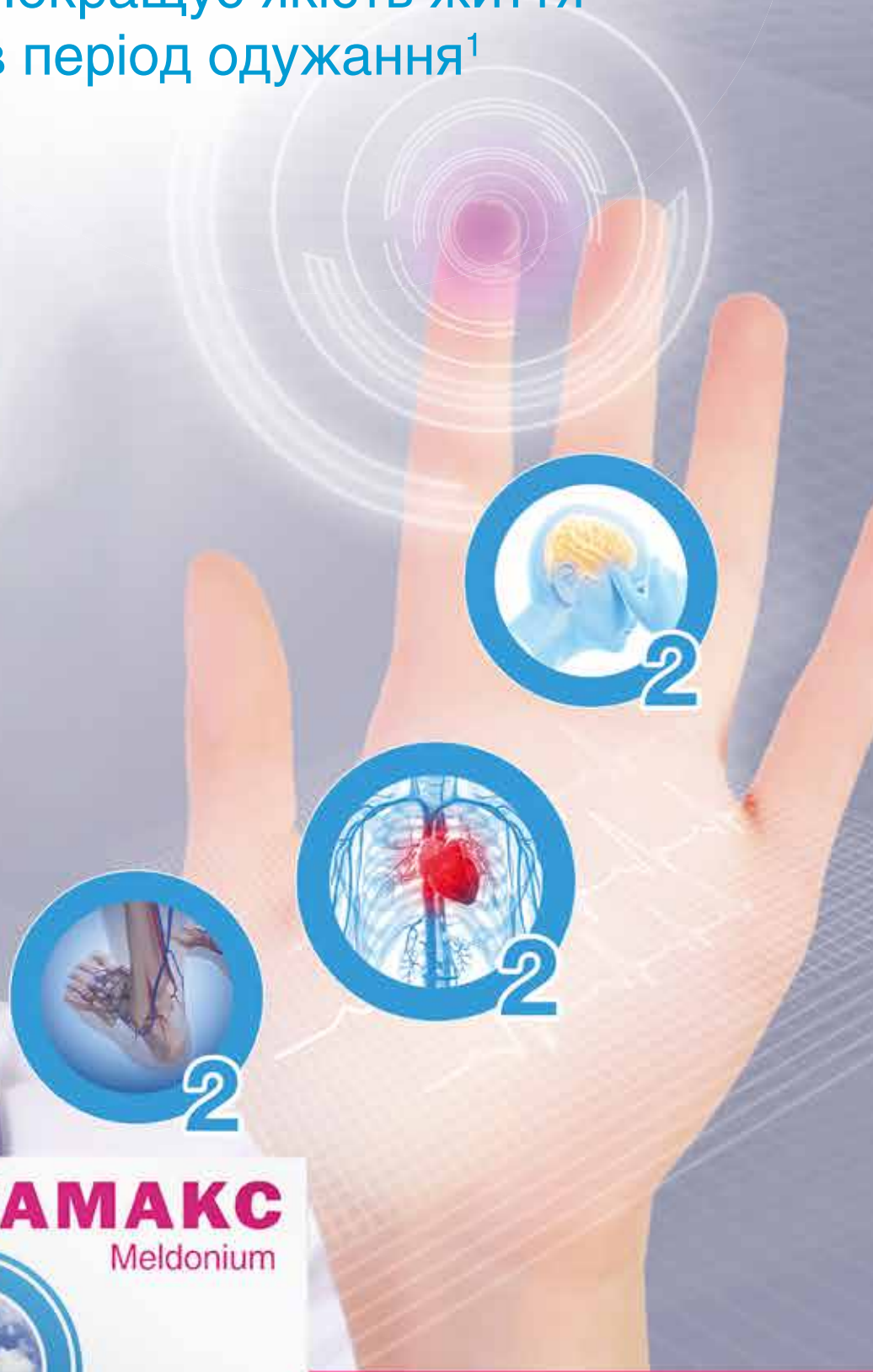
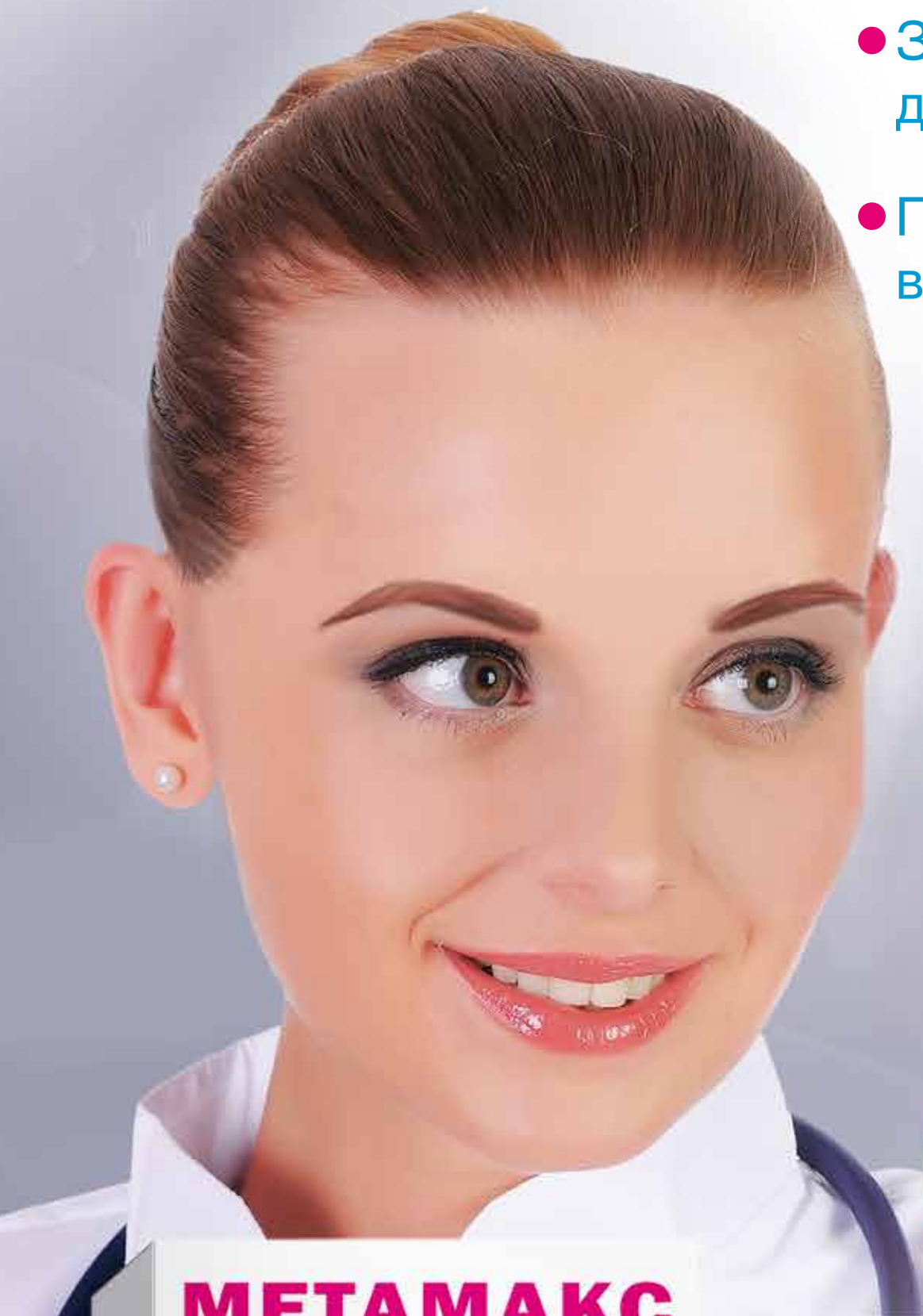


МЕТАМАКС

(МЕТАМАХ)

Мельдоній

- Оптимізує споживання кисню¹
- Збільшує толерантність до фізичного навантаження¹
- Покращує якість життя в період одужання¹



Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 100 мг.
Капсули. 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 250 мг.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

Показання. У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I–III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Гемофтальм і крововиливи у сітківку, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії. Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; підвищення внутрішньочерепного тиску; органічні ураження центральної нервової системи; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньовенно або внутрішньо. Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500–1000 мг (5–10 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Тривалість курсу лікування 4–6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2–3 рази на рік. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит. Головні болі, парестезії, тремор. Серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія. Підвищення/зниження артеріального тиску. Втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм та інші. Упаковка. По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці. По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. № UA/3572/02/01, № UA/3572/01/01. Наказ МОЗ України № 687 від 21.10.2015 р., № 661 від 09.10.2015 р.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Гендерні аспекти серцево-судинних захворювань та міждисциплінарний погляд на роль метаболічної терапії

Частим ускладненням неконтрольованої артеріальної гіпертензії (АГ), що призводить до неврологічних, психоемоційних і когнітивних порушень, є гіпертензивна енцефалопатія. Раннє лікування АГ із застосуванням сучасних антигіпертензивних засобів у поєднанні з препаратами, дія яких спрямована на поліпшення кровопостачання та метаболізму мозку, здатне запобігти розвитку енцефалопатії чи сповільнити темп її прогресування й підвищити якість життя пацієнтів. Однак доказів на користь такого поєднання наразі поки що недостатньо. Тому заслуговують на увагу дослідження українських учених, які відкривають нові сфери застосування метаболічної терапії.

Одна з таких робіт, виконана на кафедрі кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), стала темою сьогоднішнього інтерв'ю. Про передумови проведення дослідження та його результати розповідає доцент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Ірина Володимирівна Давидова.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною смерті як чоловіків, так і жінок. Чому саме гіпертензія в жінок стала об'єктом Вашого дослідження?

— Гендерні особливості АГ — поки що мало вивчена сфера; лише тепер ми стаємо на шлях, коли лікар лікуватиме жінку з АГ інакше, ніж чоловіка: враховуючи стан її менструальної функції, вік, супутні захворювання, метаболічні порушення. На сьогодні не викликає сумнівів тісний взаємозв'язок функціонування серцево-судинної та статеві систем. У репродуктивному віці жінок надійно захищають від ССЗ естрогени, проте цей захист зникає після настання менопаузи. Майже третину свого життя жінка живе в умовах «синдрому дефіциту естрогенів», і, на жаль, без негативних наслідків для здоров'я цей період переживають лише 10% представниць прекрасної статі. Зниження рівня статевих гормонів призводить до змін у психоемоційній сфері, сприяє розвитку остеопорозу, ожиріння, АГ та ССЗ. Ризик смерті від них серед жінок у 5 разів вище, ніж ризик смерті від раку молочної залози. Якщо в пременопаузі серед жінок частота АГ становить 8,2%, то в постменопаузі — 52,4%. Відносний ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок у постменопаузі приблизно у 2,7 рази вищий, аніж у жінок того самого віку, але зі збереженою функцією яєчників.

Отож проблема постменопаузальної гіпертензії та вибору адекватної терапії для запобігання її ускладненням у цей період життя жінки залишається вкрай актуальною й потребує міждисциплінарного підходу із залученням різних фахівців — кардіологів, терапевтів, сімейних лікарів, гінекологів, неврологів.

У чому полягала мета дослідження та які методи Ви використовували?

— Ми провели відкрите клінічне дослідження, мета якого полягала у вивченні та оцінюванні впливу антигіпертензивної терапії із застосуванням препарату Метамакс (діюча речовина — мельдоній, виробник — фармацевтична фірма «Дарниця») на показники добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) і клінічний перебіг дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) на тлі АГ у поєднанні з ІХС у жінок постменопаузального віку.

У дослідження включили 60 пацієнток віком від 49 до 75 років. Усі хворі страждали на м'яку чи помірну есенціальну гіпертензію в поєднанні з ІХС і ДЕ 1-2 ступеня. У хворих домінували суб'єктивні розлади у вигляді головного болю чи тяжкості в голові, запаморочення, підвищеної стомлюваності, зниження уваги, нестійкості при ходьбі, порушення сну. Під час нейропсихологічного тестування виявлялися помірні когнітивні порушення лобно-підкоркового характеру, як-от порушення пам'яті, пізнавальної активності. У частини жінок на першому плані були невроподібні

розлади, здебільшого астенічний синдром. У переважної більшості хворих страдала професійна та соціальна адаптація, значно знижувалася їхня працездатність.

Хворих методом випадкової вибірки розподілили на дві групи по 30 осіб. В обох групах було призначено базову терапію в повному обсязі згідно з чинною настановою «Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (2012). Хворим другої групи додатково до основного лікування було призначено препарат Метамакс у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 2 міс.

Контроль ефективності лікування здійснювали на підставі аналізу динаміки клінічних проявів захворювання та результатів ДМАТ. На кожному візиті відзначали суб'єктивну переносимість призначеної терапії, реєстрували електрокардіограму, проводили психологічне тестування за допомогою опитувальника «Якість життя хворих на АГ», фіксували динаміку нападів стенокардії.

Чим був обґрунтований вибір засобу метаболічної терапії?

— Включення мельдонію в курс терапії пацієнток із коморбідною патологією — гіпертензивною енцефалопатією на тлі АГ та ІХС, патогенетично обґрунтоване його здатністю оптимізувати метаболізм тканин в умовах ішемії в різних органах, насамперед у міокарді та головному мозку. Глибоке розуміння механізмів дії мельдонію — основа успішного застосування цього препарату для лікування хворих, які страждають від порушення кровопостачання будь-яких тканин.

Мельдоній є інгібітором ферменту гамма-бутиробетатінгідроксилази, яка каталізує синтез карнітину з гамма-бутиробетатіну (ГББ) у функціонально активних клітинах організму людини, таких як скелетні м'язи та міокард. Фізіологічна роль L-карнітину полягає у транспортуванні довголанцюгових жирних кислот (ЖК) із цитозолу клітини всередину мітохондрій, де вони, підлягаючи окисленню, стають основним джерелом для синтезу аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ).

Отже, у фізіологічних умовах L-карнітин задіяний у забезпечення клітин енергією. Особливо важливим цей механізм є для кардіоміоцитів, які отримують близько 80% енергії із ЖК. Проте в умовах ішемії інтенсивне окислення ЖК стає не вигідним і навіть небезпечним з точки зору виживання клітин. Накопичення недоокислених похідних ЖК і карнітину, таких як ацилкарнітин, ацил-КоА, призводить до гальмування транспорту вже синтезованих молекул АТФ із мітохондрій у цитозоль і до іміції споживання енергії — міофіламентів, іонних насосів тощо. Крім того, недоокислені продукти самі здатні пошкоджувати мітохондріальні та цитоплазматичні мембрани і наближає загибель клітин.

Мельдоній, пригнічуючи ГББ-гідроксилазу в кардіоміоцитах, створює дефіцит карнітину, обмежуючи карнітинзалежне транспортування ЖК у мітохондрії та перешкоджаючи блокаді транспорту молекул АТФ. Так мельдоній оптимізує процеси синтезу й транспортування АТФ, підвищуючи

поріг чутливості міокарда до ішемії. Звідси велика кількість досліджень застосування мельдонію в лікуванні пацієнтів із різними клінічними формами ІХС, які демонструють позитивний вплив препарату на параметри гемодинаміки, толерантність до фізичних навантажень та якість життя.

Що ж до застосування мельдонію при цереброваскулярних захворюваннях, то творець цієї унікальної молекули — І.В. Калвінш іще 1991 року висунув іншу гіпотезу, котра пояснює терапевтичні ефекти препарату. Як відомо, мозок практично не використовує ЖК як енергетичний субстрат. При ішемії нервової тканини важливого значення набуває друга група біохімічних властивостей мельдонію, опосередкована підвищенням концентрації ГББ у результаті того, що він вибуває з реакції синтезу карнітину. Деякі ефіри ГББ, що утворюються при його надлишку, є потужними агоністами ацетилхолінових рецепторів. Стимуляцією останніх пояснюються позитивні ефекти мельдонію щодо регуляції судинного тонуусу й функцій центральної нервової системи (ЦНС). Впливаючи як активатор на рецептори ацетилхоліну, мельдоній здатний покращувати мозковий кровообіг і нейропластичні властивості мозку.

Крім того, метаболіти ГББ взаємодіють із мускариновими рецепторами клітин судинного ендотелію, ініціюючи сигнальні шляхи, що ведуть до синтезу універсального вазодилатора — оксиду азоту (NO). Цим механізмом пояснюються такі системні ефекти мельдонію, як зменшення периферичного судинного опору, усунення спричинених норадреналіном або ангіотензином спазмів кровоносних судин, гальмування агрегації тромбоцитів і збільшення еластичності мембран еритроцитів. Вважається, що саме ці механізми лежать в основі покращення мозкової мікроциркуляції, когнітивних та інших функцій ЦНС.

Отже, признаючи мельдоній додатково до антигіпертензивної терапії нашим пацієнткам, ми очікували виявити та оцінити комплексний вплив цього препарату на перебіг як серцево-судинної патології, так і неврологічних розладів.

Чи підтвердилися ці механістичні розрахунки клінічними результатами?

— Після двомісячного курсу лікування в обох групах відзначався позитивний клінічний ефект у вигляді поліпшення самопочуття хворих, нормалізації сну, емоційної стабільності, зменшення слабкості, головного болю, запаморочення, болю в ділянці серця. Але в групі пацієнтів, які разом з антигіпертензивною терапією приймали Метамакс (друга група), позитивна динаміка клінічного перебігу ДЕ та, відповідно, поліпшення якості життя, відзначалася в більшому відсотку випадків. Так, головний біль зник у 63% пацієнтів другої групи та у 47% учасників першої групи, запаморочення — у 57 та 38% відповідно.

За результатами ДМАТ відзначено достовірне зниження систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) протягом доби, в денні та нічні години в обох групах. Цікаво, що більш виразну динаміку АТ спостерігали у хворих другої групи, що, ймовірно, зумовлено впливом Метамаксу на ЦНС. Ці результати цілком узгоджуються з механізмом дії препарату (за рахунок активації ацетилхолінових рецепторів) та описані іншими дослідниками.



І.В. Давидова

Після завершення лікування кількість осіб з оптимальним ступенем зниження АТ (профіль «dippers») збільшилася з 50 до 76,7% у першій групі та з 50 до 86,8% у другій групі.

Одночасно відбулося виразне зниження показника величини та швидкості ранкового підвищення рівня АТ, особливо в групі хворих, які приймали Метамакс. Відомо, що в частини хворих на есенціальну гіпертензію в години рано-вранці спостерігається підвищення рівня АТ, що зумовлено циркадною активацією симпатoadреналової системи. Важливо, що проведена антигіпертензивна терапія із застосуванням препарату, який поліпшує метаболізм та енергозабезпечення тканин, іще більшою мірою нівелювала підвищення АТ у ранковий час. Це свідчить про ефективність лікування стосовно запобігання ураженню органів-мішеней і потенційно може впливати на частоту розвитку серцево-судинних катастроф.

Під впливом терапії мельдонієм у пацієнток спостерігали зменшення кількості нападів стенокардії в середньому з 5,9 до 2,5 на тиждень; відповідно, майже у 2 рази зменшилася потреба в прийомі нітрогліцерину. До початку терапії в 66,7% пацієнток відзначали виразну клінічну симптоматику стенокардії напруги ІІ функціонального класу (ФК) за NYHA, до завершення лікування у 22,5% пацієнток ФК стенокардії знизився з ІІ до І ФК, а в 6,7% — до І ФК.

Отже, метаболічна терапія справді сприяє зростанню ефективності антигіпертензивних засобів і зменшенню симптоматики як ІХС, так і ДЕ?

— Насамкінець зазначу: наше дослідження продемонструвало, що застосування препарату, здатного включитися в систему захисту серця та мозку від ішемії й окислювального стресу, додатково до антигіпертензивної терапії справді є перспективним напрямом лікування жінок із постменопаузальною АГ, ІХС та цереброваскулярними захворюваннями. Використання мельдонію (Метамакс) у комбінації зі стандартною терапією справляло клінічно відчутний і статистично значущий вплив на результати лікування як АГ і гіпертензивної енцефалопатії, так і коморбідної ІХС, що можна пояснити багатовекторними механізмами дії препарату.

Наостанок хочу додати, що терапія Метамаксом добре переносилася: в жодній учасниці дослідження не спостерігали побічних реакцій, не виникло необхідності відмінити терапію. Більшість пацієнток відзначили поліпшення загального самопочуття, зменшення загального дискомфорту, слабкості й стомлюваності. Підвищення якості життя робить таких хворих більш прихильними до базисної терапії ССЗ і покращує її результати.

Підготував Дмитро Молчанов