарата Милдронат® в лечении острых и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС), мы попросили рассказать заведующего кафедрой внутренних и профессиональных болезней Киевского медицинского университета УАНМ, доктора медицинских наук, профессора Валерия Владимировича Батушкина.

— Проблема сохранения жизнеспособности миокарда и восстановления его функциональной активности в случае острой ишемии остается одной из наиболее важных в современной кардиологии.



Жизнеспособность и восстановительные функциональные активности миокарда при остром инфаркте миокарда (ИМ) в условиях гипоксии и оксидантного стресса определяются возможностью сохранения на необходимом уровне синтеза АТФ, и достигнуть этого можно путем уменьшения потребности миокарда в кислороде. В свою очередь, для уменьшения потребности ишемизированного миокарда в кислороде сегодня используют корректоры метаболизма, которые снижают потребность клетки в кислороде для синтеза АТФ. Одним из таких препаратов является Милдронат® (мельдоний) (АО «Гриндекс», Латвия).

Метаболическая терапия острого коронарного синдрома, в частности ИМ, в виде применения внутривенной формы мельдония выступает (через снижение тканевой концентрации карнитина в условиях ишемии) в качестве регулятора энергетического метаболизма миокарда, угнетая окисление ЖК (потенциально неблагоприятный в таких условиях путь энергообразования) и одновременно активизируя другой путь (биологически более благоприятный для ишемизированной ткани) — окисление глюкозы. Таким образом предупреждается каскад патогенных биохимических реакций, обуславливающих повреждение и функциональную несостоятельность кардиомиоцитов в ишемизированной зоне.

Помимо вышеперечисленных эффектов, мельдоний обладает еще одним важным свойством: препарат улучшает функцию эндотелия сосудов путем увеличения синтеза NO — ключевой молекулы в обеспечении физиологической регуляции эндотелиальной функции. NO обеспечивает достаточный резерв вазодилатации, препятствует внутрисосудистому тромбообразованию, локальному сосудистому воспалению и клеточной пролиферации. Кроме того, NO поддерживает функцию ангиогенеза, то есть образование новых капилляров в зонах сосудистого и тканевого повреждения. Таким образом, препарат Милдронат® обладает вазодилатирующим эффектом и способностью улучшать эндотелийопосредованную регуляцию тонуса сосудов.

Первые положительные результаты применения мельдония при остром ИМ были получены в начале 1990-х гг. (А.В. Виноградов, 1991; Г.П. Арутюнов, 1992). Авторы работ сообщали, что добавление препарата Милдронат® к стандартной терапии ИМ приводило к снижению частоты ранних осложнений

(кардиогенного шока, левожелудочковой недостаточности, нарушения ритма и проводимости, острой аневризмы сердца) и, главное, к снижению уровня летальности. В ходе дальнейших исследований сроки терапии препаратом Милдронат® при остром ИМ были значительно увеличены — как минимум до 2 нед. Одно из таких исследований провели М.М. Яхно и соавт. (2006), оценив 43 параметра центральной гемодинамики, характеризующих систолическую и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) и основные параметры трансмитрального и трансортального кровотоков. Общая длительность лечения препаратом Милдронат® составила 8 нед. Авторы исследования сделали вывод, что Милдронат®, назначаемый в дополнение к стандартной терапии ИМ, снижает риск развития тяжелой острой сердечной недостаточности (СН). Один из выводов этого исследования: позитивное влияние препарата Милдронат® на динамику сегмента ST и зубца Т, что позволило увеличить физические нагрузки пациентам, начиная с 30-х суток от развития ИМ. Милдронат® продемонстрировал хорошую переносимость и способствовал улучшению качества жизни пациентов в отдаленный постинфарктный период.

И.О. Латфуллин и соавт. (2009) описали в своей работе более быструю позитивную динамику показателей электрокардиограммы у пациентов с острым ИМ на фоне терапии препаратом Милдронат® по сравнению с группой контроля. В частности, отмечался более короткий срок формирования отрицательного зубца Т. Помимо этого, авторы сообщили о наличии у препарата Милдронат® антиангинального эффекта, что обеспечило уменьшение количества пациентов со стенокардией в группе его приема.

С результатами этих исследований согласуются и наши собственные данные. Так, в инфарктном отделении Киевской городской клинической больницы № 5 получила лечение группа пациентов (n=28) с острым ИМ с элевацией сегмента ST после первичной ангиопластики. Милдронат® назначался в дозе 1000 мг/сут на протяжении 10 дней с последующим переходом на пероральную форму в той же суточной дозе в течение последующих 14 дней. В ранний постинфарктный период качество жизни пациентов было достоверно выше, а острая СН II-III функциональных классов (ФК) в группе терапии препаратом Милдронат® развивалась на 37% реже, чем в группе стандартной терапии (В.В. Батушкин и соавт., 2016). Мы обратили внимание на более ранние сроки роста значений статистических показателей вариабельности сердечного ритма — SDNN, RMSSD, pNN50, спектрального показателя HF и коэффициента HF/LF. Результаты оценки параметров вариабельности сердечного ритма на 10-е сутки позволили сделать вывод о более полном восстановлении активности парасимпатического звена автономной системы в процессе лечения. Следует отметить, что этот процесс прямо коррелирует с более благоприятным течением ИМ на госпитальном этапе (R.E. Kleiger et al., 2002). Положительные результаты терапии оказывали благоприятное влияние на эмоциональное состояние больных и способствовали уменьшению степени их психологического напряжения согласно оценке по шкале HADS. Кроме того, наблюдалось существенное улучшение центральной гемодинамики, которое проявлялось уменьшением конечно-диастолического размера и увеличением фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Восстановление ударного и минутного объемов, выраженный прирост максимальной скорости потока VE и времени замедления скорости потока в фазу диастолического наполнения DTE, менее выраженное снижение времени извольюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) уже на первой неделе лечения свидетельствовали о торможении процесса патологического постинфарктного ремоделирования под влиянием препарата Милдронат®. Таким образом, данные исследований и клинический опыт подтверждают целесообразность рассмотрения использования мельдония в схеме лечения пациентов с острым ИМ для уменьшения последствий критической ишемии.

Не менее актуальной проблемой в кардиологии является и эффективное влияние на симптомы стенокардии у пациентов со стабильным течением ИБС: несмотря на разнообразие и доступность антиангинальных препаратов, результаты лечения таких больных трудно назвать удовлетворительными.

Милдронат® продемонстрировал свою эффективность и у этой категории пациентов. Установлено, что на фоне терапии препаратом Милдронат® улучшается толерантность к физической нагрузке с увеличением объема выполненной работы и максимального потребления кислорода на пороговом уровне нагрузки (Р.С. Карпов и соавт., 2000); снижается частота ангинозных приступов (И. Скарда и соавт., 2001) и уменьшается потребность в дополнительном приеме нитроглицерина (Н.П. Кутишенко и соавт., 2005). Наиболее значимый вклад в доказательную базу препарата Милдронат® в области лечения пациентов со стабильной стенокардией был сделан благодаря проведению проспективного рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования MILSS II, в котором были подтверждены все вышеуказанные эффекты препарата и определена его оптимальная доза у данной категории больных (1000 мг/сут), а также продемонстрирован благоприятный профиль безопасности, в том числе и у пациентов пожилого возраста.

Возможности улучшения течения ИБС после реваскуляризации миокарда с помощью кардиореабилитационных мероприятий, а также роль мельдония в этих мероприятиях мы обсудили с ведущим научным сотрудником отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения ГУ «ННЦ «Институт кардиологии

Эффективные «энергоносители»

им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктором медицинских наук, профессором Ириной Эдмундовной Малиновской.

— Комплексная кардиореабилитация, включающая регулярные физические нагрузки, оптимизацию образа жизни и питания, контроль массы тела и метаболических показателей, санаторное лечение, а также медикаментозную терапию, — одна из перспективных, однако не до конца реализованных возможностей



улучшения течения ИБС после проведения вмешательств на коронарных сосудах. Использование метаболических корректоров является важной частью реабилитационной программы пациентов, перенесших ИМ и вмешательств на коронарных артериях. Назначение этих препаратов целесообразно на всех этапах кардиореабилитации, и, как показали клинические исследования, они эффективны уже на самых ранних стадиях развития ИМ, а также в периперационный период при проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Следует отметить, что сами по себе эти процедуры сопряжены с определенным риском: в частности, одним из осложнений является реперфузионное повреждение миокарда, который «привык» функционировать в условиях хронической ишемии. В связи с этим проведение вмешательств на коронарных артериях требует, кроме стандартной терапии, дополнительной защиты миокарда, и эту задачу помогает решить корректор метаболизма Милдронат®.

Эффекты препарата Милдронат® у пациентов со стабильной ИБС, подвергавшихся коронарной реваскуляризации, изучались в нескольких клинических исследованиях. Основанием для этого стали полученные ранее данные о его антиишемическом и вазопротекторном эффектах. Кроме того, препарат Милдронат®, «обучая» клетки выживать в условиях ишемии путем использования глюкозы для синтеза энергии, обеспечивает эффект прекодиционирования, то есть устойчивость клеток к повреждению при повторной ишемизации (например, при стенокардии напряжения). Фармакологическое прекодиционирование обеспечивает более стабильный энергообмен в условиях ишемии и, как следствие, уменьшение зоны некроза и увеличение площади жизнеспособного миокарда. В исследовании И.Г. Гордеева и соавт. показано, что у пациентов со стабильной стенокардией II-III ФК и планируемым АКШ (в условиях искусственного кровообращения) или ЧКВ добавление препарата Милдронат® к стандартной терапии в предоперационный период способствует снижению концентрации в крови продуктов свободнорадикального окисления. В другой работе этих же авторов назначение препарата Милдронат® в дозе 750 мг/сут на протяжении 3 дней и в последующем 750 мг 2 р/нед перед запланированными АКШ или ЧКВ приводило к улучшению общей и локальной сократимости миокарда еще до проведения вмешательства с дальнейшей позитивной динамикой в послеоперационный период. Кроме того, данный подход ассоциировался с уменьшением послеоперационной дисфункции ЛЖ, вызванной реперфузией во время реваскуляризации. После проведения вмешательства прием препарата Милдронат® может быть продолжен на усмотрение врача и в дальнейшем рекомендован для курсовых приемов в стандартных дозах.

Таким образом, препарат Милдронат® проявляет эффективность на всех этапах кардиореабилитации пациентов с ИБС, включая пред- и постоперационный периоды.

Тему применения препарата Милдронат® в составе комплексной реабилитации у пациентов с ИБС продолжает следующий участник круглого стола — профессор кафедры внутренней медицины № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук Елена Витальевна Солейко.



— Постинфарктный период характеризуется высоким риском развития различных осложнений, среди которых часто встречается хроническая постинфарктная аневризма сердца (ХПАС). Комплексная реабилитация у пациентов с ИБС включает мероприятия, направленные на повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение обменных процессов в миокарде, повышение максимального потребления кислорода сердечной мышцей и его оптимальное использование. Большую роль в достижении этих целей играют физические тренировки с учетом индивидуальных особенностей пациентов, а также медикаментозная терапия, в частности прием препарата Милдронат®, который «тренирует» сердечную мышцу и обладает рядом других позитивных эффектов.

В нашем исследовании изучали эффекты препарата Милдронат®, назначаемого в дозе 500 мг 2 р/сут в составе комплексного восстановительного лечения пациентам с ИБС, со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, хронической СН (ХСН), перенесшим ИМ, с ХПАС, которые проходили курс санаторного лечения и реабилитации. Период наблюдения составил 3 нед.

В процессе трехнедельного реабилитационного курса у всех участников исследования — и в группе приема препарата Милдронат®, и в группе стандартной терапии — существенно улучшилось самочувствие: уменьшились одышка, количество

приступов стенокардии, появилось субъективное ощущение повышения переносимости физических нагрузок. Однако только у больных, получавших в дополнение к стандартной терапии Милдронат®, эти изменения сопровождались улучшением результатов теста с 6-минутной ходьбой. В группе стандартного лечения не было получено объективного подтверждения повышения толерантности к физическим нагрузкам.

В ходе исследования также было отмечено, что у пациентов, принимавших Милдронат®, произошло снижение индекса массы тела (за счет уменьшения толщины жировой прослойки на уровне пупка) в тех случаях, когда исходно он был выше нормы. На фоне приема препарата Милдронат® в результате программы комплексной реабилитации также достоверно увеличился диаметр мышцы голени. В группе стандартного лечения данных эффектов не наблюдали. Следует отметить, что потеря массы тела является одним из процессов, определяющих состояние поперечно-полосатых мышц.

Дисфункция поперечно-полосатых мышц обусловлена уменьшением количества активных капилляров в единице объема и формированием преимущественно анаэробного пути производства энергии. На клеточном уровне функциональная недостаточность мышц характеризуется перестройкой митохондрий. Вышеуказанные процессы проявляются в первую очередь невозможностью развития достаточного усилия.

Патогенетически обоснованным подходом, направленным на оптимизацию обмена энергии в миокарде при ишемии и реперфузии, является «переклечение» ресинтеза АТФ с метаболизма ЖК на метаболизм глюкозы. Как известно, таким эффектом обладает Милдронат®.

Это позволяет говорить о влиянии препарата Милдронат® на процессы пластического обмена. Кроме того, установлено, что Милдронат® способствует улучшению условий транспорта кислорода за счет влияния на лигандный спектр гемоглобина, механическую резистентность эритроцитов и реологические свойства крови. Терапия препаратом Милдронат® способствует повышению толерантности тканей организма к гипоксии, особенно тканей почек, головного мозга и скелетной мускулатуры, гипоперфузии которых в значительной степени обуславливает клиническую симптоматику СН.

Таким образом, Милдронат® оказывает стимулирующее влияние на экстракардиальные механизмы компенсации гемодинамических расстройств, и в нашем исследовании это внесло значимый вклад в улучшение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение выраженности неприятных субъективных ощущений при нагрузках по сравнению с пациентами в группе стандартной терапии.

Следует отметить, что у пациентов, принимавших Милдронат®, в ходе лечения произошло и достоверное увеличение показателей сократительной функции сердца (ФВ ЛЖ) по сравнению с исходными показателями и показателями в группе стандартной терапии, что сопровождалось снижением ФК СН.

В конце выполнения программы комплексной реабилитации пациенты, принимавшие препарат Милдронат®, отметили повышение жизнеспособности (прилив жизненных сил), социальной активности, улучшение психического состояния и общей оценки здоровья по сравнению с пациентами из группы стандартной терапии.

Таким образом, включение препарата Милдронат® в дозе 500 мг 2 р/сут в состав комплексного восстановительного лечения пациентов с ИБС оказывает достоверное положительное влияние на их клинико-гемодинамический статус, уменьшая одышку, количество приступов стенокардии, субъективное ощущение повышения переносимости физических нагрузок, увеличение ФВ ЛЖ, снижение длительности и частоты безболевого ишемии. Использование препарата Милдронат® в составе комплексного восстановительного лечения пациентов с ИБС расширяет их лечебный потенциал в виде улучшения результатов теста с 6-минутной ходьбой, снижения индекса массы тела, увеличения диаметра мышцы голени, снижения ФК СН, улучшения всех составляющих качества жизни.

О доказательной базе и эффектах препарата Милдронат® при дисфункции ЛЖ и коронарогенной хронической СН (ХСН) мы попросили рассказать заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук Алексея Александровича Ханюкова.



— Коронарогенная дисфункция ЛЖ (или ишемическая кардиомиопатия) является наиболее частой причиной развития ХСН. Возникающее после ИМ ремоделирование ЛЖ сопровождается снижением ФВ ЛЖ.

Несмотря на использование внушительного арсенала препаратов, рекомендованных для лечения пациентов с ХСН, клинический прогноз таких больных остается серьезным и характеризуется высоким риском госпитализаций и смерти. Это обуславливает поиск средств, дополнительное назначение которых могло бы способствовать улучшению клинического состояния пациентов и течения заболевания.

Для использования препарата Милдронат® в схеме терапии коронарогенной ХСН имеется ряд причин, а именно: 1) наличие эпизодов ишемии миокарда, часто бессимптомных и усугубляющих нарушения сократимости ЛЖ; 2) при ХСН изменения метаболизма кардиомиоцитов, наблюдающиеся

на фоне ишемии, вносят существенный вклад в хронический процесс дегенерации сердечной мышцы; 3) феномен гибернированного миокарда играет существенную роль в формировании систолической дисфункции ЛЖ у больных ИБС.

Механизм оптимизации энергообеспечения миокарда, присущий препарату Милдронат®, выглядит привлекательно с точки зрения потенциального влияния на структурно-функциональное состояние миокарда при ХСН, прежде всего обусловленной ИБС. Убедительное подтверждение этому получено как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях.

В 1993-1997 гг. было выполнено первое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором лечение препаратом Милдронат® у пациентов с ХСН на фоне ИБС ассоциировалось со снижением ФК СН, достоверным повышением продолжительности ВЭМ-теста и снижением суммарного числа желудочковых эктопических сокращений за сутки.

А.В. Недошивин и соавт. (1990) наблюдали достоверное увеличение ФВ, уменьшение объема ЛЖ, возрастание толерантности к нагрузке при назначении препарата Милдронат® в дозе 1,0 г/сут в дополнение к базисному лечению. Через 30 дней терапии отмечали ее влияние на показатели эхокардиографии и переносимости физической нагрузки у пациентов с коронарогенной ХСН II-III ФК по NYHA и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 45\%$). Следует отметить, что способность выполнять физические нагрузки пациентами с ХСН является важнейшим критерием качества их жизни.

В Латвии и Литве было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (V. Dzerve, D. Matisona et al., 2005) в трех параллельных группах для оценки эффективности и безопасности препарата Милдронат® в сочетании с двумя дозами лизиноприла (5 и 20 мг) в сравнении с лизиноприлом в дозе 20 мг у пациентов с ХСН на фоне ИБС и эхокардиографической верифицированной дисфункцией ЛЖ. Через 3 мес терапии сделан вывод о статистически значимом преимуществе обоих подходов с применением метаболического корректора по сравнению с монотерапией лизиноприлом в отношении влияния на ФВ ЛЖ, переносимость нагрузки, клиническую симптоматику и качество жизни пациентов. Таким образом, именно факт наличия препарата Милдронат® в испытываемой комбинации, а не величина дозы входящего в нее лизиноприла, обеспечила ее преимущество перед монотерапией ингибитором АПФ.

Более поздние исследования с применением препарата Милдронат® у пациентов с постинфарктной систолической дисфункцией ЛЖ, уже получавших современное, более совершенное лечение, позволили констатировать сохранение его ранее продемонстрированных благоприятных клинико-гемодинамических эффектов и преимуществ.

Так, у постинфарктных пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, получавших базисные современные препараты (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, спиронолактон, диуретики, статины), добавление препарата Милдронат® на протяжении 6 нед к стандартному лечению приводило к достоверному уменьшению по сравнению с группой стандартной терапии пиковой скорости наполнения ЛЖ, что свидетельствовало об улучшении его систолической функции. (И.В. Сергиенко и соавт., 2007).

12-недельный прием препарата Милдронат® в составе базисной терапии постинфарктных больных сопровождался, в отличие от пациентов группы сравнения, достоверным снижением ФК по NYHA, увеличением дистанции 6-минутной ходьбы, пороговой мощности ВЭМ-нагрузки, уменьшением размера левого предсердия, улучшением качества жизни по данным Миннесотского опросника (М.Е. Стаценко и соавт., 2005). Наиболее обширная доказательная база относительно влияния препарата Милдронат® на морфофункциональное состояние сердца пациентов с ХСН в условиях современных стандартов ее фармакотерапии получена в исследовании В.А. Визира и А.Е. Березина (2012). В этом исследовании терапия препаратом Милдронат® в дозе 1000 мг/сут у пациентов с ИБС и ХСН с существенно сниженной ФВ ЛЖ (в среднем — 30%) на протяжении 3 мес ассоциировалась с достоверным возрастанием ФВ ЛЖ. Авторы пришли к выводу, что назначение препарата Милдронат® в дополнение к стандартной фармакотерапии оказывает благоприятное влияние на тотальную и локальную функцию ЛЖ и ограничивает процессы его ремоделирования.

Следует отметить, что двойной механизм действия препарата Милдронат® (улучшение систолической функции ЛЖ с одной стороны и оптимизация энергетического метаболизма скелетных мышц — с другой) играет важную роль в повышении качества жизни больных ХСН. Хроническое нарушение метаболизма скелетных мышц при ХСН проявляется в снижении их силы и выносливости, выраженность которого коррелирует со смертностью пациентов при их длительном наблюдении. Милдронат® способен как улучшать у таких пациентов эндотелийзависимый компонент регуляции периферического кровотока, так и повышать работоспособность мышц нижних конечностей в условиях гипоксии.

Представленные данные свидетельствуют, что Милдронат® является перспективным средством в лечении ХСН, дополнение которым стандартной схемы ее фармакотерапии позволяет рассчитывать на улучшение функции ЛЖ, переносимости физических нагрузок и качества жизни пациентов.

Таким образом, корректор метаболизма — препарат Милдронат® может применяться на различных этапах развития сердечно-сосудистых заболеваний ишемической природы, начиная с острых форм ИБС и заканчивая ХСН. Воздействуя на важнейшие звенья патогенеза ишемии миокарда, Милдронат® в составе комплексной терапии этих заболеваний способствует улучшению исходов и повышению качества жизни пациентов.

Подготовила Наталья Очеретяная

