

Роль мельдония в комплексном лечении больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией

Цель работы — определение влияния мельдония на обмен оксида азота и кардиальную гемодинамику больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией на фоне базисной органопротекторной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 20 здоровых лиц, 68 больных гипертонической болезнью и 350 больных с диабетической нефропатией. Определено состояние обмена оксида азота и проведено обследование кардиальной гемодинамики.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у больных с диабетической нефропатией прогрессируют проявления эндотелиальной дисфункции и формируется «диабетическое сердце». Мельдоний на фоне препаратов базисной терапии приводит к улучшению морфологической структуры и сократительной функции миокарда за счет комплексного воздействия на метаболические процессы и обмен оксида азота.

Выводы. Комбинация препаратов базисной терапии максимально положительно действует в качестве кардиопротекторных средств, а дополнительное назначение мельдония вызывает усиление кардиопротекторного эффекта терапии.

Ключевые слова:

эндотелиальная дисфункция, кардиальная гемодинамика, диабетическая нефропатия, мельдоний.

В настоящее время продолжительность жизни больных сахарным диабетом (СД) выросла в несколько раз, что является следствием существенно улучшившейся диагностики и методов коррекции уровня глюкозы крови. Смертность от острых осложнений СД, таких как диабетические комы, не превышает 1 %. При этом одновременно с увеличением продолжительности жизни больных СД появилась новая проблема — проблема сосудистых осложнений заболевания [5].

Установленная при СД выраженная эндотелиальная дисфункция приводит к формированию диабетической нефропатии (ДН), активации прессорных компонентов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) с ремоделированием всей сосудистой системы организма [1, 2]. Кроме того, на фоне нарушений липидного обмена инициируются процессы атерогенеза, ведущие к формированию ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [6, 8]. В современной литературе комплекс изменений анатомии и функции миокарда на фоне СД уже получил наименование «диабетического сердца» [16].

Сердечно-сосудистая смертность у больных с сопутствующими СД и ДН значительно выше по сравнению с лицами без этих заболеваний, что связано в том числе и с нарушениями метаболизма миокарда [15]. Даже при отсутствии ишемии кардиомиоциты больных СД поглощают меньше глюкозы и лактата, а доминирующую роль в качестве источ-



**И.И. Топчий,
В.П. Денисенко,
М.Г. Смолкин**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Денисенко Віктор Петрович
д. мед. н., ст. наук. співр. відділу нефрології

61039, м. Харків,
просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-31
E-mail: denisenko.vikt@yandex.ua

Стаття надійшла до редакції
28 березня 2014 р.

ника энергии в этой категории больных играет β -окисление жирных кислот [11, 12].

В задачи комплексного медикаментозного лечения больных СД с ДН и АГ входит прежде всего органопротекция, которая обеспечивается улучшением кровотока и метаболизма в основных органах-мишенях. Из препаратов выбора для этих целей первое место занимают модуляторы РАС — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты кальция (АК) и антагонисты рецепторов ангиотензина II, а по средствам, которые влияют на метаболизм, — мельдоний и триметазидин.

Метаболическое лечение больных СД с ДН и АГ должно быть направлено в том числе и на снижение интенсивности β -окисления жирных кислот и восстановление сопряженности между гликолизом и окислительным декарбоксилированием пирувата. С этой точки зрения наибольший интерес представляет мельдоний [13, 14].

Мельдоний — 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионат, аналог гамма-бутиробетаина. Он уменьшает интенсивность β -окисления 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 там окисляться; при этом не происходит накопление недоокисленных жирных кислот внутри митохондрий. Это выгодно отличает мельдоний от триметазида, который как прямой ингибитор β -окисления жирных кислот тормозит в митохондриях β -окисления и долго- и короткоцепочечных жирных кислот, блокируя последнюю реакцию 4-стадийного процесса их окисления, а именно 3-кетоацил-КоА-тиолазу, что не мешает накоплению активированных жирных кислот и их недоокисленных форм в митохондриях [3].

В условиях ишемии мельдоний восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ и одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетаин, имеющий вазодилатирующие свойства.

Установлены и другие положительные эффекты мельдония, в частности антиоксидантный. Мельдоний уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает активность эндогенных антиоксидантов, нивелируя тем самым последствия окислительного стресса [9, 10]. В эксперименте и клинике показано, что

мельдоний способен положительно влиять на дисфункцию эндотелия [7] и, соответственно, способствовать нормализации сосудистого тонуса [4]. Рассматривается и другой механизм повышения биодоступности оксида азота (NO) на фоне применения мельдония — уменьшение интенсивности его свободнорадикальной инактивации. Кроме того, в эксперименте препарат проявляет и другие сосудистые эффекты: уменьшает периферическое сопротивление сосудов, устраняет вазоспазм, вызванный адреналином и ангиотензином. Средство также обладает целым рядом плейотропных эффектов: повышает чувствительность к инсулину, изменяет метаболизм глюкозы и липидов.

Механизм действия мельдония определяет многообразие его фармакологических эффектов, а именно:

1. Антигипоксическое и кардиопротекторное действие.
2. Вазодилатация и улучшение микроциркуляции в тканях.
3. Повышение толерантности к физическим нагрузкам [4, 7, 10, 11].

Цель работы — определение влияния мельдония на обмен NO и кардиальную гемодинамику больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией на фоне базисной органопротекторной терапии.

Материалы и методы

Обследовано 350 больных СД с АГ и ДН I–IV стадии по классификации С.Е. Mogensen (1983). Средний возраст больных составил $(58,6 \pm 6,1)$ года. Группа сравнения — 68 больных гипертонической болезнью (ГБ) II–III стадии соответствующего возраста, группа контроля — 20 практически здоровых лиц в возрасте $(26,2 \pm 3,4)$ года.

Содержание нитритов в плазме венозной крови определяли фотометрическим методом по реакции Грисса. Содержание суммы метаболитов NO определяли по реакции Грисса после восстановления нитрата до нитрита цинковой пылью. NO-синтазную активность в сыворотке крови определяли по возрастанию концентрации нитрита в реакционной смеси, которая содержала 50 мМ KH_2PO_4 (рН 7,0), 1 мМ MgCl_2 , 1 мМ NADPH и 2 мМ CaCl_2 (для измерения активности конститутивной NO-синтазы) или 4 мМ этилендиаминтетраацетата (для связывания эндогенного Ca^{2+} при измерении активности индуцибельной NO-синтазы) в течение 15 мин при $t = 37^\circ\text{C}$.

Сердечная гемодинамика изучалась методом количественной эхокардиографии с расчетами

параметров кардиогемодинамики по L. Teichholz и соавт. (1972) с синхронной записью ЭКГ. Оценивали следующие показатели: конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО) левого желудочка, индекс массы миокарда (ИММ), фракцию выброса (ФВ), конечно-систолический (ЛПС) и конечно-диастолический (ЛПД) размеры левого предсердия, индекс жесткости миокарда (ИЖМ) левого желудочка, давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), размер правого желудочка (ПЖ).

Для оценки диастолической функции левого желудочка у всех больных изучали трансмитральный кровоток методом импульсной доплерэхокардиографии по стандартной методике. Определяли следующие показатели: отношение V_e/V_a (где V_e — максимальная скорость потока периода раннего наполнения, а V_a — максимальная скорость потока периода позднего наполнения), время замедления периода раннего наполнения (T (замедл.)), время изоволюмического расслабления (IVRT) и конечно-диастолическое давление левого желудочка (КДД).

Терапию проводили с использованием ИАПФ (лизиноприл 10–20 мг в сутки) и АК (лерканидипин 10–20 мг в сутки) у 146 больных. Комбинированную терапию ИАПФ, АК и мeldonием получали 68 больных. Мельдоний («Милдракор-Новофарм») назначали внутривенно по 10 мл в течение 10 сут.

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной и непараметрической статистики с помощью пакета прикладных статистических программ «Excel» и «Statistica».

Результаты и обсуждение

При изучении состояния обмена NO установлены следующие данные. Анализ содержания нитрита в плазме крови больных с ДН и АГ показал, что при прогрессировании заболевания уровень нитрита существенно уменьшался — на 23,7 % ($p < 0,05$) у больных с ДН и АГ без протеинурии и особенно на стадии протеинурии — на 38,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что оказалось достоверно ниже, чем в группе больных ГБ ($p < 0,05$) (табл. 1). Напротив, содержание в плазме суммы (нитрит + нитрат) достоверно возрастало по мере прогрессирования ДН: на 80,7 % при ДН без протеинурии ($p < 0,05$) и на 111,5 % при ДН с протеинурией ($p < 0,01$) относительно контроля.

Выявленные изменения отражают напряженный режим функционирования системы регуляции сосудистого тонуса под влиянием прогрессирующей дисфункции эндотелия на фоне

Таблица 1. Содержание нитритов и суммы (нитрит + нитрат) в плазме крови пациентов обследованных групп до лечения ($M \pm m$) (мкмоль/л)

Показатель	Нитрит, мкмоль/л	(Нитрит + нитрат), мкмоль/л
Контроль (n = 20)	3,21 ± 0,13	26,76 ± 2,45
ГБ (n = 68)	2,45 ± 0,22*	35,24 ± 2,12*
ДН без протеинурии (n = 194)	2,28 ± 0,11*	48,36 ± 3,64**
ДН с протеинурией (n = 156)	1,98 ± 0,12**	56,62 ± 4,22***

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05$ по сравнению с группой больных ГБ; *** $p < 0,01$ по сравнению с группой больных ГБ.

Таблица 2. Влияние терапии мeldonием на содержание нитрита в плазме крови больных с ДН и АГ (мкмоль/л)

Показатель	До лечения	После лечения	Через 1 год
ДН без протеинурии (n = 38)	2,28 ± 0,11	2,74 ± 0,08*	2,88 ± 0,10**
ДН с протеинурией (n = 32)	1,98 ± 0,12	2,25 ± 0,18	2,38 ± 0,16*

Примечание. $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения; ** $p < 0,01$ по сравнению с периодом до лечения.

Таблица 3. Влияние терапии мeldonием на содержание суммы (нитрит + нитрат) в плазме крови больных с ДН и АГ (мкмоль/л)

Группа больных	До лечения	После лечения	Через 1 год
ДН без протеинурии (n = 38)	48,36 ± 3,64	35,22 ± 3,01*	28,24 ± 2,10***
ДН с протеинурией (n = 32)	56,62 ± 4,22	44,25 ± 3,18*	38,52 ± 4,16**

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения; ** $p < 0,01$ по сравнению с периодом до лечения; *** $p < 0,05$ по сравнению с периодом после лечения.

окислительного стресса и метаболического воздействия высоких концентраций глюкозы.

При назначении препаратов базисной терапии больным с ДН и АГ было получено положительное влияние на эндотелиальную функцию, что выразилось в увеличении содержания нитрита до (2,85 ± 0,24) мкмоль/л (на 16,3 %, $p < 0,05$) и уменьшении содержания суммы (нитрит + нитрат) до (27,11 ± 2,40) мкмоль/л (на 23,1 %, $p < 0,05$).

Комплексная схема лечения больных с ДН и АГ, которая включала мeldonий, обеспечила дополнительный рост содержания нитрита и уменьшение содержания суммы (нитрит + нитрат) (табл. 2 и 3). Наиболее выразительный эффект отмечен у больных с ДН без протеинурии даже через 1 год наблюдения: рост содержания нитрита на 26,3 % ($p < 0,05$) и снижение содержания суммы метаболитов NO на 41,6 % ($p < 0,01$).

Таблиця 4. Параметри внутрисердечной гемодинамики у больных с ДН и АГ, ГБ и контрольной группы (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	ГБ (n = 68)	ДН (n = 350)	p (2 : 3 : 4)
КДО, мл	126,865 ± 3,426	137,416 ± 5,037	143,600 ± 3,310	< 0,05
КСО, мл	42,641 ± 2,655	57,471 ± 5,978	73,981 ± 5,626	< 0,01
МЖП, см	0,87 ± 0,03	1,21 ± 0,02	1,14 ± 0,01	< 0,001
ЗСЛЖ, см	0,88 ± 0,02	1,18 ± 0,01	1,13 ± 0,05	< 0,001
ИММ, усл. ед.	94,44 ± 11,6	176,7 ± 27,2	157,5 ± 35,5	< 0,02
КДД, мм рт. ст.	8,628 ± 0,257	10,659 ± 0,487	11,831 ± 0,619	< 0,001
ФВ, %	66,389 ± 1,736	58,137 ± 2,109	48,481 ± 2,529	< 0,001
ИЖМ, усл. ед.	6,8 ± 0,3	7,8 ± 0,1	8,2 ± 0,2	< 0,05
ЛПС, см	3,771 ± 0,088	4,098 ± 0,068	4,102 ± 0,046	< 0,05
ЛПД, см	2,774 ± 0,097	3,334 ± 0,085	3,509 ± 0,044	< 0,01
ДНЛЖ, мм рт. ст.	12,154 ± 0,451	15,461 ± 0,790	17,954 ± 0,348	< 0,01
ПЖ, см	2,103 ± 0,067	2,428 ± 0,074	2,656 ± 0,113	< 0,01
Ve/Va, усл. ед.	1,477 ± 0,058	1,193 ± 0,052	0,919 ± 0,059	< 0,001
T(замедл.), мс	0,139 ± 0,006	0,175 ± 0,008	0,205 ± 0,007	< 0,01
IVRT, мс	0,074 ± 0,002	0,093 ± 0,004	0,109 ± 0,005	< 0,001

Примечание. МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка. Так же в табл. 2.

Регрессионный анализ изменений кардиальной гемодинамики больных с ДН и АГ показал, что в первую очередь уже на начальных этапах отмечается повышение ИЖМ, на что указывает достоверно большая величина ИЖМ по сравнению с группой пациентов с ГБ (на 5,1 %) и с контрольными значениями (на 20,6 %). Следующим во времени изменением состояния кардиальной гемодинамики является существенное нарушение диастолической функции левого желудочка именно за счет повышения ИЖМ (табл. 4). На данную закономерность указывает характер изменений профиля трансмитрального кровотока. Так, у больных с ДН и АГ отмечается достоверно меньшее значение соотношения V_e/V_a ($(0,919 \pm 0,059)$ усл. ед. против $(1,193 \pm 0,052)$ и $(1,477 \pm 0,058)$ усл. ед. соответственно у больных ГБ и в контрольной группе), значительно большая продолжительность времени замедления раннедиастолического потока ($(0,205 \pm 0,007)$ мс против $(0,175 \pm 0,008)$ и $(0,139 \pm 0,006)$ мс соответственно) и периода изоволюмического расслабления ($(0,109 \pm 0,005)$ мс против $(0,093 \pm 0,004)$ и $(0,074 \pm 0,002)$ мс соответственно). На этом фоне уже на ранних стадиях ДН (ДН I–II стадии), в том числе и у пациентов без АГ, формируется гипертрофия миокарда левого желудочка, которая быстро прогрессирует при наличии гипертензии.

Начиная с III стадии, у больных с ДН отмечается прогрессирующая дилатация левых отделов сердца. Так, КДО левого желудочка у больных данной группы составляет $(143,6 \pm 3,31)$ мл в сравнении с $(126,865 \pm 3,426)$ мл в группе контроля ($p < 0,05$). Величина КСО левого желудочка пациентов с ДН является максимальной ($(73,981 \pm 5,626)$ мл) среди обследованных

больных ($(57,471 \pm 5,978)$ и $(42,641 \pm 2,655)$ мл соответственно при ГБ и в контроле ($p < 0,01$)). Подобное статистическое распределение характерно и для размера ЛПД ($(3,509 \pm 0,044)$ см против $(3,334 \pm 0,085)$ и $(2,774 \pm 0,097)$ см соответственно).

На этом фоне у больных с ДН и АГ отмечается нарушение систолической функции левого желудочка. Так, в данной группе ФВ на 27,0 % ниже по сравнению с контрольной группой и на 16,6 % меньше, чем у больных ГБ ($p < 0,001$).

При анализе подгрупп пациентов с ДН отмечается прогрессирующее увеличение КДО и КСО и уменьшение ФВ, зависящее от стадии нефропатии и времени существования заболевания.

При анализе полученных данных по воздействию на кардиокинетику препаратов базисной терапии мы обнаружили существенный кардиопротекторный эффект терапии в течение 1 года наблюдения за больными (табл. 5). Приведенные данные подтверждают способность препаратов вызывать регрессию ГЛЖ, о чем свидетельствует достоверное снижение ИММ и существенное уменьшение толщины миокарда левого желудочка. Кроме того, исходя из параметров трансмитрального кровотока, у большинства пациентов (48 %) отмечается тенденция к нормализации диастолической функции миокарда. Так, у обследованных больных достоверно увеличивается соотношение V_e/V_a , существенно уменьшается продолжительность времени уменьшения раннедиастолического потока и периода изоволюмического расслабления.

При добавлении в схему лечения мельдония мы получили существенный прирост эффективной кардиопротекции: у больных дополнительно уменьшались КДО и КСО, в результате

Таблиця 5. Параметри гемодинамики у больных с ДН и АГ в динамике комплексного лечения (M ± m)

Показатель	До лечения (n = 350)	В динамике лечения препаратами базисной терапии в течение 1 года (n = 142)	В динамике лечения препаратами базисной терапии и мельдонием (n = 64)
КДО, мл	143,600 ± 3,310	140,342 ± 2,089	138,328 ± 3,335
КСО, мл	73,981 ± 5,626	71,236 ± 4,247	70,124 ± 4,154
МЖП, см	1,14 ± 0,01	1,09 ± 0,02	1,04 ± 0,02
ЗСЛЖ, см	1,13 ± 0,05	1,12 ± 0,04	1,10 ± 0,03
ИММ, усл. ед.	157,5 ± 35,5	128,2 ± 32,2*	124,6 ± 18,8*
КДД, мм рт. ст.	11,831 ± 0,619	10,734 ± 0,534	10,348 ± 0,633
ФВ, %	48,481 ± 2,529	49,523 ± 3,347	51,842 ± 4,243*
ИЖМ, усл. ед.	8,432 ± 0,2	8,576 ± 0,3	8,498 ± 0,3
ЛПС, см	4,100 ± 0,024	4,001 ± 0,036	4,003 ± 0,121
ЛПД, см	3,401 ± 0,036	3,535 ± 0,055	3,434 ± 0,054
ДНЛЖ, мм рт. ст.	17,954 ± 0,348	16,666 ± 0,534	15,247 ± 0,321*
ПЖ, см	2,656 ± 0,113	2,632 ± 0,118	2,556 ± 0,154
Ve:Va, усл. ед.	0,919 ± 0,059	1,123 ± 0,036*	1,133 ± 0,052*
T(замедл.), мс	0,205 ± 0,007	0,175 ± 0,008*	0,171 ± 0,007*
IVRT, мс	0,109 ± 0,005	0,093 ± 0,004	0,092 ± 0,006

Примечание. *Показатели достоверны по сравнению с исходными данными при $p \leq 0,05$.

чего ФВ возросла почти на 5 %. Эти изменения проходили на фоне дальнейшего улучшения диастолической функции левого желудочка (недопустимо увеличилось соотношение V_e/V_a).

Следует также отметить, что у 56 % больных с наличием сопутствующей ишемической болезни сердца (n = 44) при назначении мельдония имело место уменьшение степени депрессии сегмента ST. Клинический эффект препарата проявлялся на 5–7-е сутки лечения и достигал максимума к концу 3 нед терапии.

Итак, мельдоний в комплексной терапии больных с ДН и АГ значительно уменьшает эндотелиальную дисфункцию, о чем свидетельствуют изменения в состоянии системы NO. Скорее всего, мельдоний является опосредованным индуктором улучшения функционирования системы NO за счет влияния на процессы окислительного стресса. Оптимизируя синтез АТФ в митохондриях кардиомиоцитов, препарат улучшает метаболизм тканей сердца, уменьшает потребность их в кислороде и повышает устойчивость к кислородной недостаточности. Тем самым препарат, действуя на механизмы энергетического обмена и способствуя артериальной вазодилатации, улучшает морфологические параметры сердца и сердечную кинетику, что дает дополнительную возможность предотвратить прогрессирование сердечной недостаточности у больных с ДН и АГ.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные и клинические данные свидетельствуют об универсальной способности мельдония оптимизировать энергетический обмен в миокарде, уменьшая потребность ткани в

кислороде. Именно это определяет показания и возможности использования препарата для коррекции кардиальных изменений у больных с ДН и АГ, сопровождающихся явлениями ишемии и гипоксии, активацией свободнорадикальных процессов, и позволяет назвать мельдоний перспективным лекарственным средством и рекомендовать широко внедрять его в общетерапевтическую практику.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом с диабетической нефропатией на фоне прогрессирования эндотелиальной дисфункции формируется «диабетическое сердце», что в первую очередь характеризуется диастолической дисфункцией миокарда. Данные изменения происходят в связи с пролиферативными процессами и фиброзом миокарда. У больных с диабетической нефропатией, начиная с III стадии, наблюдается нарушение систолической функции сердца, что в дальнейшем приводит к формированию сердечной недостаточности.

2. Препараты базисной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты кальция) положительно действуют как на проявления эндотелиальной дисфункции, так и на структуральные изменения миокарда, защищая его от дальнейшего ремоделирования.

3. Дополнительное назначение мельдония приводит к дальнейшему улучшению морфологической структуры и сократительной функции миокарда за счет комплексного воздействия на метаболические процессы и обмен оксида азота.

Список літератури

1. Артюшкова Е.В., Покровский М.В., Корокин М.В. и др. Исследование эндотелиопротективных эффектов препарата Кардионат на АДМА-подобной модели дефицита азота при специфической блокаде NO-синтазы // *International Journal on Immunorehabilitation* (Международный журнал по иммунореабилитации).— 2009.— № 11 (1).— С. 66—67.
2. Гусев В.В. Опыт применения препарата Кардионат при церебродгенной астении // *Справочник поликлинического врача*.— 2009.— № 10.— С. 29—30.
3. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Багатырова К.М. и др. Терапевтическая эффективность триметазидина у больных ишемической болезнью сердца // *Рус. мед. журн.*— 2012.— № 11.— С. 548—553.
4. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Тимофеева Н.Ю. и др. Цитопротекция в общетерапевтической практике // *Участковый терапевт*.— 2012.— № 4.— С. 37.
5. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Ялымов А.А., Заседателева Л.В. Микроциркуляция и морфофункциональный статус больных хронической сердечной недостаточностью при лечении триметазидином // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.— 2004.— Т. 3, № 5.— С. 74—80.
6. Киселев А.Р., Шварц В.А., Посненкова О.М. Влияние терапии препаратом Кардионат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в раннем постинфарктном периоде. ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий» // *Consilium Medicum*.— 2010.— № 12 (5).— С. 94—98.
7. Корокин М.В., Артюшкова Е.В., Покровский М.В. и др. Исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств препарата Кардионат при моделировании L-Name-индуцированного дефицита азота // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*.— 2007.— № 3.— С. 5—9.
8. Кузнецова А.В., Тепляков А.Т. Оценка влияния Кардионата 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.
9. Михин В.П. Кардиоцитопротекторы— новое направление клинической кардиологии // *Архив внутренней медицины*.— 2011.— № 1.— С. 21—28.
10. Михин В.П., Поздняков Ю.М., Хлебодаров Ф.Е., Кольцова О.Н. Милдронат в кардиологической практике — итоги, новые направления, перспективы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*.— 2012.— № 11 (1).— С. 96—103.
11. Пустозеров В.Г., Красильникова И.П., Костромина М.А., Михайлова М.Н. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике // *Справочник поликлинического врача*.— 2009.— № 9.— С. 20—21.
12. Стаценко М.Е., Евтерева Е.Д., Туркина С.В. Возможность применения миокардиального цитопротектора в комбинированной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом // *Consilium Medicum* (кардиология).— 2010.— № 12 (10).— С. 76—82.
13. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Спорова О.Е. Применение препарата Кардионат в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии у больных с метаболическим синдромом // *Рос. кардиол. журн.*— 2010.— № 4.— С. 35—39.
14. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Антиишемические препараты метаболического действия // *Consilium Medicum*.— 2002.— № 4 (11).— С. 572—575.
15. Dzerve V., 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—551.
16. Van Bilsen M., Smeets P.J., Gilde A.J., van der Vusse G.J. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac bum-out syndrome? // *Cardiovasc. Res.*— 2004.— Vol. 61 (2).— P. 218—226.

I.I. Топчій, В.П. Денисенко, М.Г. Смолкін

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Роль мельдонію в комплексному лікуванні хворих на діабетичну нефропатію та артеріальну гіпертензію

Мета роботи — визначення впливу мельдонію на обмін оксиду азоту та кардіальну гемодинаміку у хворих на діабетичну нефропатію з артеріальною гіпертензією на тлі базисної органопротективної терапії.

Матеріали та методи. Обстежено 20 здорових осіб, 68 хворих на гіпертонічну хворобу та 350 хворих на діабетичну нефропатію. Визначено стан обміну оксиду азоту і проведено обстеження кардіальної гемодинаміки.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих на діабетичну нефропатію прогресують вияви ендотеліальної дисфункції і формується «діабетичне серце». Мельдоній на тлі препаратів базисної терапії зумовлює поліпшення морфологічної структури і функції міокарда за рахунок комплексного впливу на метаболічні процеси та обмін оксиду азоту.

Висновки. Комбінація препаратів базисної терапії максимально позитивно діє кардіопротективно, а додаткове призначення мельдонію сприяє посиленню кардіопротективного ефекту терапії.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, кардіальна гемодинаміка, діабетична нефропатія, мельдоній.

I.I. Topchii, V.P. Denysenko, M.G. Smolkin

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The role of Meldonium in complex treatment of patients with diabetic nephropathy and hypertension

Objective. To determine the effects of Meldonium on the nitric oxide exchange and cardiac hemodynamics in patients with diabetic nephropathy with hypertension against the background of basic organoprotective therapy.

Materials and methods. The investigation involved 20 healthy subjects, 68 patients with essential hypertension and 350 patients with diabetic nephropathy. The state of nitric oxide exchange and cardiac hemodynamics have been studied.

Results and discussion. The analysis of obtained results showed the progression of manifestations of endothelial dysfunction and formation of «diabetic heart». It has been revealed that Meldonium, added to the basic therapy, resulted in the improvement of myocardial morphological structure and contractile function due to the complex effects on metabolic processes and exchange of nitric oxide.

Conclusions. The combination of medications of basic therapy resulted in maximal positive effects in terms of cardioprotection, and addition of Meldonium promoted the enhancement of cardioprotective effects of therapy.

Key words: endothelial dysfunction, cardiac hemodynamics, diabetic nephropathy, Meldonium.