

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-09-06>

Возможности применения препарата Мельдоний Органика в комплексной терапии сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,
Л. Эверт², доктор медицинских наук,
О. Аверьянова³,
Ю. Ахмельдинова¹,
А. Иванов¹

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера

³Красноярский межрайонный родильный дом №4

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Представлен обзор клинических исследований препарата Мельдоний, которые показали его эффективность в лечении сердечно-сосудистой патологии. Мельдоний широко применяют в комплексной терапии при ИБС, хронической сердечной недостаточности, острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях. Описаны результаты исследования биоэквивалентности препарата Мельдоний Органика, капсулы 500 мг (АО «Органика», Россия) и препарата Милдронат®, капсулы 500 мг (АО Grindex, Латвия), по данным которого препараты являются биоэквивалентными, что свидетельствует о возможности применения препарата Мельдоний Органика в клинической практике.

Ключевые слова: кардиология, неврология, Мельдоний Органика, милдронат, цитопротекция, сердечно-сосудистые заболевания.

Для цитирования: Потупчик Т., Эверт Л., Аверьянова О. и др. Возможности применения препарата Мельдоний Органика в комплексной терапии сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии // Врач. – 2019; 30 (9): 35–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-09-06>

В последнее десятилетие XX века значительно увеличилось число больных сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Эксперты ВОЗ прогнозируют дальнейший рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как в развитых, так и в развивающихся странах, обусловленный изменением демографических показателей (старение населения), ростом распространенности неинфекционных заболеваний и особенностями образа жизни. В России болезни системы кровообращения в 56,9% случаев являются причиной смерти. Особую озабоченность специалистов вызывает проблема роста за-

болеваемости инфарктом миокарда (ИМ), являющимся у взрослого населения дебютом ИБС более чем в 50% случаев [11].

За последние 40 лет в странах с высоким уровнем дохода на душу населения заболеваемость инсультами увеличилась на 42%, в то время как в странах со средним и низким его уровнем — более чем на 100%. Исследованиями, проведенными в России, установлено, что заболеваемость инсультом занимает одно из первых мест среди всех видов сердечно-сосудистой патологии, а уровень смертности от него устойчиво занимает 2-е место в структуре общей смертности населения, уступая лишь кардиальной патологии [13].

Поражения артериального русла, связанные в большинстве случаев с атеросклерозом, приводят к развитию хронических и острых ишемических событий. В борьбе с ишемической патологией важную роль играют цитопротективные средства. Оптимизация метаболизма в условиях недостаточного кровоснабжения ткани — один из доступных путей предотвращения ремоделирования страдающей ткани и органа. В первую очередь это относится к миокарду и ткани головного мозга [7].

Цитопротекция реализуется на клеточном уровне и направлена на предотвращение гибели слабофункционирующих или уже почти не функционирующих клеток, однако все еще жизнеспособных, располагающихся вокруг очага инфаркта (зона «ишемической полутени»). Цитопротективная терапия направлена на прерывание или замедление последовательности повреждающих биохимических и молекулярных процессов, способных вызвать необратимое ишемическое повреждение [19].

К цитопротективным лекарственным препаратам-корректорам метаболизма и энергообеспечения тканей в условиях ишемии и повышенной нагрузки относится мельдоний.

Показано, что мельдоний способен обеспечить замедление скорости β -окисления жирных кислот (ЖК) в митохондриях и ограничение транспорта ЖК через клеточные мембраны, что актуально в условиях их избыточного накопления. Мельдоний снижает расход кислорода в организме в целом, обеспечивает процессы ишемического преколонирования вследствие снижения скорости трансмембранного транспорта ЖК, ацилкоэнзима А (ацил-СоА) и ацилкарнитина в клетки, уменьшения потребления кислорода, замедления β -окисления ЖК и повышения скорости биосинтеза γ -бутиробетана. Он индуцирует биосинтез NO в эндотелии кровеносных сосудов, уменьшая сопротивление периферических кровеносных сосудов и агрегацию тромбоцитов, увеличивая эластичность мембран эритроцитов, позволяет минимизировать метаболический ацидоз, развивающийся в результате активации анаэробного гликолиза и накопления молочной кислоты [18, 22].

За последние годы опубликованы результаты многочисленных клинических исследований мельдония, которые показали его эффективность в лечении ССЗ. Продемонстрированы преимущества его применения при стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сопутствующей патологии. Важнейшие исследования сердечно-сосудистых эффектов препарата мельдоний при кардиальной ишемии – MILSS I и MILSS II (МИЛдронат и Стабильная Стенокардия), посвященные оценке эффективности и безопасности мельдония в комплексной терапии стенокардии напряжения, изучению воздействия мельдония на толерантность к физической нагрузке (ТФН). У пациентов, получавших мельдоний в дозе 1000 мг/сут, зарегистрировано статистически значимое увеличение продолжительности физической нагрузки (ФН) [31].

Результаты исследования В.Я. Дзерве и соавт. (2011) показали, что на фоне приема препарата в дозе 1000 мг/сут повышение ТФН в форме увеличения общей длительности велоэргометрической пробы было наиболее выраженным и достоверным, а пробы с дозированной ФН у больных ИБС и атеросклерозом периферических артерий выявили значительное увеличение продолжительности ФН и максимального усилия при ней. Благоприятное влияние терапии сохранялось через 1 мес после прекращения терапии [9, 32].

Доказаны также эффективность применения мельдония в комплексной терапии стабильной стенокардии [32], его антиоксидантный эффект в комплексной терапии пациентов с ИБС и сахарным диабетом (СД) [24]. Продемонстрированы эффективность и безопасность включения мельдония в комбинированное лечение пациентов с ХСН [5, 23, 25, 26]. Сообщалось об улучшении функции эндотелия больных с ХСН при применении мельдония [4], об улучшении сократительной функции миокарда [12].

Хирургическая реваскуляризация миокарда – единственный метод, позволяющий устранить основную причину неадекватного кровоснабжения сердечной мышцы. И.Г. Гордеев и соавт. (2009) показали, что применение мельдония в предоперационном периоде коронарного шунтирования способствует снижению содержания продуктов свободнорадикального окисления в крови пациентов со стабильной стенокардией II–III функционального класса (ФК), что связано с активацией защитных антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП). У больных стабильной стенокардией II–III ФК применение мельдония до проведения баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий способствует снижению перекисного окисления липидов (ПОЛ), что также связано с достоверным увеличением активности защитных антиоксидантных ферментов СОД и ГП [6].

М.Ю. Максимова и соавт. (2009) провели развернутое исследование клинической эффективности и антиоксидантной активности мельдония у пациентов с атеросклерозом и артериальной гипертензией. Результаты исследования продемонстрировали повышение церебральной перфузии в зонах ее изначального снижения, соответствующих ишемическим очагам повреждения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также статистически значимое уменьшение тяжести неврологических нарушений в группе лиц, получавших мельдоний [16].

Другая область применения мельдония – ЦВЗ. В ряде исследований доказана эффективность его использования в составе комплексной терапии пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) [3, 17] ввиду его способности блокировать синтез карнитина из гамма-бутиробетаина (ГББ) благодаря конкурентному ингибированию фермента ГББ-гидроксилазы, снижать карнитин-зависимый транспорт ЖК в митохондриях и тормозить их окисление. Это способствует сокращению потребности клетки в кислороде и увеличивает ее устойчивость в период ишемии [2, 16].

В НИИ неврологии РАН исследовали клиническую эффективность мельдония у 45 больных в возрасте от 44 до 80 лет в остром периоде лакунарных инсультов. Оценивали влияние препарата на динамику неврологического дефицита, состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и церебральную гемоперфузию. Мельдоний вводили внутривенно капельно в суточной дозе 500 мг в 250 мл физиологического раствора однократно утром в течение 21 дня. В 17 наблюдениях отмечалось уменьшение степени гемипареза. Оценка степени снижения выраженности неврологического дефицита по шкале Национального института здоровья выявила полное восстановление неврологических функций у 12 больных при исходном неврологическом дефиците с оценкой 10–11 баллов, значительное улучшение – у 3 больных (неврологический дефицит уменьшился на 6 баллов по сравнению с таковым до начала терапии), незначительное улучшение – у 2 (неврологический дефицит уменьшился на 3 балла по сравнению с исходным). В результате терапии мельдонием улучшилась общая динамика психической деятельности, что проявлялось уменьшением времени запоминания 10 слов. Исследование когнитивных функций выявило у больных, получавших лечение мельдонием, статистически значимое уменьшение времени выполнения серийного счета. Кроме того, отмечена тенденция к снижению числа допускаемых ошибок. Улучшение оперативной памяти (воспроизведение числовых рядов в обратном порядке), когда значительно возрастает роль внимания, оказалось статистически значимым [27].

Одна из частых причин смерти при ИИ – различные нарушения сердечного ритма или острая ишемия миокарда, в связи с чем приобретают актуальность

своевременная и ранняя диагностика электрической нестабильности сердца и ее вторичная профилактика. Открытое рандомизированное неконтролируемое исследование пациентов с острым ИИ при включении мельдония в стандартную терапию показало способность препарата устранять реполяризационные нарушения на ЭКГ и эпизоды безболевого ишемии миокарда [1].

С.К. Кононовым и соавт. (2011) на базе Городского аритмологического центра (Кирова) выполнено исследование с оценкой влияния терапии мельдонием на сохранение синусового ритма у 30 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и метаболическим синдромом (МС); 15 пациентам с ФП и МС был назначен мельдоний в рамках комплексной терапии (капсулы 500 мг 2 раза в сутки). Через 6 мес наблюдения у пациентов, получавших мельдоний, время сохранения синусового ритма составило $161,0 \pm 43,3$ дня, в группе контроля — $109,0 \pm 75,5$ дня ($p=0,03$). Доля пациентов, сохранивших синусовый ритм к окончанию периода наблюдения, в группе мельдония составила 80 против 50% в группе контроля [14].

Достаточно много исследований посвящено изучению эффективности и безопасности мельдония у больных с хроническими формами ЦВЗ. Одним из первых таких исследований была работа Г.И. Энини и соавт. [30], которые применяли мельдоний внутривенно по 5 мл 10% раствора 1 раз в сутки в течение 5–14 дней, затем — перорально по 0,5 г 7–30 дней [30]. По результатам исследования отмечено улучшение церебральной гемодинамики; у больных также уменьшалась выраженность головной боли, повысилась работоспособность, появилась бодрость, улучшилось настроение, уменьшилась астенизация. Схожие данные были получены Л.А. Дзяк и В.А. Голик при изучении воздействия мельдония (10 мл 10% раствора внутривенно в течение 10 дней, затем — 750 мг ежедневно в капсулах в течение 20 дней) на состояние больных с хронической цереброваскулярной ишемией [10]. Эффективность мельдония — ежедневно в течение 20 дней внутривенно капельно в дозе 5 мл 10% раствора, т.е. 500 мг в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия — отмечена также при лечении дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) у пациентов с инсулиннезависимым СД [28] в виде как субъективного, так и объективного улучшения неврологической симптоматики, причем наиболее четкую дина-

мику претерпели кохлеовестибулярный, астеноневротический и цефалгический синдромы.

Г.П. Хасенова и соавт. (2012) изучили эффективность мельдония в комплексном лечении больных с ДЭ II стадии атеросклеротического генеза. Для подтверждения диагноза всем пациентам до лечения проводилась МРТ или компьютерная томография головного мозга. Пациенты основной группы получали мельдоний по 5 мл на 100 мл раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 10 дней и амбулаторно — по 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес. У больных, принимавших мельдоний, полностью отсутствовали жалобы на тяжесть в голове, отмечался значительный регресс неврологических симптомов и синдромов по сравнению с таковыми по результатам клинико-неврологического обследования, проведенного в контрольной группе после лечения [29].

Поскольку в клинике хронических нарушений церебральной гемодинамики довольно часто встречаются когнитивные нарушения, представляется интересной

МЕЛЬДОНИЙ ОРГАНИКА

метаболическое средство

- Ишемическая болезнь сердца: стенокардия, инфаркт миокарда (комплексная терапия)
- Хроническая сердечная недостаточность, дисгормональная кардиомиопатия
- Острые и хронические нарушения кровоснабжения мозга (комплексная терапия)
- Гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии
- Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма)
- Сниженная работоспособность, умственные и физические нагрузки



ОРГАНИКА
Вместе к исцелению!

www.organica-nk.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
СЛЕДУЕТ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

работа И.В. Дамулина и соавт. [8], результаты которой показали, что курсовая терапия мельдонием (6 нед по 250 мг 2 раза в день, затем — еще 6 нед с приемом у 20 больных по 250 мг препарата 2 раза в сутки, а у остальных 20 больных — по 500 мг 2 раза в сутки) уменьшает расстройство памяти и внимания, улучшая общий когнитивный статус пациентов.

В.В. Пономарев и соавт. (2012) на базе клинической больницы Минска (Белоруссия) провели рандомизированное исследование, в которое включили пациентов с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью. Все пациенты основной группы получали мельдоний по 1000 мг (2 ампулы) внутривенно ежедневно в течение 8–10 дней, затем — по 500 мг внутрь 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 30 дней. На фоне терапии мельдонием наиболее выраженная положительная динамика выявлена при оценке нейропсихологических показателей, таких как кратковременная память и внимание. Достоверные позитивные нейропсихологические сдвиги достигаются только к 30–40-му дню терапии, что следует учитывать при выборе длительности курса лечения. Авторы отметили хорошую переносимость препарата и в силу этого — высокую приверженность пациентов назначенному лечению [20].

Л.В. Логунова (2009) показала, что мельдоний оказывает выраженное протективное и корригирующее действие на неспецифическую резистентность организма в отношении неферментных катионных белков (НКБ) и активность симпатико-адреналовой системы по катехоламинам (КА). Эксперименты с курсовым введением мельдония интактным животным выявили повышение количества НКБ и уменьшение — КА, что более убедительно позволило вскрыть некоторые механизмы действия изучаемого препарата на регулирующие и соматические системы. Положительное влияние милдроната определяется не только блокадой β -окисления ЖК и стимуляцией гликолитической энергопродукции, но и накоплением эндогенного ГББ, холиноподобных метаболитов карнитина и нормализующим действием на центральные отделы нервно-эндокринной системы. Благодаря особенностям биологического действия мельдоний может быть использован для нормализации деятельности симпатико-адреналовой системы, повышения неспецифической резистентности организма и адаптации к факторам внешней среды, а также длительному психоэмоциональному напряжению [15].

Мельдоний помогает клеткам быстрее приспособиться к энергетическому голоду, совершенствует метаболизм, минимизирует накопление токсичных продуктов. При этом значительно повышается выносливость, что важно при физических нагрузках [21].

В период с 06.12.16 по 20.06.17 в клинике Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга было проведено исследование биоэквивалентности лекарственного

препарата Мельдоний Органика, капсулы 500 мг (АО «Органика», Россия) и препарата Милдронат®, капсулы 500 мг (АО Grindex, Латвия).

Сравнивали скорость и степень всасывания мельдония в составе исследуемого препарата и препарата сравнения, применяемых у здоровых добровольцев натощак. Исследование было рандомизированным двух-периодным перекрестным с однократным применением препарата.

В исследовании приняли участие 28 добровольцев обоих полов в возрасте от 18 до 45 лет включительно, здоровых по данным стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Режим приема препарата был одинаковым для всех добровольцев. В каждом периоде исследования препарат принимали утром в одно и то же время однократно натощак. В каждом периоде 18 раз брали образцы крови: перед приемом препарата и после его приема через 10, 20, 30, 45 мин; через 1 ч, 1 ч 30 мин, 2 ч, 2 ч 30 мин, 3 ч, 3 ч 30 мин, 4 ч, 4 ч 30 мин, через 5, 6, 8, 10, 12 и 24 ч (до 6 мл крови в каждом образце). Содержание мельдония определяли в образцах плазмы крови с помощью валидированного метода ВЭЖХ/МС/МС.

Фармакокинетические показатели AUC_{0-t} и C_{max} для мельдония были определены на основании его индивидуальной концентрации в плазме крови с использованием модельно-независимого метода. Рассчитывали также параметры T_{max} , $AUC_{0-\infty}$, AUC_{0-t} , k_{el} и $T_{1/2}$.

После исследования оценивали показатели жизненно важных функций (температура тела, систолическое и диастолическое АД, частота сердечных сокращений в положении сидя), ЭКГ, а также лабораторные показатели (общий и биохимический анализы крови и общий анализ мочи).

Использовались статистические методы: дисперсионный анализ (ANOVA) был проведен на основании логарифмически преобразованных показателей AUC_{0-t} и C_{max} для мельдония. В соответствии с 2 односторонними критериями биоэквивалентности определяли 90% доверительный интервал (ДИ) для отношений средних показателей AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ и C_{max} , рассчитанных методом наименьших квадратов, исследуемого препарата и препарата сравнения с использованием логарифмически преобразованных данных.

Биоэквивалентность считалась подтвержденной, если 90% ДИ отношения средних значений, рассчитанных методом наименьших квадратов, которые были получены при анализе логарифмически преобразованных фармакокинетических показателей AUC_t и C_{max} мельдония в плазме (исследуемый препарат/препарат сравнения), находились в пределах приемлемого диапазона 80,0–125,0%.

Прием исследуемого препарата и препарата сравнения хорошо переносился добровольцами. Тяжелые нежелательные явления во время исследования не зарегистрированы.

На основании полученных данных сделан вывод, что исследуемый препарат — Мельдоний Органика (мельдоний 500 мг, капсулы, АО «Органика», Россия) и препарат сравнения — Милдронат® (мельдоний 500 мг, капсулы, АО Grindex, Латвия) являются биоэквивалентными после их однократного приема натощак.

Таким образом, результаты многочисленных исследований мельдония показывают целесообразность и эффективность его применения в комплексной терапии сердечно-сосудистой патологии, включая ИБС, ХСН, острые и хронические ЦВЗ. Положительные результаты исследования биоэквивалентности препарата Мельдоний Органика, капсулы 500 мг (АО «Органика», Россия) и препарата Милдронат®, капсулы 500 мг (АО Grindex, Латвия), а также хороший профиль безопасности свидетельствуют о возможности применения препарата Мельдоний Органика в клинической практике.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Абдуллаев А.А., Магомедова А.Д., Исламова У.А. и др. Эффективность мельдония в уменьшении электрической нестабильности сердца у пациентов с ишемическим инсультом // Рац. фармакотер. в кардиол. 2014; 10 (1): 43–8 [Abdullayev A.A., Magomedova A.D., Islamova U.A. et al. The Effectiveness of Meldonium in reducing electrical instability of the heart in patients with ischemic stroke // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2014; 10 (1): 43–8 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-1-43-48.
2. Артюшкова Е.В. Увеличение уровня гамма-бутиробетина — фармакологическая мишень для коррекции эндотелиальной дисфункции // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009; 4: 72–4 [Artyushkova E.V. Increased levels of gamma-butyrobetaine — pharmacological target for the correction of endothelial dysfunction // Kuban Medical Science Bulletin. – 2009; 4: 72–4 (in Russ.)].
3. Беловол А.Н., Князькова И.И. Перспективы фармакологической коррекции гипоксии в кардионеврологии и неврологии // Ліки України. – 2009; 2 (128): 65–72 [Belovol A.N., Knyazkova I.I. Prospects for pharmacological correction of hypoxia in kardionevrologii and neurology // Liky of Ukraine. – 2009; 2 (128): 65–72 (in Ukrainian)].
4. Воронков Л.Г., Шкурат И.А., Луцак Е.А. Влияние милдроната на эндотелийзависимую вазодилатацию у больных хронической сердечной недостаточностью: двойное слепое перекрестное исследование // Рац. фармакотер. – 2008; 2: 38–40 [Voronkov L.G., Shkurat I.A., Lutsak E.A. Mildronat influence on endothelialdependent vasodilation in patients with chronic heart failure: doubleblind crossed placebo trial // Rational Pharmacotherapy. – 2008; 2: 38–40 (in Russ.)].
5. Галевич А.С., Галеева З.М., Балеева Л.В. Эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточностью // Рос. кардиол. журн. – 2005; 5 (55): 55–9 [Galyavich A.S., Galeeva Z.M., Belyaeva L.V. Efficacy and safety of Mildronate in the treatment of chronic heart failure // Rus. Cardiol. J. – 2005; 5 (55): 55–9 (in Russ.)].
6. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Люсов В.А. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации // Рос. кардиол. журн. – 2009; 1 (75): 31–7 [Gordeev I.G., Luchinkina E.E., Lysov V.A. Antioxidant effect of cardioprotection of Mildronate in patients undergoing coronary revascularization // Russ. Cardiol. J. – 2009; 1 (75): 31–7 (in Russ.)].
7. Гордеев И.Г., Таратухин Е.О. «Лечить не болезнь, но больного»: Милдронат как средство комплексной терапии сердечно-сосудистой патологии // Кардиоваск. тер. и профилактик. – 2013; 12 (3): 95–8 [Gordeev I.G., Taratukhin E.O. «To treat not a disease, but a patient»: Mildronate as a means of complex therapy of cardiovascular pathology // Cardiovascular therapy and prevention. – 2013; 12 (3): 95–8 (in Russ.)].
8. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Антоненко Л.М. Влияние Милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: клинико-электрофизиологическое исследование // Неврол. журн. – 2006; А(1): 1–6 [Damulin I.V., Kuberskaya N.N., Antonenko L.M. Influence of Mildronate on cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy: clinical and electrophysiological study // Neurol. J. – 2006; А(1): 1–6 (in Russ.)].
9. Дзерве В.Я., Поздняков Ю.М. Динамика толерантности к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца и периферической болезнью артерий на фоне длительной терапии милдронатом // Рос. кардиол. журн. – 2011; 1 (87): 49–55 [Dzerve V.Ya., Pozdnjakov Yu.M. Dynamic of exercise tolerance in patients with coronary heart disease during long-term mildronate treatment // Russ. Cardiol. J. – 2011; 1 (87): 49–55 (in Russ.)].
10. Дзяк Л.А., Голик В.А. Применение Милдроната при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы // Врачебное дело. – 2003; 5–6: 98–101 [Dzyak L.A., Kalik V.A. the Use of Mildronate in the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy on the background of stenosing lesions of the main arteries of the head // Medical practice. – 2003; 5–6: 98–101 (in Russ.)].
11. Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. – 2017; 2: 19–27 [Isakov E.B. Epidemiology of cardiovascular diseases // Medicine and Ecology. – 2017; 2: 19–27 (in Russ.)].
12. Калвинш И., Високинскас А., Богданас Г. Применение милдроната в гериатрии у пациентов с сердечной недостаточностью // Тер. арх. – 2006; 9: 75–7 [Kalvins I., Visokinskas A., Bogdanas G. Application of mildronat in geriatric patients with heart failure // Ther. Arch. – 2006; 9: 75–7 (in Russ.)].
13. Ключихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта на основании данных территориально-популяционного регистра 2009–2012 гг. // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2014; 6: 63–9 [Klochihina O.A., Stakhovskaya L.V. Analysis of epidemiological indices of stroke on the basis of territorial-population registry 2009–2012 // S.S. Korsakov J. Neurol. psychiat. – 2014; 6: 63–9 (in Russ.)].
14. Кононов С.К., Соловьев О.В., Онучина Е.Л. и др. Эффективность использования Милдроната в терапии фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Современные технологии в медицине. – 2011; 3: 50–9 [Kononov, S.K., Soloviev O.V., Onuchina E.L. et al. The effectiveness of the use of Mildronate in the treatment of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome // Modern technologies in medicine. – 2011; 3: 50–9 (in Russ.)].
15. Логунова Л.В. Новые аспекты в использовании милдроната для профилактики и коррекции нарушений адаптационных процессов // Вестник РУДН (серия Медицина). – 2009; 1: 81–8 [Logunova L.V. New aspects in the use of Mildronate for the prevention and correction of violations of adaptation processes // Vestnik RUDN (series Meditsina), – 2009; 1: 81–8 (in Russ.)].
16. Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Домашенко М.А. и др. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Милдроната при ишемическом инсульте // Рос. кардиол. журн. – 2009; 4 (78): 54–62 [Maksimova M.Yu., Kistenev B.A., Domashenko M.A. et al. Clinical efficacy and antioxidant activity mildronata in ischemic stroke // Rus. Cardiol. J. – 2009; 4 (78): 55–63 (in Russ.)].
17. Михин В.П., Поздняков Ю.М., Хлебодаров Ф.Е. и др. Милдронат в кардиологической практике — итоги, новые направления, перспективы // Кардиоваск. тер. и профилактик. – 2012; 11 (1): 96–103 [Mihin V.P., Pozdnjakov Y.M., Hlebodarov F.E. et al. Mildronat in cardiology practice — the results, new directions and perspectives // Cardiovascular therapy and prevention. – 2012; 11 (1): 96–103 (in Russ.)].
18. Напалков Д.А., Жиленко А.В. Цитопротекция в кардиологии: миф или реальность? // Фарматека. – 2013; 6: 111–5 [Napalkov D.A., Zhilenko A.V. Cytoprotection in cardiology: myth or reality? // Pharmateca. – 2013; 6: 111–5 (in Russ.)].
19. Пизова Н.В. Опыт применения милдроната при цереброваскулярных заболеваниях // Мед. совет. – 2015; 5: 14–7 [Pisova N.V. Experience in the use of Mildronate in cerebrovascular diseases // Medical Council. – 2015; 5: 14–7 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-5-14-18.
20. Пономарев В.В., Хомиченко Т.В., Крюкова О.В. Эффективность милдроната в лечении пациентов с хронической сосудистой мозговой недостаточностью // Мед. новости. – 2013; 1: 51–4 [Ponomarev V.V., Khomchenko T.V., Kryukova O.V. the Effectiveness of Mildronate in the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency // Medical news. – 2013; 1: 51–4 (in Russ.)].

21. Романенко А.А. Влияние милдроната «Мельдония» на восстановительный процесс после физической нагрузки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016; 11 (4): 763–5 [Romanenko A.A. Influence of Mildronate «Meldonium» on the recovery process after physical activity // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016; 11 (4): 763–5 (in Russ.)].

22. Самородская И.В. Мельдоний: обзор результатов исследований // Рос. мед. журн. – 2013; 36: 1818. [Samorodskaya I.V. Meldonium: review of research // Rus. Med. J. – 2013; 36: 1818. (in Russ.)].

23. Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Спорова О.Е. и др. Применение милдроната в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде у больных сахарным диабетом 2-го типа // Клин. медицина. – 2007; 7: 39–42 [Statsenko M.E., Belenkova S.V., Sporova O.E. et al. The Use of Mildronate in the combined therapy of chronic heart failure in the post-infarction period in patients with type 2 diabetes // Clinical medicine. – 2007; 7: 39–42 (in Russ.)].

24. Стаценко М.Е., Поletaeva Л.В., Гуркина С.В. и др. Клиническая эффективность милдроната в комплексном лечении диабетической периферической (сенсомоторной) нейропатии // Клин. медицина. – 2008; 9: 67–71 [Statsenko M.E., Poletaeva L.V., Gurkina S.V. et al. Clinical efficacy of Mildronate in complex treatment of diabetic peripheral (sensorimotor) neuropathy // Clinical medicine. – 2008; 9: 67–71 (in Russ.)].

25. Стаценко М.Е., Старкова Г.В., Говоруха О.А. и др. Возможности применения милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности в раннем постинфарктном периоде // Рос. кардиол. журн. – 2005; 6 (56): 62–6 [Statsenko M.E., Starkova G.V., Govorukha O.A. et al. The Possibility of using Mildronate in the complex treatment of chronic heart failure in the early postinfarction period // Rus. Cardiol. J. – 2005; 6 (56): 62–6 (in Russ.)].

26. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Беленкова С.В. и др. Влияние милдроната в составе комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 на углеводный, липидный обмен и показатели оксидативного стресса // Рос. кардиол. журн. – 2010; 2: 45–51 [Statcenko M.E., Turkina S.V., Belenkova S.V. et al. Influence mildronata comprising combination therapy of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes on carbohydrate and lipid metabolism and oxidative stress indicators // Rus. Cardiol. J. – 2010; 2: 45–51 (in Russ.)].

27. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. и др. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность милдроната // Междунар. неврол. журн. – 2012; 3 (49): 94–8 [Suslina Z.A., Maksimova M.Yu., Kistenev B.A. et al. Neuroprotection in ischemic stroke: effectiveness of Mildronate // International Neurological Journal. – 2012; 3 (49): 94–8 (in Russ.)].

28. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. и др. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2 // Фарматека. – 2005; 12: 68–70 [Suslina Z.A., Maksimova M.Yu., Kistenev B.A. et al. Antioxidant therapy in patients with dyscirculatory encephalopathy burdened with type 2 diabetes mellitus // Pharmateca. – 2005; 12: 68–70 (in Russ.)].

29. Хасенова Г.П., Кайшибаев Н.С., Кайшибаева Г.С. и др. Эффективность применения препарата Милдронат у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза // Междунар. неврол. журн. – 2012; 7 (53): 87–93 [Khasenova G.P., Kishibaev N.S., Kishibaev G.S. et al. Efficacy of Mildronate in patients with discirculatory encephalopathy of atherosclerotic Genesis // International Neurological Journal. – 2012; 7 (53): 87–93 (in Russ.)].

30. Эниня Г.И., Тимофеева Т.Н., Егере Д.А. и др. Лечебные эффекты Милдроната и показания к его применению в нейроангиологии // Эксперим. и клин. фармакотер. (Рига, Зинатне). – 1991; 19: 164–71 [Anina G.I., Timofeeva T.N., Eger D.A. et al. Therapeutic effects of Mildronate and indications for its use in neuroangiography // Experim. Clin. Pharmacother. (Riga, Zinatne). – 1991; 19: 164–71 (in Russ.)].

31. A Dose-Dependent Improvement in Exercise Tolerance in Patients With Stable Angina Treated With Mildronate: A Clinical Trial «MILSS I» VilnisDzerve, MILSS I Study Group // Medicina (Kaunas). – 2011; 47 (10): 544–51.

32. 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; 47 (10): 544–51.

POSSIBILITIES OF USING MELDONIUM ORGANICA IN THE COMBINATION TREATMENT OF CARDIOVASCULAR AND CEREBROVASCULAR DISEASES

T. Potupchik¹, Candidate of Medical Sciences; **L. Evert²**, MD; **O. Averyanova³**; **Yu. Akhmedinova¹**; **A. Ivanov¹**

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Research Institute for Medical Problems of the North, Federal Research Center «Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences»

³Krasnoyarsk Interdistrict Maternity Hospital Four

The paper reviews clinical studies of Meldonium, which have shown its efficacy in treating cardiovascular diseases. Meldonium is widely used in the combination therapy of coronary heart disease, chronic heart failure, and acute and chronic cerebrovascular diseases. The authors describe the results of a bioequivalence study of Meldonium Organica 500 mg capsules (AO «Organika», Russia) and Mildronat[®], 500 mg capsules (AO «Grindex», Latvia), according to the data of which the drugs are bioequivalent, which suggests that Meldonium Organica may be used in clinical practice.

Key words: cardiology, neurology, Meldonium Organica, mildronate, cytoprotection, cardiovascular diseases.

For citation: Potupchik T., Evert L., Averyanova O. et al. Possibilities of using Meldonium Organica in the combination treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases // *Vrach*. – 2019; 30 (9): 35–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-09-06>