



### І. І. Топчій

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

## Застосування мельдонію для лікування хворих на діабетичну нефропатію

**Вступ.** Сьогодні тривалість життя хворих на цукровий діабет (ЦД) зросла у декілька разів. Смертність від гострих ускладнень ЦД, таких як діабетичні коми, не перевищує 1,0 %. Та одночасно зі збільшенням тривалості життя хворих на ЦД загострилась проблема судинних ускладнень.

Ендотеліальна дисфункція призводить до формування діабетичної нефропатії (ДН), активації пререніних компонентів ренін-ангіотензинової системи (РАС), прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) з ремоделюванням усієї судинної системи організму [1–3]. Окрім цього, на ґрунті порушень ліпідного обміну ініціюються процеси атерогенезу, що спричинюють формування ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності [3, 4]. Комплекс змін анатомії та функції міокарда на тлі цукрового діабету отримав назву «діабетичне серце».

Серцево-судинна смертність серед хворих на ЦД із ДН значно вища порівняно з особами, які не мають цього захворювання, що зумовлено й порушеннями енергетичного метаболізму в міокарді. Навіть за відсутності ішемії кардіоміоцити хворих на ЦД поглинають менше глюкози і лактату. Як джерело енергії у цієї категорії хворих домінує  $\beta$ -окиснення жирних кислот.

Комплексне медикаментозне лікування хворих на ЦД із ДН передбачає насамперед органопroteкцію, яка забезпечується покращенням кровоплину та метаболізму в основних органах-мішенях [5–16]. Серед препаратів вибору для покращення кровоплину перше місце посідають модулятори РАС – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), антагоністи кальцію (АК) та антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА), а серед засобів, які впливають на метаболізм, – мельдоній і триметазидин. Метаболічне лікування хворих на ЦД та ДН має бути спрямоване також на зниження інтенсивності  $\beta$ -окиснення жирних кислот і відновлення спряженості між гліколізом і окиснювальним декарбоксилюванням пірувату. З цієї

точки зору найбільше зацікавлення викликає мельдоній.

Мельдоній – 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонат, аналог гамма-бутиробетаїну. Зменшує інтенсивність  $\beta$ -окиснення жирних кислот, запобігаючи їх надходженню в мітохондрії: обмежує транспортування через мембрани мітохондрій тільки довголанцюжкових жирних кислот, тоді як коротколанцюжкові можуть вільно проникати у мітохондрії і там окиснюватися, і тоді не відбувається накопичення недоокиснених жирних кислот усередині мітохондрій. Це вигідно відрізняє мельдоній від триметазидину, що, як прямий інгібітор  $\beta$ -окиснення жирних кислот, гальмує в мітохондріях  $\beta$ -окиснення і довго-, і коротколанцюжкових жирних кислот, блокуючи останню реакцію 4-стадійного процесу їх окиснення (3-кетואцил-КоА-тіолазу), що не заважає накопиченню активованих жирних кислот і їх недоокиснених форм у мітохондріях.

За умов ішемії мельдоній відновлює рівновагу транспортування кисню та його споживання у клітинах, запобігає порушенню транспортування АТФ, одночасно активуючи гліколіз, який відбувається без додаткового споживання кисню. Зі зниженням концентрації карнітину посилено синтезується гамма-бутиробетаїн, який має вазодилатаційні властивості.

З'ясовано й інші позитивні ефекти мельдонію, і насамперед антиоксидантний. Мельдоній зменшує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів і підвищує активність ендогенних антиоксидантів, нівелюючи наслідки окиснювального стресу. В експериментальних даних та клінічних дослідженнях показано, що мельдоній здатний позитивно впливати на дисфункцію ендотелію і відповідно сприяти нормалізації судинного тону. Розглядається й інший механізм підвищення біодоступності оксиду азоту із застосуванням мельдонію – зменшення інтенсивності його вільнорадикальної інактивації. Крім цього, в експерименті препарат виявляє й інші

судинні ефекти: зменшує периферійний опір судин, усуває вазоспазм, спричинений адреналіном і ангіотензином. Засіб також володіє цілою низкою плейотропних ефектів: підвищує чутливість до інсуліну, змінює метаболізм глюкози та ліпідів.

Механізм дії визначає його фармакологічні ефекти: антигіпоксична та кардіопротекторна дія; вазодилатційна дія та покращення мікроциркуляції в тканинах; покращення переносимості фізичних навантажень.

**Мета дослідження.** Визначити вплив мельдонію на обмін оксиду азоту (NO) та кардіальну гемодинаміку хворих на ДН із базисним органопротекторним лікуванням.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 360 хворих на ЦД з ДН I–IV стадії за класифікацією С. Е. Mogensen (1983), середній вік хворих  $58,6 \pm 6,1$  року, група порівняння – 80 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II–III ст. відповідного віку, контрольна група – 20 практично здорових людей віком ( $26,2 \pm 3,4$ ) року.

Вміст нітриту в плазмі венозної крові визначали фотометричним методом за реакцією Гріса, вміст метаболітів оксиду азоту – за реакцією Гріса після відновлення нітрату до нітриту цинковим пилом. NO-синтазну активність у сироватці крові визначали за зростанням концентрації нітриту в реакційній суміші, яка містила 50 мкмоль  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (pH 7.0), 1 мкмоль  $\text{MgCl}_2$ , 1 мкмоль NADPH та 2 мкмоль  $\text{CaCl}_2$  (для вимірювання активності конститутивної NOS) або 4 мкмоль EDTA (для зв'язування ендogenous  $\text{Ca}^{2+}$  під час вимірювання активності індукційної NOS) упродовж 15 хв за  $t = 37,0$  °C.

Серцеву гемодинаміку вивчали методом кількісної ехокардіографії з обчисленням параметрів кардіогемодинаміки за L. Teicholz et al. (1972) та синхронним записом електрокардіограми. Оцінювали такі показники: кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка, індекс маси міокарда, фракцію вигнання (ФВ), кінцевосистолічний (ЛПС) та кінцеводіастолічний (ЛПД) розмір лівого передсердя, індекс жорсткості міокарда лівого шлуночка (ДЖМ), тиск наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ), розмір правого шлуночка.

Щоб оцінити діастолічну функцію лівого шлуночка, у всіх хворих вивчали трансмітральний кровоплин методом імпульсної доплер-ехокардіографії за стандартною методикою. Визначали такі показники: відношення  $V_e/V_a$ , де  $V_e$  – максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення,  $V_a$  – максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення; час уповільнення періоду раннього наповнення T упов. е; час ізоволемічного розслаблення IVRT; кінцеводіастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ).

Лікування ІАПФ (лізіноприл 10,0–20,0 мг на добу) та АК (лерканідипін 10,0–20,0 мг на добу) отримували 146 хворих. Комбіноване лікування ІАПФ,

АК та препаратом мельдонію Мілдракор (Новофарм–Біосинтез) отримували 68 хворих. Мельдоній призначали внутрішньовенно по 10,0 мл упродовж 10 діб, далі перорально по 1000,0 мг на добу впродовж місяця.

Отримані результати опрацьовували методами варіаційної і непараметричної статистики за допомогою пакета прикладних статистичних програм «Excel» та «Statistica».

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчаючи стан обміну NO, з'ясували: коли захворювання прогресувало, рівень нітриту суттєво зменшувався – на 23,7 % ( $p < 0,05$ ) у хворих на ДН без протеїнурії та особливо на стадії протеїнурії – на 38,3 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем, що вірогідно нижче, ніж у групі хворих із ГХ ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Навпаки, вміст у плазмі суми (нітрит + нітрат) достовірно зростає із прогресуванням ДН: на 80,7 % у разі ДН без протеїнурії ( $p < 0,05$ ) та на 111,5 % за ДН із протеїнурією ( $p < 0,01$ ) відносно контролю.

Таблиця 1

Вміст нітриту і суми (нітрит + нітрат) у плазмі крові пацієнтів обстежених груп до лікування ( $M \pm m$ ), мкмоль/л

Група обстежуваних	Нітрит, мкмоль/л	(Нітрит + нітрат), мкмоль/л
Контрольна (n = 20)	3,21 + 0,13	26,76 + 2,45
Із ГХ (n = 80)	2,45 + 0,22 *	35,24 + 2,12 *
Із ДН без протеїнурії (n = 204)	2,28 + 0,11 *	48,36 + 3,64 *●
Із ДН з протеїнурією (n = 156)	1,98 + 0,12 * ●	56,62 + 4,22 * ●●

**Примітки.** \* –  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; ● –  $p < 0,05$  порівняно з групою хворих на ГХ; ●● –  $p < 0,01$  порівняно з групою хворих на ГХ.

Виявлені зміни відбивають напружений режим функціонування системи регулювання судинного тону під впливом прогресування дисфункції ендотелію на ґрунті окиснювального стресу та метаболічного впливу високої концентрації глюкози.

Під час призначення препаратів базисного лікування хворим на ДН отримано позитивний вплив на ендотеліальну функцію: підвищився вміст нітриту до  $2,85 + 0,24$  мкмоль/л (на 16,3 %,  $p < 0,05$ ) та знизився вміст суми (нітрит + нітрат) до  $27,11 + 2,40$  мкмоль/л (на 23,1 %,  $p < 0,05$ ).

Комплексна схема лікування хворих на ДН, яка включала мельдоній, забезпечила додаткове зростання вмісту нітриту й зниження вмісту суми (нітрит + нітрат) (табл. 2, 3). Найбільш виразний ефект відзначено у хворих на ДН без протеїнурії на-

віль через рік спостереження: зростання вмісту нітриту на 26,3 % ( $p < 0,05$ ) та зниження вмісту суми метаболітів NO на 41,6 % ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 2

**Вплив лікування мельдонієм на вміст нітриту в плазмі крові хворих на діабетичну нефропатію, мкмоль/л**

Група хворих	До лікування	Після лікування	Через рік
на ДН без протеїнурії (n=36)	2,28 + 0,11	2,74 + 0,08 *	2,88 + 0,10 **
на ДН із протеїнурією (n=32)	1,98 + 0,12	2,25 + 0,18	2,38 ± 0,16 *

**Примітки.** \* –  $p < 0,05$  порівняно з періодом до лікування; \*\* –  $p < 0,01$  порівняно з періодом до лікування.

Таблиця 3

**Вплив лікування мельдонієм на вміст суми (нітрит + нітрат) у плазмі крові хворих на діабетичну нефропатію, мкмоль/л**

Група хворих	До лікування	Після лікування	Через рік
на ДН без протеїнурії (n = 36)	48,36 + 3,64	35,22 + 3,01*	28,24 + 2,10 ** #
на ДН із протеїнурією (n = 32)	56,62 + 4,22	44,25 + 3,18*	38,52 ± 4,16 **

**Примітки.** \* –  $p < 0,05$  порівняно з періодом до лікування; \*\* –  $p < 0,01$  порівняно з періодом до лікування; # –  $p < 0,05$  порівняно з періодом після лікування.

Регресивний аналіз стану кардіальної гемодинаміки хворих на ДН показав, що вже на початкових етапах підвищується ІЖМ, про що свідчить достовірно більший ІЖМ, порівняно з групою пацієнтів із ГХ (на 5,1 %) та з контрольними значеннями (на 20,6 %). Наступною в часі зміною стану кардіальної гемодинаміки є суттєве порушення діастолічної функції лівого шлуночка саме через підвищення ІЖМ (табл. 4). Цю закономірність підтверджує характер змін профілю трансмітрального кровоплину. Так, у хворих на ДН зафіксовано вірогідно менше значення співвідношення  $V_e:V_a$  ( $0,919 \pm 0,059$  ум. од. проти  $1,193 \pm 0,052$  та  $1,477 \pm 0,058$  ум. од. відповідно у хворих на АГ та у контрольній групі), значно більшу тривалість часу сповільнення ранньодіастолічного потоку ( $0,205 \pm 0,007$  мс проти  $0,175 \pm 0,008$  та  $0,139 \pm 0,006$  мс відповідно) та періоду ізовольюмічного розслаблення

( $0,109 \pm 0,005$  мс проти  $0,093 \pm 0,004$  та  $0,074 \pm 0,002$  мс відповідно). На цьому ґрунті вже на ранніх стадіях ДН (ДН I–II ст.), у тому числі й у пацієнтів без АГ, формується гіпертрофія міокарда ЛШ, яка швидко прогресує за наявності гіпертензії.

Розпочинаючи з III стадії у хворих на ДН фіксується дилатація лівих відділів серця, що прогресує. Так, КДО лівого шлуночка у хворих цієї групи становить  $143,6 \pm 3,31$  мл порівняно з  $126,865 \pm 3,426$  мл у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). КСО лівого шлуночка у хворих на ДН є найбільшим ( $73,981 \pm 5,626$  мл) серед обстежених пацієнтів ( $57,471 \pm 5,978$  мл та  $42,641 \pm 2,655$  мл відповідно за наявності та у контрольній групі ( $p < 0,01$ )). Подібний статистичний розподіл характерний і для розміру ЛПд ( $3,509 \pm 0,044$  см проти  $3,334 \pm 0,085$  та  $2,774 \pm 0,097$  см відповідно).

На цьому ґрунті у хворих на ДН порушується систолічна функція лівого шлуночка. Так, у цій групі фракція викиду лівого шлуночка на 27,0 % нижча, ніж у контрольній групі та на 16,6 % менша, ніж у відносно хворих із ГХ ( $p < 0,001$ ).

Аналіз підгруп пацієнтів із ДН показав збільшення КДО і КСО та зменшення ФВ, що залежить від стадії нефропатії та часу існування захворювання.

Таблиця 4

**Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на діабетичну нефропатію, гіпертонічну хворобу і в контрольній групі (M ± m)**

Показник	Контрольна група (n = 20)	Гіпертонічна хвороба (n = 80)	Діабетична нефропатія (n = 360)	p (2:3:4)
КДО, мл	$126,865 \pm 3,426$	$137,416 \pm 5,037$	$143,600 \pm 3,310$	$< 0,05$
КСО, мл	$42,641 \pm 2,655$	$57,471 \pm 5,978$	$73,981 \pm 5,626$	$< 0,01$
МШП, см	$0,87 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,01$	$< 0,001$
ЗСЛШ, см	$0,88 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,01$	$1,13 \pm 0,05$	$< 0,001$
ІММ, ум. од.	$94,44 \pm 11,6$	$176,7 \pm 27,2$	$157,5 \pm 35,5$	$< 0,02$
КДГ, мм рт. ст.	$8,628 \pm 0,257$	$10,659 \pm 0,487$	$11,831 \pm 0,619$	$< 0,001$
ФВ, %	$66,389 \pm 1,736$	$58,137 \pm 2,109$	$48,481 \pm 2,529$	$< 0,001$
ІЖМ, ум. од.	$6,8 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,2$	$< 0,05$
ЛПС, см	$3,771 \pm 0,088$	$4,098 \pm 0,068$	$4,102 \pm 0,046$	$< 0,05$
ЛПд, см	$2,774 \pm 0,097$	$3,334 \pm 0,085$	$3,509 \pm 0,044$	$< 0,01$
ТНЛШ, мм рт. ст.	$12,154 \pm 0,451$	$15,461 \pm 0,790$	$17,954 \pm 0,348$	$< 0,01$
ПШ, см	$2,103 \pm 0,067$	$2,428 \pm 0,074$	$2,656 \pm 0,113$	$< 0,01$
$V_e:V_a$ , ум. од.	$1,477 \pm 0,058$	$1,193 \pm 0,052$	$0,919 \pm 0,059$	$< 0,001$
Г упов. е, мс	$0,139 \pm 0,006$	$0,175 \pm 0,008$	$0,205 \pm 0,007$	$< 0,01$
IVRT, мс	$0,074 \pm 0,002$	$0,093 \pm 0,004$	$0,109 \pm 0,005$	$< 0,001$

Під час аналізу отриманої інформації щодо впливу на кардіокінетику препаратів базисного лікування виявлено суттєвий кардіопротекторний ефект лікування впродовж року спостереження за хворими (табл. 5). Із наведених матеріалів випливає, що препарати здатні викликати регресію ГЛШ, про що свідчить вірогідне зниження ІММ та суттєве зменшення товщини міокарда лівого шлуночка. Окрім цього, згідно з оцінкою параметрів трансмітрального кровоплину, у більшості пацієнтів (48,0 %) спостерігається тенденція до нормалізації діастолічної функції міокарда. Так, у обстежених хворих вірогідно збільшується співвідношення  $V_e:V_a$ , суттєво зменшується тривалість часу зменшення ранньодіастолічного потоку та періоду ізоволюмічного розслаблення.

Додавши до схеми лікування мельдоній, отримали суттєвий приріст ефективної кардіопротекції: у хворих додатково зменшувались КДО та КСО і, як наслідок, ФВ зроста майже на 5,0 %. Ці зміни супроводжувались подальшим покращенням діастолічної функції лівого шлуночка (невірогідно збільшилось співвідношення  $V_e:V_a$ ).

Таблиця 5

**Параметри гемодинаміки у хворих на діабетичну нефропатію в динаміці лікування з використанням монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту чи антагоністами рецепторів ангіотензину II ( $M \pm m$ )**

Показник	До лікування (n = 360)	У динаміці лікування препаратами базисного лікування впродовж року (n = 146)	У динаміці лікування препаратами базисного лікування та мельдонієм (n = 68)
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
МШП, см	1,14 ± 0,01	1,09 ± 0,02	1,04 ± 0,02
ЗСЛШ, см	1,13 ± 0,05	1,12 ± 0,04	1,10 ± 0,03
ІММ, ум. од.	157,5 ± 35,5	128,2 ± 32,2*	124,6 ± 18,8*
КДГ, 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*
ІЖМ, ум. од.	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
ТНЛШ, мм рт. ст.	17,954 ± 0,348	16,666 ± 0,534	15,247 ± 0,321*
ПШ, см	2,656 ± 0,113	2,632 ± 0,118	2,556 ± 0,154
$V_e:V_a$ , ум. од.	0,919 ± 0,059	1,123 ± 0,036*	1,133 ± 0,052*
Тупов.е, 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

**Примітка.\*** – показники вірогідні порівняно з інформацією до лікування,  $p < 0,05$ .

Слід також зазначити, що у 56,0 % хворих із супутньою ішемічною хворобою серця (n = 44) після призначення мельдонію зменшився рівень депресії сегмента ST. Клінічний ефект препарату виявлявся на 5–7-му добу лікування і досягав максимуму до кінця 3-го тижня.

Отже, мельдоній, включений до лікувального комплексу хворих на ДН, значно зменшує ендотеліальну дисфункцію, про що свідчать зміни у стані системи NO. Очевидно, мельдоній є опосередкованим індуктором покращення функціонування системи NO через вплив на процеси окиснювального стресу.

Оптимізуючи синтез АТФ у мітохондріях кардіоміоцитів, препарат покращує метаболізм тканин серця, зменшує їх потребу в кисні й підвищує стійкість до кисневої недостатності. Діючи на механізми енергетичного обміну та сприяючи артеріальній вазодилатації, мельдоній покращує морфологічні параметри серця та серцеву кінетику, що дає змогу запобігти прогресуванню серцевої недостатності у хворих на ДН.

Результати експериментальних і клінічних досліджень свідчать про універсальну здатність мельдонію (мілдракору) оптимізувати енергетичний обмін, зменшуючи потребу тканини в кисні, незалежно від її виду та локалізації. Саме це визначає підстави та можливості використання препарату для коригування кардіальних змін у хворих на ДН, які супроводжуються явищами ішемії та гіпоксії, активацією вільнорадикальних процесів, дає змогу назвати його перспективним лікарським засобом і широко впроваджувати у загальнолікувальну практику.

**Висновки.** У хворих на ЦД із ДН з прогресуванням ендотеліальної дисфункції формується «діабетичне серце», що характеризується насамперед діастолічною дисфункцією міокарда. Ці зміни відбуваються за наявності проліферативних процесів та фіброзу міокарда. У хворих на ДН, розпочинаючи з III стадії, спостерігається порушення систолічної функції серця, що згодом призводить до формування серцевої недостатності. Препарати базисного лікування (ІАПФ та АК) позитивно діють як на прояви ендотеліальної дисфункції, так і на структуральні зміни міокарда, захищаючи його від подальшого ремоделювання. Додаткове призначення мельдонію сприяє подальшому покращенню морфологічної структури та скоротливої функції міокарда через комплексний вплив на метаболічні процеси та обмін NO.



## Список літератури

1. Артюшкова Е. В. Исследование эндотелиопротективных эффектов препарата Кардионат на ADMA-подобной модели дефицита азота при специфической блокаде NO-синтазы / Е. В. Артюшкова, М. В. Покровский, М. В. Корокин [и др.] // *Int. J. Immunorehabilit. (Международ. журн. по иммунореабилитации)*. – 2009. – № 11 (1). – С. 66–67.
2. Гусев В. В. Опыт применения препарата Кардионат при цереброгенной астении / В. В. Гусев // *Справочник поликлинического врача*. – 2009. – № 10. – С. 29–30.
3. Задионченко В. С. Терапевтическая эффективность триметазидина у больных ишемической болезнью сердца / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, К. М. Багатырова [и др.] // *Русский медицинский журнал*. – 2012. – № 11. – С. 548–553.
4. Задионченко В. С. Цитопротекция в общетерапевтической практике / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, Н. Ю. Тимофеева [и др.] // *Участковый терапевт*. – 2012. – № 4. – С. 37.
5. Задионченко В. С. Микроциркуляция и морфофункциональный статус больных хронической сердечной недостаточностью при лечении триметазидином / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, А. А. Ялымов, Л. В. Заседателева // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. – Т. 3. – № 5. – С. 74–80.
6. Киселев А. Р. Влияние терапии препаратом Кардионат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в раннем постинфарктном периоде / А. Р. Киселев, В. А. Шварц, О. М. Посненкова // *Consilium Medicum*. – 2010. – № 12. – С. 94–98 (ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий»).
7. Корокин М. В. Исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств препарата Кардионат при моделировании L-Name-индуцированного дефицита оксида азота / М. В. Корокин, Е. В. Артюшкова, М. В. Покровский [и др.] // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2007. – № 3. – С. 5–9.
8. Кузнецова А. В. 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 / А. В. Кузнецова, А. Т. Тепляков // *Фарматека*. – 2007. – № 3. – С. 81–84.
9. Михин В. П. Кардиоцитопротекторы – новое направление клинической кардиологии / В. П. Михин // *Архив внутренней медицины*. – 2011. – № 1. – С. 21–28.
10. Михин В. П. Милдронат в кардиологической практике – итоги, новые направления, перспективы / В. П. Михин, Ю. М. Поздняков, Ф. Е. Хлебодаров, О. Н. Кольцова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2012. – № 11. – С. 96–103.
11. Пустозеров В. Г. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике / В. Г. Пустозеров, И. П. Красильникова, М. А. Костромина, М. Н. Михайлова // *Справочник поликлинического врача*. – 2009. – № 9. – С. 20–21.
12. Стаценко М. Е. Возможность применения миокардиального цитопротектора в комбинированной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом / М. Е. Стаценко, Е. Д. Евтерева, С. В. Туркина // *Consilium Medicum (кардиология)*. – 2010. – № 12. – С. 76–82.
13. Стаценко М. Е. Применение препарата Кардионат в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии у больных с метаболическим синдромом / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, О. Е. Спорова // *Российский кардиологический журнал*. – 2010. – № 4. – С. 35–39.
14. Сыркин А. Л. Антиишемические препараты метаболического действия / А. Л. Сыркин, А. В. Добровольский // *Consilium Medicum*. – 2002. – № 4. – С. 572–575.
15. Dzerve V. A Dose-Dependent Improvement in Exercise Tolerance in Patients With Stable Angina Treated With Mildronate: A Clinical Trial «MILSS I» / Dzerve V. MILSS I Study Group // *Medicina (Kaunas)*. – 2011. – Vol. 47. – P. 544–551.
16. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac bum-out syndrome? / M. van Bilsen, P. J. Smeets, A. J. Gilde, G. J. van der Vusse // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – Vol. 61. – P. 218–226.

Стаття надійшла до редакції журналу 16.09.2013 р.

## Застосування мельдонію для лікування хворих на діабетичну нефропатію

I. I. Topchii

Обстежено 20 здорових осіб, 80 хворих на гіпертонічну хворобу і 360 хворих на діабетичну нефропатію. Визначено стан обміну окису азоту та проведено спостереження кардіальної гемодинаміки. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що у хворих на діабетичну нефропатію прогресують прояви ендотеліальної дисфункції та формується «діабетичне серце». Застосування мельдонію у комбінації із базисними препаратами покращує морфологічну структуру та скоротливу функцію міокарда завдяки комплексному впливу на метаболічні процеси та обмін оксиду азоту.

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

## Application of Meldonium for the Treatment of Patients with Diabetic Nephropathy

I. Topchii

Twenty healthy persons, 80 patients with hypertension and 360 patients with diabetic nephropathy were examined. The status of the NO exchange was determined and the monitoring of cardiac hemodynamics was conducted. The analysis of the obtained results showed that in patients with diabetic nephropathy the manifestation of endothelial dysfunction is progressing and a “diabetic heart” is being formed. Application of Meldonium combined with the medicines of the basic therapy leads to an improvement of the morphological structure and myocardial contractile function owing to the complex effects on the metabolic processes and the NO exchange.

**Keywords:** endothelial dysfunction, cardiac hemodynamics, diabetic nephropathy, meldonium.

# МІЛДРАКОР

**стабільність, надійність, перспективи!**

На фармацевтичному ринку України та ближнього зарубіжжя ТОВ «Новофарм-Біосинтез» зарекомендувало себе надійним виробником лікарських препаратів. Базуючись на п'ятнадцятирічному досвіді роботи, ми впевнені, що споживач потребує якісних фармацевтичних розчинів, що виготовляються у відповідності зі світовими стандартами

ТОВ «Новофарм-Біосинтез» з гордістю презентує Мілдракор – єдиний на території України на СНД мельдоній (триметилгідразиніюпропіонат, C01E B20) у сучасній формі випуску – стерильний розчин у флаконах для ін'єкцій з гарантованою технологією безпеки та стерильності – кришкою «фліп». Технологія гарантує стерильність розчину а також унеможливує, на відміну від ампульного виробництва, вірогідність потрапляння мікрочастинок скла до шприца при його наповненні і в подальшому – застерігає від потрапляння до організму

**НАРОЩУЮЧИ ПОТЕНЦІАЛ, ЗБІЛЬШУЮЧИ АСОРТИМЕНТ ПРОДУКЦІЇ, ВДОСКОНАЛЮЮЧИ ТЕХНОЛОГІЮ ТА ПРОЦЕСИ УПРАВЛІННЯ, МИ ВЗЯЛИ ЗА НЕПОРУШНЕ ПРАВИЛО:**

**використовувати тільки якісну сировину**

**випускати продукцію за сучасними технологіями виробництва та упаковки**

**розвиватися швидше, ніж розвивається наше конкурентне оточення і весь фармацевтичний ринок**

ТОВ «Новофарм-Біосинтез» намагається бути гідним поваги, прогресивним і конкурентоспроможним виробником у фармацевтичній галузі. Виробництво інфузійних розчинів у відповідності з Європейськими вимогами, дає можливість забезпечувати пацієнтів якісними і безпечними лікарськими препаратами.

