

ВИЗИР В.А., БЕРЕЗИН А.Е.

Запорожский государственный медицинский университет

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛДРОНАТА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, РАЗВИВШЕЙСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния Милдроната на клинический статус и кардиогемодинамические характеристики больных сердечной недостаточностью при длительном применении препарата.

Материал и методы. Обследовано 120 больных с II–III ФК сердечной недостаточности (СН) в возрасте от 43 до 67 лет, ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС). Клиническое состояние больных было стабилизировано с помощью традиционной терапии (ТТ), обязательно включающей в себя ИАПФ. После гип-ир периода все больные были распределены на две группы по 60 человек в каждой. Пациенты первой группы продолжали получать ТТ, больным второй группы дополнительно назначали Милдронат (Grindex, Латвия) в дозе 1000 мг в сутки. Курс лечения — 12 недель. Всем больным проводились шестиминутный тест с ходьбой и эхокардиография по общепринятой методике.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что во второй группе больных имело место более существенное улучшение общего самочувствия пациентов, в значительной степени ассоциируемое со снижением ФК СН и повышением толерантности к физической нагрузке. Установлено, что Милдронат (Grindex, Латвия), добавленный к ТТ, существенно улучшил гемодинамическое обеспечение сердечного выброса за счет увеличения кинетической способности регионарных сегментов левого желудочка (ЛЖ). Это благоприятно отразилось на эволюции тотальной насосной функции ЛЖ и ассоциировалось с уменьшением жесткости миокарда и повышением скоростных составляющих механической активности его стенки.

Вывод. Добавление Милдроната в комплексную терапию СН способствует улучшению клинического статуса больных, повышению тотальной и локальной насосной функции сердца, а также снижению интенсивности процессов ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, клинический статус, ремоделирование сердца, Милдронат, лечение.

Метаболическая защита ишемизированного миокарда является одним из перспективных способов лечения ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности (СН). В качестве средств, влияющих на интенсивность энергетического обмена миокарда, в клинической практике использовались природные и синтетические антиоксиданты, витамины, аминокислоты, кофакторы мультиферментных систем и электронно-акцепторные соединения [2]. Однако реальная клиническая польза была доказана лишь для некоторых из них [1]. К препаратам с достаточно высокой метаболической и антигипоксической активностью относится Милдронат (мельдоний) [2, 4]. Последний является структурным аналогом гамма-бутиробетаина и способен блокировать карнитин-зависимый транспорт свободных жирных кислот (СЖК) через мембраны митохондрий [10]. Результатом ограничения окисления СЖК является повышение

интенсивности аэробного гликолиза, малат-аспартатного челночного механизма, которые лежат в основе потенциального улучшения энергетического потенциала ишемизированного миокарда [1, 2, 17].

В различных экспериментальных моделях препарат Милдронат продемонстрировал антиишемическую, вазопротекторную, инотропную и антиоксидантную активность [1, 2, 9, 14], а также способность ограничивать активность апоптоза [7, 8] и предотвращать нарушения электрической активности миокарда [5, 6]. В ряде неконтролируемых исследований Милдронат улучшал клинический статус больных с СН, развившейся вследствие ишемической болезни сердца [3, 6]. Отмечено благоприятное влияние Милдроната на липидный профиль и интенсивность свободнорадикального перекисного окисления липидов [10, 11]. Вместе с тем влияние препарата на эволюцию СН при дли-

тельном применении остается не вполне изученным [15, 17]. Предполагается, что позитивные метаболические и антиоксидантные качества Милдроната смогут оказать благоприятное влияние на клинический статус, кардиогемодинамические характеристики, функцию эндотелия артерий, что позволит улучшить прогноз и качество жизни пациентов с хронической СН ишемического генеза [13, 15, 16].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния Милдроната при длительном назначении на клинический статус и кардиогемодинамические характеристики больных сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ишемической болезни сердца.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 120 больных с СН II–III функционального класса (ФК), развившейся вследствие ишемической болезни сердца, в возрасте от 43 до 67 лет. Условием включения больных в группу наблюдения явились следующие критерии: конечно-диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ) более 160 мл, фракция укорочения переднезадней оси ЛЖ менее 25 %, фракция выброса (ФВ) менее 35 %, наличие синусового ритма, кардиоторакальный индекс более 0,55 единицы. К критериям исключения больных из исследования относились: миграция водителя ритма, искусственный водитель ритма, атриовентрикулярная блокада II–III степени, внутрижелудочковые блокады высоких степеней, фибрилляция предсердий, острые нарушения мозгового кровообращения, перенесенный мозговой инсульт, энцефалопатия более чем II стадии, отсутствие адекватного контроля за уровнем АД, выраженные личностные и когнитивные нарушения, тромбоэмболические эпизоды в анамнезе. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании.

Клиническое состояние больных с СН было стабилизировано (run-up период) с помощью традиционной терапии, включающей в себя бисопролол в дозе 2,5–10 мг в сутки внутрь, аспирин 75–150 мг в сутки, фуросемид в дозе 40 мг в сутки, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприл в дозе 5–10 мг в сут. Последний назначался внутрь однократно, начиная с иницирующей дозы 2,5 мг, с последующей постепенной титрацией в сторону увеличения под постоянным контролем клинического статуса больных, картины ЭКГ и уровня АД.

После run-up периода все больные были случайным образом распределены на две группы по 60 человек в каждой. Пациенты первой группы продолжали получать традиционную терапию, тогда как больным второй группы дополнительно назначали Милдронат GX в дозе 1000 мг/сутки (по 2 таблетки Милдронат GX 1 раз в день). Курс лечения составил 12 недель.

Состояние центральной гемодинамики оценивали с помощью эхокардиографии по общепринятой методике [12] на аппарате SONOLINE Versa Plus (Siemens, Германия) из парастернальной и апикальной позиции фазированным датчиком 3,5 МГц. Производили расчет следующих показателей: конечно-диастолический и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка планиметрически по формуле Симпсона, ударный объем (УО), фракция выброса, скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (V_{cf}), индекс левого предсердия (ИЛП), отношение конечно-диастолического давления к конечно-диастолическому объему (КДД/КДО ЛЖ), максимальная скорость сокращения (МСС) и расслабления (МСР) задней стенки ЛЖ, регионарный индекс расслабления (РИР), объемная скорость выброса (V_e), толщина межжелудочковой перегородки в систолу ($TcMЖП$) и диастолу ($TdMЖП$), толщина задней стенки ЛЖ в систолу ($TcЗСЛЖ$) и диастолу ($TdЗСЛЖ$), продольный размер ЛЖ от основания митрального клапана до верхушки в систолу (L_s) и диастолу (L_d), поперечный размер ЛЖ соответственно его короткой оси в систолу (R_s) и диастолу (R_d). На основании полученных данных проводили определение следующих расчетных показателей:

— индекс диастолической сферичности ЛЖ (R/L_d);

— индекс систолической сферичности ЛЖ (R/L_s);

— индекс относительной толщины стенки ЛЖ по формуле: $2H/D = TdMЖП + TdЗСЛЖ/R_d$, где R_d соответствует конечно-диастолическому размеру ЛЖ;

— индекс миокардиального стресса (МС) ЛЖ по формуле: $MC = АД_{сис.} \times R_s/L_s \times TcЗСЛЖ \times (1 + TcЗСЛЖ/R_s)$, где R_s соответствует конечно-систолическому размеру ЛЖ.

Анализ регионарной контрактильности миокарда ЛЖ был проведен у всех больных с помощью планиметрического (по методу Симпсона) расчета величин регионарных фракций укорочений (RFS) пяти важнейших сегментов периметра сердечной стенки: переднебазального (RFS a.basal.), переднелатерального (RFS a.later.), апикального (RFS apical.), диафрагмального (RFS diaphr.) и заднебазального (RFS p.basal.). Запись изображения проводилась из апикальной позиции эхокардиографического датчика, с последующим наложением полученных контуров ЛЖ в систолу и диастолу и компьютерным анализом информации. Величина RFS рассчитывалась в процентах как отношение ($RFS_{diastola} - RFS_{sistola}$)/ $RFS_{diastola}$ в каждом из оцениваемых сегментов.

Одновременно с эхокардиографией с помощью импульсно-волновой доплерографии проводили определение миокардиального скоростного градиен-

та (MVG) по разнице в скоростях движения эндо- и эпикарда задней стенки левого желудочка в диастолу (MVGd) и систолу (MVGs). Последние регистрировались в предэжекционный период и фазу быстрого наполнения левого желудочка соответственно.

Толерантность больных СН к физической нагрузке была оценена с помощью теста с шестиминутной ходьбой.

Полученные данные обрабатывались статистически с помощью пакета программ SAS и расчета среднего арифметического значения (M), ошибки средней (m) и стандартного отклонения (Δ) показателей в группах. Достоверность различий вычислялась с использованием методов параметрической статистики: между независимыми выборками — по Mann — Whitney и Student, для оценки динамики показателей в парных рядах — по Wilcoxon. Частоты встречаемости количественных и качественных признаков сравнивали с помощью критерия χ^2 : для независимых выборок — по Pearson, для оценки динамики частотных показателей применяли Cochran Q-test. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ индивидуальных протоколов исследуемых больных показал, что в обеих группах имело место улучшение общего самочувствия пациентов, в значительной степени ассоциируемое со снижением величины среднего ФК СН. Так, в первой группе больных средний показатель ФК до лечения составил $3,35 \pm 0,42$ ед., после лечения — $2,50 \pm 0,33$ ед. ($\Delta = -25,4\%$, $P < 0,05$). Во второй группе больных ФК СН до лечения составил $3,41 \pm 0,40$ ед., после лечения $2,30 \pm 0,25$ ед. ($\Delta = -32,5\%$, $P < 0,05$). При этом прирост дистанции шестиминутной ходьбы в первой группе больных составил $11,4\%$ (до лечения 387 ± 27 м, после лечения 437 ± 25 м; $P < 0,05$), тогда как во второй группе пациентов эта величина возросла на $14,6\%$ (до лечения 391 ± 21 м, после лечения 458 ± 22 м; $P < 0,05$). Переносимость терапии была достаточно хорошая, отказов больных от проводимой терапии в связи с возникновением побочных эффектов не наблюдалось.

Анализ базы данных продемонстрировал, что в процессе лечения в обеих группах больных от-

Таблица 1. Эволюция кардиогемодинамических характеристик у больных симптоматической сердечной недостаточностью в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	До лечения	После лечения	$\Delta, \%$
КДО, мл	1-я	$168,9 \pm 4,83$	$162,6 \pm 4,25$	-3,73
	2-я	$166,5 \pm 3,69$	$152,6 \pm 3,20^*$	-8,35
КСО, мл	1-я	$119,3 \pm 2,17$	$111,3 \pm 3,10$	-6,71
	2-я	$118,4 \pm 3,50$	$99,40 \pm 2,80^*$	-16,0
УО, мл	1-я	$49,60 \pm 2,90$	$51,27 \pm 2,81$	+3,26
	2-я	$48,10 \pm 2,85$	$53,20 \pm 2,88$	+9,59
ФВ, %	1-я	$29,40 \pm 2,35$	$31,50 \pm 2,22$	+6,85
	2-я	$28,90 \pm 2,40$	$34,90 \pm 2,30^*$	+17,2
Vcf, c^{-1}	1-я	$0,43 \pm 0,021$	$0,460 \pm 0,023$	+6,52
	2-я	$0,440 \pm 0,030$	$0,530 \pm 0,034^*$	+16,9
КДД/КДО ЛЖ, %	1-я	$9,82 \pm 1,02$	$8,63 \pm 0,87$	-12,11
	2-я	$10,30 \pm 1,10$	$8,50 \pm 0,82$	-17,56
ИЛП, $cm \cdot m^{-2}$	1-я	$2,360 \pm 0,028$	$2,270 \pm 0,038$	-3,64
	2-я	$2,320 \pm 0,027$	$2,210 \pm 0,018^*$	-4,77
РИР, ед.	1-я	$1,300 \pm 0,012$	$1,360 \pm 0,019$	+4,41
	2-я	$1,290 \pm 0,015$	$1,400 \pm 0,021$	+7,86
MVGd, c^{-1}	1-я	$3,87 \pm 0,74$	$4,30 \pm 0,65$	+10,00
	2-я	$3,98 \pm 0,56$	$4,61 \pm 0,76$	+13,67
MVGs, c^{-1}	1-я	$1,52 \pm 0,21$	$1,60 \pm 0,26$	+5,00
	2-я	$1,55 \pm 0,27$	$1,69 \pm 0,22$	+8,28
МСС, $mm \cdot c^{-1}$	1-я	$29,40 \pm 1,97$	$30,90 \pm 2,00$	+4,85
	2-я	$29,31 \pm 1,72$	$31,27 \pm 1,65$	+6,26
МСР, $mm \cdot c^{-1}$	1-я	$38,20 \pm 1,85$	$41,86 \pm 1,77$	+8,73
	2-я	$37,33 \pm 1,93$	$41,92 \pm 1,75^*$	+10,94

Примечание: * — критерий достоверности различий внутри групп ($P < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей морфофункционального состояния миокарда ЛЖ у больных СН в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	До лечения	После лечения	Δ , %
МС, дин $\cdot$ см ⁻⁵	1-я	273,60 $\pm$ 13,21	270,90 $\pm$ 12,45	-0,99
	2-я	276,10 $\pm$ 17,54	211,20 $\pm$ 16,24*	-23,51
2H/D, ед.	1-я	0,289 $\pm$ 0,015	0,290 $\pm$ 0,012	+0,34
	2-я	0,287 $\pm$ 0,013	0,323 $\pm$ 0,015*	+11,14
RFS a.basal., %	1-я	30,20 $\pm$ 2,15	33,50 $\pm$ 2,20	+9,9
	2-я	29,40 $\pm$ 2,11	33,80 $\pm$ 2,07	+13,0
RFS a.later., %	1-я	31,70 $\pm$ 1,81	32,10 $\pm$ 2,00	+1,25
	2-я	28,90 $\pm$ 1,74	33,90 $\pm$ 1,85	+14,8
RFS apical., %	1-я	15,00 $\pm$ 0,88	20,00 $\pm$ 1,16*	+25,0
	2-я	13,60 $\pm$ 0,75	21,40 $\pm$ 1,33*	+36,4
RFS diaphr., %	1-я	32,40 $\pm$ 3,00	38,50 $\pm$ 2,90	+18,8
	2-я	30,30 $\pm$ 1,99	41,60 $\pm$ 2,77*	+27,2
RFS p.basal., %	1-я	25,80 $\pm$ 1,96	26,10 $\pm$ 1,56	+1,15
	2-я	23,60 $\pm$ 1,73	29,30 $\pm$ 2,00*	+14,5

Примечание: * — критерий достоверности различий внутри групп ($P < 0,05$).

мечено отчетливое уменьшение КДО и КСО. Однако наиболее значительное сокращение объемов полости ЛЖ, достигающее достоверных значений, наблюдалось у пациентов второй группы (табл. 1). Уменьшение КДО и КСО ЛЖ отразилось на эволюции тотальной насосной функции. Так, прирост УО был отмечен в обеих группах больных. Вместе с тем наибольший удельный прирост УО, достигающий достоверных значений, отмечался лишь у больных второй группы.

Динамика ФВ и Vcf характеризовалась однонаправленными изменениями в обеих группах больных, которые были ассоциированы с большим приростом этих параметров у пациентов второй группы. Если темпы увеличения ФВ и Vc в первой группе больных носили характер тенденции, то у больных второй группы прирост этих параметров был достоверен и весьма значителен. Прогрессивное сокращение ИЛП за время лечения наблюдалось в обеих группах больных. Вместе с тем достоверный регресс средних значений этого показателя был зарегистрирован только во второй группе пациентов. Это ассоциировалось с достоверным снижением отношения КДД/КДО ЛЖ, которое происходило на фоне повышения тотальной контрактильной способности ЛЖ. При этом в первой группе больных величины МСС, МСР и РИР увеличились в меньшей степени, чем во второй. Обращает на себя внимание тот факт, что параметры MVGd и MVGs возрастали в большей мере у больных второй группы. Таким образом, длительная терапия Милдронатом позитивно отражалась на кинетических составляющих контрактильной способности стенки ЛЖ.

Эволюция показателей, характеризующих структурно-геометрические взаимоотношения

ЛЖ, в обеих группах больных носила однонаправленный характер и отличалась лишь интенсивностью (табл. 2). Так, во второй группе больных достоверное уменьшение МС сопровождалось значительным приростом 2H/D, тогда как в первой группе обследуемых лиц недостоверное уменьшение МС было ассоциировано с меньшим приростом 2H/D. Абсолютные значения R/Ld и R/Ls ЛЖ за период наблюдения у больных обеих групп достоверно не изменились.

Характер и интенсивность влияния Милдроната на локальную контрактильную способность миокарда были изучены с помощью планиметрического расчета степени удельного укорочения пяти важнейших сегментов периметра ЛЖ по методу Симпсона (табл. 2). Анализ представленных данных показал, что добавление Милдроната к терапии СН ИАПФ, диуретиком, аспирином и бета-блокатором способствует увеличению кинетической способности стенки миокарда, что проявляется в повышении RFS-индексов, особенно в диафрагмальной и заднебазальной областях периметра ЛЖ.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют способность Милдроната к улучшению клинического статуса и толерантности к физической нагрузке больных СН. При этом реализация оптимизирующего влияния препарата в отношении морфофункциональных характеристик ЛЖ ассоциировалась в основном с сокращением абсолютных размеров его полости, увеличением 2H/D и уменьшением МС. Обращает на себя внимание, что через 12 недель лечения Милдронат, добавленный к традиционной терапии СН, существенно улучшил гемодинамическое обеспечение сердечного выброса за счет увеличения кинетической способности ре-

гионарных сегментов ЛЖ. Все это благоприятно отразилось на эволюции тотальной насосной функции ЛЖ. При этом позитивное влияние Милдроната на гемодинамическую производительность ЛЖ ассоциировалось с уменьшением жесткости миокарда и повышением скоростных составляющих механической активности его стенки (MVGd, MVGs).

Таким образом, добавление Милдроната в комплексную терапию СН не только способствует повышению клинической эффективности лечения, но и позитивно отражается на интенсивности процессов ремоделирования ЛЖ. Можно предположить, что благоприятный гемодинамический эффект Милдроната у больных с СН, развившейся вследствие ИБС, позволит улучшить как ближайший, так и отдаленный прогноз заболевания. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения клинической эффективности препарата Милдронат при СН в специально спланированных контролируемых исследованиях.

Выводы

1. Длительная терапия Милдронатом в дозе 1000 мг, добавленным к традиционной терапии сердечной недостаточности, способствует существенному улучшению клинического состояния и повышению толерантности к физической нагрузке больных.

2. Милдронат при длительном применении способен оказывать благоприятное влияние на тотальную и локальную сократительную способность миокарда левого желудочка.

3. Добавление Милдроната к комплексной терапии сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца позволяет существенно снизить интенсивность процессов ремоделирования полости левого желудочка.

4. Применение Милдроната — кардиопротекторного препарата с метаболическим типом действия — является одним из перспективных способов повышения клинической эффективности лечения сердечной недостаточности, развившейся вследствие ишемических причин.

Список литературы

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // *Укр. кард. журн.* — 2000. — № 4. — С. 85-92.
2. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда. — М., 1993. — 256 с.
3. Карпов Р.С., Кошельская О.А., Семенова С.В. и др. Клиническая эффективность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности // *Кардиология.* — 1999. — № 6. — С. 94-97.
4. Логунова Л.В. К вопросу изучения механизмов антигипоксического действия милдроната // *Материалы*

лы всероссийской конференции «Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция», Москва, 2-4 декабря 1997 г. — М., 1997. — С. 73.

5. Люсов В.А., Савчук В.И., Дудаев В.А. и др. Влияние милдроната на электрическую стабильность миокарда // *Эксперим. клин. фармакотерапия.* — Рига: Зинатне, 1991. — Вып. 19. — С. 153-158.

6. Недошивин О.А., Кутузова А.Э., Перепеч Н.Б. Применение милдроната в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // *Клин. мед.* — 1999. — № 3. — С. 41-43.

7. Палеев Н.Р., Порядин Г.В., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Иммуные механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний // *Кардиология.* — 2001. — № 10. — С. 64-68.

8. Порядин Г.В., Казимирский А.Н., Салмаси Ж.М. и др. Изменение экспрессии активационных макрофагов лимфоцитами больных инфекционно-аллергическим миокардитом в динамике заболевания // *Бюл. exper. биол.* — 1999. — № 1. — С. 14-16.

9. Савчук В.И., Новикова Е.Б., Жемерикина Е.Б. и др. Экспериментальное и клиническое исследование коронарного кровообращения при применении милдроната // *Кардиология.* — 1991. — № 1. — С. 17-19.

10. Шутенко Ж.В., Приедна И.А., Калвинш И.Я., Лукевиц Э.Я. Воздействие структурного аналога γ -бутиробетаина милдроната на карнитинзависимый метаболизм в динамике // *Фармакология и токсикология.* — 1991. — № 1. — С. 24-26.

11. Шутенко Ж.В., Приедна И.А., Межалуке Р.Я. и др. Влияние ингибитора биосинтеза карнитина милдроната на некоторые показатели липидного обмена у крыс // *Фармакология и токсикология.* — 1991. — № 2. — С. 55-56.

12. Asmi M.H., Walsh M.J. A practical guide to echocardiography. — London: Chapman & Hall Medical, 1995. — 260 p.

13. Dzintare M., Bauman L., Meirena D., Lauberte L., Kalvinsh I., Sjakste N. Involvement of nitric oxide production in the mildronate mechanism of action // *Pharmacol. Rev. Commun.* — 2002. — Vol. 12. — P. 163-170.

14. Herrera M.D., Bueno R., De Sotomayor M.A., Perez-Guerrero C., Vazquez C.M., Marhuenda E. Endothelium-dependent vasorelaxation induced by L-carnitine in isolated aorta from normotensive and hypertensive rats // *J. Pharm. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 54. — P. 1423-1427.

15. Rupp H., Zarain-Herzberg A., Maisch B. The use of partial fatty acid oxidation inhibitors for metabolic therapy of angina pectoris and heart failure // *Herz.* — 2002. — Vol. 27. — P. 621-636.

16. Sjakste N., Gutcaits A., Kalvinsh I. Mildronate: an antiischemic drug for neurological indications // *CNS Drug Rev.* — 2005. Suppl. Summer. — Vol. 11(2). — P. 151-168.

17. Sjakste N., Kleschyov A.L., Boucher J.L. et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: Possible link to the antiischemic activities of mildronate // *Eur. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 495. — P. 67-73.

Получено 18.09.12 □

Візир В.А., Березін А.Є.

Запорізький державний медичний університет

Vizir V.A., Berezin A.Ye.

Zaporizhya State Medical University, Zaporizhya, Ukraine

**ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МІЛДРОНАТУ
У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЩО
РОЗВИНУЛАСЯ ВНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

Резюме. Метою даного дослідження стало вивчення впливу Мілдронату на клінічний статус і кардіогемодинамічні характеристики хворих на серцеву недостатність при тривалому застосуванні препарату.

Матеріал і методи. Обстежено 120 хворих із II–III ФК серцевої недостатності (СН) віком від 43 до 67 років, асоційованої з ішемічною хворобою серця (ІХС). Клінічний стан хворих був стабілізований за допомогою традиційної терапії (ТТ), що обов'язково включає в себе ІАПФ. Після run-up періоду всі хворі були розподілені на дві групи по 60 осіб у кожній. Пацієнти першої групи продовжували одержувати ТТ, хворим другої групи додатково призначали Мілдронат (Grindex, Латвія) у дозі 1000 мг на добу. Курс лікування — 12 тижнів. Всім хворим проводилися шестихвилинний тест із ходьбою та ехокардіографія за загальноприйнятою методикою.

Результати. Аналіз отриманих результатів показав, що в другій групі хворих мало місце більш істотне поліпшення загального самопочуття пацієнтів, значною мірою асоційоване зі зниженням величини ФК СН і підвищенням толерантності до фізичного навантаження. Установлено, що Мілдронат (Grindex, Латвія), доданий до ТТ, істотно поліпшив гемодинамічне забезпечення серцевого викиду за рахунок збільшення кінетичної здатності регіонарних сегментів лівого шлуночка (ЛШ). Це сприятливо відбилося на еволюції тотальної насосної функції ЛШ і асоціювалося зі зменшенням жорсткості міокарда й підвищенням швидкісних складових механічної активності його стінки.

Висновок. Додавання Мілдронату в комплексну терапію СН сприяє поліпшенню клінічного статусу хворих, підвищенню тотальної й локальної насосної функції серця, а також зниженню інтенсивності процесів ремоделювання ЛШ.

Ключові слова: серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, клінічний статус, ремоделювання серця, Мілдронат, лікування.

**PERSPECTIVES OF MILDRONATE
ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE
DUE TO CORONARY HEART DISEASE**

Summary. The aim of the study is study of impact of long-term Mildronate administration on clinical status and cardiohemodynamic characteristics of patients with heart failure.

Material and Methods. 120 patients aged 43–67 years, with class II–III heart failure (HF) associated with coronary heart disease (CHD) were examined. Clinical status was stabilized by conventional therapy (CT) necessarily included ACEI. After run-up period all patients were divided into two groups of 60 persons each. First-group patients received CT, second-group patients additionally received 1000 mg Mildronate (Grindex, Latvia) daily. Course of treatment — 12 weeks. All the patients underwent a six-minute walking test and echocardiography by the standard technique.

Results. Analysis of findings has shown more significant improvement in the overall health of patients, considerably associated with improvement in HF FC and increased exercise tolerance in patients of second group. It is found that Mildronate (Grindex, Latvia) added to CT significantly improved hemodynamic management of cardiac output by increasing the kinetic ability of regional segments of the left ventricle (LV). This had favorable impact on the evolution of total pumping ability of the left ventricle and was associated with a decrease in myocardial stiffness and higher-speed components of mechanical activity of its walls.

Conclusion. Addition of Mildronate to conventional therapy improves clinical status of heart failure patients, increases total and local cardiac pumping ability, and reduces the intensity of LV remodeling.

Key words: heart failure, coronary heart disease, clinical status, cardiac remodelling, Mildronate, treatment.