

Тівомакс

Arginine hydrochloride - Дарниця



Показання:

- ➔ Атеросклероз судин серця і головного мозку; атеросклероз периферичних судин, у тому числі з проявами переміжної кульгавості. Діабетична ангіопатія.
- ➔ Ішемічна хвороба серця. Стенокардія. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. Хронічна серцева недостатність.
- ➔ Артеріальна гіпертензія.
- ➔ Гіперхолестеринемія.
- ➔ Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани.
- ➔ Гострі та хронічні гепатити різної етіології.
- ➔ Гіперамоніємія.
- ➔ Астенічні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань.
- ➔ Зниження функції вилочкової залози.
- ➔ Затримка розвитку плода. Преєклампсія.

Склад: діюча речовина: аргініну гідрохлорид; 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини.

Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид. Код АТХ В05Х В01.

Клінічні характеристики.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону.

Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно із швидкістю 10 крапель на хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель на хвилину. Добова доза препарату – 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах дозу

препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. *Діти.* Препарат застосовують дітям віком від 3 років.

Побічні реакції. *Загальні розлади:* гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі. *Зміни в місці введення:* гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу. *З боку кістково-м'язової системи:* біль у суглобах. *З боку травної системи:* сухість у роті, нудота, блювання. *З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. *З боку серцево-судинної системи:* коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. *З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор – частіше при перевищенні швидкості введення. *Зміни лабораторних показників:* гіперкаліємія.

Упаковка. По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Эндотелиальная дисфункция при инсулинорезистентности и сахарном диабете: есть ли решение проблемы?

Сердечно-сосудистые осложнения остаются основной причиной смертности среди больных сахарным диабетом – СД (Voden, 2003). В последние два десятилетия достигнут существенный прогресс в понимании как патогенеза СД, так и физиологических механизмов, обуславливающих связь между диабетом и развитием осложнений. В частности, в обиходе клиницистов и патофизиологов прочно утвердился термин «эндотелиальная дисфункция», под которым понимают недостаточную способность артериальной стенки расслабляться в ответ на вазодилатирующие стимулы в виде ацетилхолина, а также ряда гуморальных агентов, либо (в далеко зашедших случаях) извращенную констрикторную реакцию на перечисленные дилатирующие стимулы. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) лежит в основе преходящей либо длительной (с развитием инфаркта) локальной ишемии и охватывает как случаи выраженного атеросклеротического поражения артерий, так и сугубо функциональные изменения артериальной стенки, предшествующие развитию атеросклероза.

Было выяснено, что эндотелий, которому ранее приписывались исключительно барьерные функции, играет важную роль в реализации регулирующих влияний на тонус сосудистой стенки (Furchgott and Zawadzki, 1980) благодаря синтезу в его клетках вещества, оказывающего собственное дилатирующее действие (оксид азота, NO) (Ignarro, 1986). В случае повреждения эндотелия при патологии (атеросклероз) или в эксперименте ряд вазодилатирующих стимулов (например, ацетилхолин) перестают оказывать расслабляющее действие и начинают вызывать вазоконстрикцию. NO синтезируется в эндотелиоцитах из аминокислоты L-аргинина в реакции, катализируемой крупным ферментным комплексом NO-синтазой (NOS). Последняя использует ряд кофакторов и является мишенью для многочисленных вне- и внутриклеточных стимулов (ацетилхолин, инсулин, ионы Ca^{2+} , протеинкиназы, уровень свободных радикалов, ряд метаболитов и др.). NO, синтезированный в эндотелии, затем диффундирует к гладким миоцитам меди, проникает в них и, стимулируя протеинкиназу G, вызывает снижение концентрации цитозольного Ca^{2+} и, соответственно, расслабление. Характерным для ЭД является снижение/отсутствие именно эндотелий-зависимого расслабления сосуда (например, на перечисленные выше стимулы). В то же время эндотелийнезависимое расслабление в ответ на прямое назначение доноров NO и миотропных спазмолитиков сохраняется. Развитие ЭД, основным молекулярным механизмом которой является снижение синтеза NO эндотелиальной NOS (eNOS) с относительным преобладанием эндотелиальных вазоконстрикторных агентов (эндотелин-1), лежит в основе наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца, инсультов, артериальной гипертензии.

В связи с тем, что ЭД рассматривают в качестве «предстадии» атеросклероза, причины и механизмы их развития полагают общими. Так же, как и для атеросклероза, в развитии ЭД имеет значение увеличение количества свободных радикалов (оксидативный стресс), гипертриглицеридемия в сочетании с дислипидемией, энергетическая депривация (нарушение продукции или транспорта АТФ), ряд токсических воздействий (Л.Т. Малая и соавт., 1999).

Эндотелиальная дисфункция при СД

Хорошо известно, что атеросклеротические изменения у больных СД развиваются раньше, чем в остальной популяции. В последние годы этот факт подтвержден в крупных долгосрочных клинических исследованиях как для СД 1 типа (Purnell et al., 1998), так и для СД 2 типа (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998). Однако специфические клинические закономерности развития ЭД для СД 1 и 2 типа продолжают уточняться. Ранее основным повреждающим фактором в развитии сосудистых осложнений считалась

гипергликемия. Более высокая частота и более раннее развитие сосудистых осложнений при СД 2 типа по сравнению с СД 1 типа заставляют искать дополнительные механизмы, участвующие в формировании ЭД. Первоначально предполагалось, что дополнительное повреждающее воздействие на эндотелий оказывает гиперинсулинемия, часто наблюдаемая при СД 2 типа. Результаты упомянутых клинических исследований опровергают это предположение.

Было показано, что наибольшую роль в развитии ЭД и атеросклероза при СД играет не гиперинсулинемия, а инсулинорезистентность, сопровождающая СД 2 типа (Lebovitz, 2003). Последняя определяется обычно как сниженное по сравнению с нормальным влияние инсулина на поглощение и метаболизм глюкозы *in vivo*. Естественным компенсаторным ответом организма в этом случае является увеличение секреции инсулина с целью нормализации уровня глюкозы. До тех пор, пока такой компенсации оказывается достаточно, будет сохраняться нормальный уровень глюкозы крови (Lebovitz et al., 2001).

Однако у таких пациентов отмечается целый ряд метаболических нарушений (висцеральное ожирение, повышение сывороточного холестерина, триглицеридов плазмы, липопротеинов низкой плотности, снижение липопротеинов высокой плотности), ассоциированных с инсулинорезистентностью (Lebovitz et al., 2001), которые сами по себе являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эти метаболические нарушения в сочетании с самой инсулинорезистентностью и повышением систолического и диастолического давления объединяются термином «синдром инсулинорезистентности» (метаболический синдром).

Выделение этого синдрома целесообразно с точки зрения практической значимости его последствий (прогрессирующее ожирение, быстрое развитие атеросклероза, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, почечная недостаточность), а также предполагаемой общности механизмов составляющих его проявлений. Кроме того, следует учитывать, что трансформация инсулинорезистентности в СД 2 типа зависит от большого числа различных (в первую очередь, генетических) факторов и происходит далеко не у всех пациентов с метаболическим синдромом. Также у части больных с СД 2 типа инсулинорезистентность отсутствует (так называемый инсулин-сенситивный диабет; Lebovitz, 2003).

В ряде исследований (Stern, 1997) было установлено, что инсулинорезистентность формируется задолго до развития СД 2 типа и что ко времени первых проявлений диабета у таких пациентов уже, как правило, имеются выраженные проявления атеросклероза. Именно этим, как считают, объясняются «ранние» сроки развития атеросклероза при СД 2 типа и высокая частота неблагоприятных исходов острых сосудистых катастроф,

сопоставимая с таковой у больных с повторным инфарктом или инсультом (то есть с далеко зашедшим атеросклерозом) без диабета (Coutinho et al., 1999).

Механизм развития инсулинорезистентности до конца не ясен. Много данных указывают на то, что первичным в данном случае является развитие висцерального ожирения (Montague, 2000; Lebovitz et al., 2001). Жировая ткань выделяет в циркуляцию факторы (свободные жирные кислоты, фактор некроза опухолей α), блокирующие действие инсулина на уровне внутриклеточного фосфатидилинозитол-3-киназного пути. При этом нарушается транспорт глюкозы и метаболизм липидов (Virkamaki et al., 1999). Эффекты инсулина, связанные с его влиянием на рост и пролиферацию клеток, опосредуются киназой митоген-активирующего фактора (MAP-киназой) и остаются относительно интактными (Isomaa, 2001; Dib et al., 1998).

В последние годы становятся известны механизмы развития ЭД при инсулинорезистентности. Выше мы упоминали инсулин в числе других факторов, влияющих на сосудистый тонус благодаря взаимодействию с эндотелиальной NOS. Посредством увеличения продукции NO под влиянием инсулина происходит вазодилатация. Этот эффект инсулина также опосредуется фосфатидилинозитол-3-киназой и блокируется в условиях инсулинорезистентности. В этом случае способность инсулина повышать количество NO в сосудистой стенке заметно снижается (Zeng et al., 2000), что приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления и повышению систолического и диастолического давления. В дальнейшем наблюдается утолщение интимы и развитие ригидности артериальной стенки (Kozakova, Palombo, 2016).

Согласно некоторым данным (Kozakova, Palombo, 2016) в результате дефицита NO, вызванного инсулинорезистентностью, объем микроциркуляции, например, в скелетных мышцах, весьма существенно (до -25%) уменьшается. Физиологический смысл инсулиновой вазодилатации, как предполагают, заключается в обеспечении равномерного поступления самого же инсулина к тканям. Нарушение микроциркуляции при инсулинорезистентности, часто совместно с гипергликемией, лежит в основе микроангиопатии и способствует развитию дистрофических изменений в тканях (диабетическая стопа, диабетическая кардиомиопатия).

В отличие от СД 2 типа больные СД 1 типа, как правило, не имеют факторов риска, способствующих ЭД, в начале заболевания (Purnell et al., 1998). В последующем главными факторами риска у них являются недостаточный контроль гликемии и ожирение в результате инсулинотерапии, а также нефропатия. У пациентов с гипергликемией отмечаются повышенное содержание свободных жирных кислот в плазме, а также увеличение синтеза липопротеинов очень низкой плотности

и снижение клиренса липопротеинов очень низкой плотности и хиломикронов как результат снижения липопротеинлипазной активности. Это приводит к увеличению содержания триглицеридов в плазме. Кроме того, гипергликемия приводит к усилению гликозилирования белков и образованию так называемых конечных продуктов гликозилирования, вызывает активацию протеинкиназы C, развитие оксидативного стресса, что в конечном итоге определяет развитие ЭД при СД 1 типа.

В то же время у значительного числа пациентов «со стажем» в результате инсулинотерапии и вызванного ею ожирения развивается инсулинорезистентность (Erbey et al., 1998).

Наконец, еще одним (в дополнение к гипергликемии и инсулинорезистентности) фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний при СД 1 типа считается нефропатия (микро- или макроальбуминурия, развивающаяся в результате гипертензией) (Tuomilehto et al., 1997).

Говоря об успехах в выяснении механизмов повреждения тканей при диабете, нельзя не упомянуть о поражении нервной системы. Помимо дисциркуляторной энцефалопатии, развивающейся в результате ЭД мозговых артерий, распространенным (до 50% после 25 лет заболевания) осложнением является периферическая (поли)нейропатия, имеющая собственный механизм. Наиболее значимой его составляющей является уменьшение количества миоинозитола в мембране нервных волокон. Миоинозитол, являясь структурным компонентом мембраны, в то же время участвует в сигнальном каскаде протеинкиназы C и задействован в регуляции внутриклеточной концентрации Ca^{2+} .

Другие механизмы включают усиление полиольного пути, в котором избыток глюкозы превращается в сорбитол и фруктозу; угнетение анаэробного гликолиза; гликозилирование белков нервного волокна; нарушение метаболизма жирных кислот, а также повреждение нерва в результате нарушений микроциркуляции (DCCT Research Group, 1993).

Решение проблемы

Лечение ЭД при СД или инсулинорезистентности представляет собой сложную задачу. Несмотря на безусловную справедливость рекомендаций по адекватному контролю гликемии, снижению триглицеридов плазмы и коррекции дислипидемии, полное практическое выполнение их не всегда возможно. В связи с этим внимание практических клиницистов все больше привлекают препараты цитопротекторного действия, способные оказывать положительное влияние на эндотелий, миокард, нервную ткань. Ряд таких препаратов находится на стадии изучения в лабораториях, некоторые вошли в клиническую практику.

Rupp и соавт. (2002) проанализировали кардиопротективный эффект ряда лекарственных веществ, обладающих способностью частично ингибировать окисление жирных кислот в миокарде. Авторы особенно отметили положительный эффект мельдония (МЕТ-88) на восстановление насосной функции сердца в условиях перегрузки, которое осуществлялось как за счет возрастания плотности кальциевых помп в мембране саркоплазматического ретикулума, так и за счет перестройки энергетического метаболизма под влиянием препарата. В настоящее время имеется ряд убедительных доказательств эффективности

универсального цитопротектора мельдония при ЭД, сердечной недостаточности, дисциркуляторной энцефалопатии, периферических нейропатиях.

Механизм его кардиопротективного действия состоит в конкурентном ингибировании фермента γ -бутиробетаин-гидроксилазы, осуществляющего синтез карнитина. Последний является переносчиком жирных кислот через мембрану митохондрий, где осуществляется их кислород-зависимое окисление. Как известно, β -окисление жирных кислот является основным источником энергии в миокарде. Ингибирование γ -бутиробетаин-гидроксилазы приводит к снижению синтеза карнитина и уменьшению окисления жирных кислот, что в свою очередь способствует повышению в энергетическом обмене миокарда доли глюкозы, окисляемой в реакциях анаэробного гликолиза. Подобная перестройка оказывается исключительно благотворной для сердца в состоянии гипоксии (гипертрофия миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца, аритмии), повышая его функциональные резервы (Dambrova et al., 2002).

Statsenko и соавт. (2007) изучали эффективность мельдония в комплексном лечении постинфарктной недостаточности кровообращения у пациентов с СД 2 типа в раннем постинфарктном периоде (3-4 нед). Авторы отметили улучшение по сравнению с группой контроля (стандартное лечение) по целому ряду показателей, в том числе по уровню гликемии, триглицеридов, общего холестерина, а также скорости клубочковой фильтрации и увеличению функциональных резервов почки.

Положительный эффект мельдония при ЭД нельзя объяснить только перестройкой энергетического обмена клеток. Sjakste и соавт. (2004) наблюдали усиление в эксперименте вазодилатирующего действия γ -бутиробетаина и его метиловых

эстеров (вещества, обладающие холиномиметической активностью) под влиянием мельдония. Этот эффект устранялся при предварительном воздействии блокатора NOS (L-NAME), что дает основание авторам предполагать его эндотелийзависимый характер.

Проводилось изучение эффективности мельдония при периферических (сенсомоторных) полинейропатиях у больных СД 2 типа (Statsenko et al., 2008). Авторы наблюдали выраженное клиническое улучшение, положительный эффект в отношении результатов электрофизиологического исследования, повышение активности ферментов антиоксидантной защиты, подавление образования продуктов перекисного окисления липидов. В заключение авторы исследования рекомендуют включать мельдоний в стандартную схему лечения диабета и сенсомоторных нейропатий.

В ряде исследований установлено положительное влияние мельдония на мозговой кровоток в условиях ишемии. Так, Винничук (1991), изучая эффект препарата у больных с ишемическим инсультом, наблюдал улучшение мозгового кровообращения как при инсульте, так и при постишемической мозговой гипоперфузии. На основании этих наблюдений мельдоний был рекомендован для лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Дзяк и Голик (2003) отметили положительное влияние мельдония на неврологическую симптоматику, кровообращение, электрофизиологические и нейропсихологические характеристики у пациентов с хронической церебральной ишемией.

Абеупов и соавт. (2004) изучали влияние мельдония на динамику высших психических функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Авторы отмечали улучшение памяти, внимания, когнитивных процессов у больных. Кроме

того, наблюдалось уменьшение головных болей, головокружения, вестибулярных расстройств, бессонницы.

Специальное исследование было посвящено изучению антиоксидантных свойств мельдония (Суслина и соавт., 2003) у больных диабетом с острым лакунарным инсультом и дисциркуляторной энцефалопатией. В данном исследовании было установлено повышение устойчивости липопротеинов сыворотки к перекисному окислению.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на основании субъективных и объективных критериев было установлено, что мельдоний ускоряет восстановление после мозговых повреждений, а также существенно улучшает качество жизни (Vetra et al., 1999).

Мельдоний широко используется в клинической практике и спортивной медицине в государствах – бывших союзных республиках. На рынке Украины он представлен, в частности, препаратом Метамакс.

Существует еще один подход к лечению ЭД. Он заключается в обеспечении эндотелиальной NOS достаточным количеством субстрата для продукции оксида азота. Очевидно, что в условиях острой конкуренции за субстрат между eNOS и аргиназой, активность которой в эндотелии возрастает в условиях оксидативного стресса и дислипидемии, назначение L-аргинина может сыграть определенную роль в устранении ЭД.

Согласно экспериментальным данным Pernow и соавт. (1994) и Siegfried и соавт. (1992) назначение L-аргинина in vivo приводило к уменьшению размеров зоны инфаркта у экспериментальных животных и улучшало работу миокарда изолированных сердец крыс. В этих же экспериментах после перфузии L-аргинина наблюдалось сохранение эндотелиальной функции коронарных артерий после ишемии.

В дальнейшем было показано (Pernow et al., 2003), что L-аргинин предотвращает развитие ЭД, вызванной ишемией-реперфузией у людей. Settergren и соавт. (2009) продемонстрировали аналогичный эффект L-аргинина у пациентов, страдающих СД 2 типа и коронарным атеросклерозом. Kovamees и соавт. (2014) пытались повысить содержание L-аргинина в сосудистой стенке путем блокады аргиназы и также добились положительного эффекта в отношении эндотелиальной функции.

В некоторых исследованиях отмечался положительный эффект перорального приема L-аргинина (Fayh et al., 2013). Однако следует отметить, что при приеме внутрь требуется применение более высоких доз препарата (порядка нескольких грамм в день), поскольку значительное количество L-аргинина подвергается деградации в стенке кишечника еще до того, как попадет в портальное русло (Morris, 2012). Препараты L-аргинина представлены и в Украине. Особого внимания заслуживает препарат Тивомакс (парентеральная лекарственная форма L-аргинина), который производится на современном оборудовании во флаконах из медицинского полипропилена и доступен широкому кругу украинских пациентов.

Исходя из перечисленных выше патофизиологических механизмов, можно предполагать, что совместное применение универсального цитопротектора мельдония (Метамакс) и парентеральной формы L-аргинина (Тивомакс) в сочетании с воздействиями, направленными на устранение триглицеридемии, дислипидемии, а также тщательный контроль гликемии, обеспечат комплексный подход к лечению больных с СД и инсулинорезистентностью, способствуя восстановлению функции эндотелия у этой категории пациентов.

Подготовил Федор Добровольский



Інформація

ЛІКАР, УЧЕНИЙ, ЖУРНАЛІСТ ЖИТТЄВІ ВЕРШИНИ ПРОФЕСОРА ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА ПАНЬКІВА (до 60-річчя від дня народження)

12 квітня 2016 р. виповнилося 60 років від дня народження відомого вченого у галузі ендокринології, заслуженого лікаря України, завідувача відділу Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктора медичних наук, професора Володимира Івановича Паньківа.

Майбутній професор народився в Коломиї на Прикарпатті, у дружній, інтелігентній і шанованій родині Івана Васильовича та Євгенії Романівни Паньківих. Життєвий шлях батьків Володимира Івановича є прикладом нездоланної жаги до життя, праці, постійного розвитку, яка не гасне з роками, а навпаки, зростає і запалює всіх. Після закінчення найдавнішого в Європі медичного факультету університету міста Монпельє у Франції доктор медицини Іван Васильович Паньків повернувся на рідну землю за декілька тижнів до початку Другої світової війни. Незважаючи на пережиті тяжкі воєнні часи, батьки Володимира Івановича Паньківа вистояли, вижили та віддавали всі свої сили, почуття, знання родині, людям, країні.

Шлях Володимира Паньківа в науку проліг через Коломийську середню школу № 1 ім. Василя Стефаніка, яку закінчив із золотою медаллю, через лікувальний факультет Івано-Франківського медичного інституту, аспірантуру в НДІ ендокринології та обміну речовин.

Зі студентських років Володимир почав працювати, чергувати в реанімаційному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, набував професійного досвіду. З величезною повагою та шаную Володимир Паньків ставиться до академіка Андрія Семеновича Сфімова, який допоміг йому зробити перші кроки в науці. Під його керівництвом у 1988 р. Володимир Паньків захистив кандидатську дисертацію на тему «Частота судинних ускладнень у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом», а в 1997 р. став доктором медичних наук, захистивши дисертацію на тему «Епідеміологія цукрового діабету та його ускладнень у Карпатському регіоні». В 1996 р. Володимир Паньків пройшов стажування на курсах Всесвітньої організації охорони здоров'я з питань епідеміології цукрового діабету в Кембриджському університеті (Велика Британія). Він автор понад 400 наукових праць, восьми монографій, чотирьох посібників, трьох патентів України на винахід.



Із 1994 р. Володимир Іванович Паньків є членом Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету, а з 1998 р. – Європейської тиреоїдної асоціації. Працюючи районним ендокринологом у Коломийській ЦРЛ, він науково обґрунтував і розробив організаційні основи програми скринінгу цукрового діабету в умовах великого адміністративного району. Результати скринінгового дослідження, яке вперше було проведене в Коломийському районі в рамках виконання Національної програми «Цукровий діабет», показали, що реальна кількість хворих на цукровий діабет утричі перевищує дані офіційної статистики. За вагомий внесок у розвиток охорони здоров'я Президент України у 2000 р. присвоїв Володимирі Івановичу Паньківу звання «Заслужений лікар України». У 2005 р. на конкурсній основі В.І. Паньків був призначений головним позаштатним спеціалістом МОЗ України і очолив ендокринологічну службу України.

У 2000 р. Міжнародний біографічний центр у Кембриджі (Велика Британія) видав довідник «2000 видатних учених сьогодні», у якій знаходимо й прізвище професора Володимира Паньківа, доктора медичних наук з України, а в 2002 р. у США побачив світ інший довідник – «Хто є хто в науці і техніці», до якого теж занесено його прізвище. За версією журналу «Фокус» (грудень 2009 р.), Володимир Паньків входить до числа 50 найбільш визначних лікарів-практиків України.

Володимир Паньків пройшов шлях від асистента до професора на кафедрі клінічної імунології, алергології та ендокринології в Буковинському державному медичному університеті (1998-2006). Із червня 2006 р. він завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, заступник голови спеціалізованої вченої ради з ендокринології при цьому закладі.

Володимир Паньків підготував 10 кандидатів медичних наук та одного доктора медичних наук зі спеціальності «Ендокринологія», на сьогодні керує ще трьома докторськими дисертаціями. Його учні стали вченими, відомими лікарями, організаторами органів охорони здоров'я, які працюють не тільки в Україні, а й за кордоном.

Крім практичної та наукової медичної діяльності, Володимир Паньків заявив про себе як редактор і журналіст. Упродовж 1994-1997 рр. він організував випуск газети для ендокринологів і хворих на цукровий діабет із назвою «Діабет і життя». Із 2005 р. Володимир Паньків – головний редактор «Міжнародного ендокринологічного журналу», член редакційної ради газети «Здоров'я України» та багатьох інших медичних наукових видань, а з 2009 р. – член Національної спілки журналістів України.

Світ захоплень Володимира Паньківа – мандрівки. Він побував в усіх (без винятку) країнах Європи (у тому числі карликових і не цілком визнаних), на всіх континентах (окрім Антарктиди), його оселя прикрашена колекцією з понад 800 тарілок із видами міст і країн світу.

Життєва і творча енергія, ерудиція та блискучий талант лікаря і науковця, відкритість і доброзичливість, порядність і людська тактовність Володимира Івановича у спілкуванні завоювали любов і глибоку повагу лікарів, колег та учнів.

Володимире Івановичу, бажаємо Вам міцного здоров'я, нових наукових звершень і творчих успіхів, реалізації ідей та планів на благо вітчизняної науки!

**Колектив Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, учні, друзі.
Колектив редакції «Медична газета «Здоров'я України».**

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ,
А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

МЕТАМАКС

Meldonium



*Покращує метаболізм
та енергозабезпечення клітин¹*



- ✓ **кардіопротекторний²**
- ✓ **антиангінальний²**
- ✓ **антигіпоксичний²**

Склад: Діюча речовина: 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 100 мг; по 5 мл в ампулі, 10 ампул в упаковці. Діюча речовина: 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 250 мг; 40 капсул в упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. **Код АТХ С01Е В22.** **Показання.** Розчин для ін'єкцій: У комплексній терапії наступних захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантажена, 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. Капсули: У складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність і дисгормональна кардіоміопатія). Гострі та хронічні порушення кровопостачання мозку (мозкові інсульты та хронічна недостатність мозкового кровообігу). Гемоптальм та крововиливи у сітківку різної етіології, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії різної етіології (діабетична, гіпертонічна). Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі (у комбінації зі специфічною терапією алкоголізму). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах). Органічні ураження центральної нервової системи. Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Спосіб застосування та дози.** Розчин для ін'єкцій: Застосовувати внутрішньовенно. Застосування препарату не передбачає спеціального приготування перед введенням. У зв'язку з можливим збуджувальним ефектом препарат рекомендується застосовувати в першій половині дня. **Дорослі.** Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500 мг - 1000 мг (5-10 мл) на добу, дозу вводять за один раз або розподіляють її на 2 дози. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Знижена працездатність, фізичне і психоемоційне перенапруження та період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Доза становить 500 мг (5 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 500 мг. Тривалість курсу лікування 4-6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2-3 рази на рік. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам літнього віку з порушеннями функцій печінки та/або нирок можливе зменшення дози мельдонію. **Пацієнтам з порушеннями функцій нирок.** Оскільки препарат виводиться організмом через нирки, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. **Пацієнти з порушеннями функцій печінки.** Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. **Діти.** Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане. **Капсули:** Призначати дорослим внутрішньо. **Серцево-судинні захворювання або порушення мозкового кровообігу.** У складі комплексної терапії слід приймати по 0,5-1 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування - 4-6 тижнів. **Кардіалгія на тлі дисгормональної дистрофії міокарда** - внутрішньо по 0,5 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування - 12 днів. **Гостра фаза порушень мозкового кровообігу** - застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату протягом 10 днів, у подальшому перейти на застосування препарату внутрішньо по 0,5-1 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування - 4-6 тижнів. **Хронічні порушення мозкового кровообігу** - внутрішньо по 0,5 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування - 4-6 тижнів. Повторні курси (2-3 рази на рік) можливі після консультації з лікарем. **Судинна патологія та дистрофічні захворювання сітківки.** Застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату. **Розумові та фізичні перевантаження, в тому числі у спортсменів.** Застосовувати по 0,25 г 4 рази на добу. Курс лікування - 10-14 днів. У разі необхідності лікування повторити через 2-3 тижні. **Спортсменам** призначати по 0,5-1 г внутрішньо 2 рази на добу перед тренуваннями. Тривалість курсу в підготовчий період - 14-21 день, у період змагань - 10-14 днів. **Хронічний алкоголізм.** По 0,5 г 4 рази на добу. Курс лікування - 7-10 днів. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: рідко - тахікардія, аритмія, зміни артеріального тиску. З боку системи кровотоворення: еозінофілія. З боку центральної нервової системи: рідко - головний біль, запаморочення, психомоторні порушення, парестезії, тремор, збудження. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко - діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспептичні явища, металевий присмак у роті, сухість у роті або гіперсалівація. Алергічні реакції: рідко - почервоніння та свербіж шкіри, кропив'янка, висип, ангіоневротичний набряк, дуже рідко - анафілактичний шок. З боку системи дихання: задишка, сухий кашель. Загальні порушення та реакції в місці введення: гіперемія, біль у місці введення. Інші: озноб, біль у грудях, слабкість, гіпертермія, пітливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/3572/02/01, UA/3572/01/01. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/02/01.

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