

Использование мельдония для улучшения адаптации пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом к воздействию жары

М.Д.Смирнова[✉], О.Н.Свирида, Ф.Т.Агеев, Т.В.Фофанова, М.В.Вицены, Г.В.Михайлов

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Цель: оценить влияние мельдония на состояние сердечно-сосудистой системы и качество жизни (КЖ) пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с нарушением углеводного обмена (предиабетом) в условиях летней жары.

Материалы и методы. 45 больных АГ 51–76 лет с предиабетом рандомизированы в группу активного ведения (М), в которой помимо базовой терапии получали в течение 3 летних месяцев мельдоний 1000 мг/сут, и контрольную (К). Проводились осмотр с определением индекса массы тела, измерение офисного артериального давления, биохимический анализ крови, измерение уровня гликированного гемоглобина, определение скорости пульсовой волны (СПВ), конечных продуктов гликации, анкетирование (визуальная аналоговая шкала – ВАШ оценки КЖ).

Результаты. Тенденции к снижению частоты сердечных сокращений во время жары в группе М. В сентябре – тенденция к повышению СПВ (Δ СПВисх. на 2-м визите – 1,7 м/с; $p=0,056$) в группе К. Показатели липидного и углеводного обмена не меняются. В обеих группах – тенденция к увеличению натрия во время жары, в группе М она сохранялась до сентября. Прирост натрия во время жары был больше в группе М ($\Delta 2,0$ ммоль/л vs 1,0 ммоль/л); $p=0,05$. В группе К – тенденция к снижению баллов по ВАШ с 70 до 55 ($p=0,07$), в группе М – к росту с 60 до 70 ($p=0,07$), различия между группами достоверны ($p=0,01$). В группе М тенденция сохранялась в сентябре.

Заключение. Мельдоний может быть использован как адаптоген в период летней жары у больных АГ в сочетании с предиабетом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мельдоний, волна жары, предиабет.

[✉]naliya1@yandex.ru

Для цитирования: Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Агеев Ф.Т. и др. Использование мельдония для улучшения адаптации пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом к воздействию жары. Системные гипертензии. 2015; 12 (4): 46–51.

Using meldonium to improve adaptation of patients with hypertension and pre-diabetes to influence of heat

M.D.Smirnova[✉], O.N.Svirida, F.T.Ageev, T.V.Fofanova, M.V.Vitsenya, G.V.Mikhaylov

Russian Cardiological Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

Aim of the study was to evaluate the effect of meldonium the state of cardiovascular system and the quality of life of patients with arterial hypertension (AH) combined with pre-diabetes under the summer heat.

Materials and methods. 45 hypertensive patients 51–76 years old with pre-diabetes. randomized to active management (M), which in addition to basic therapy received during the 3 summer months meldonium 1000 mg/day, and a control (C). Body mass index, office blood pressure, blood chemistry, HbA_{1c}, pulse wave velocity (PWV), tissue glycation, visual analogue scale (VAS) were performed.

Results. The trend to lower heart rate during the heat of the group M. In September, a trend increase in PWV (Δ PWV=1.7 m/s; $p=0.056$) in group C. Lipid and carbohydrate metabolism do not change. In both groups the trend to an increase in the level of sodium in the heat, in group M it remained until September. Increase sodium during heat greater in group M ($\Delta 2.0$ mmol/l vs 1,0 mmol/l); $p=0.05$. In group C, tendency to decrease VAS scores from 70 to 55 ($p=0.07$) in group M trend to increase from 60 to 70 ($p=0.07$), the differences between the groups were significant ($p=0.01$). In group M trend continued in September.

Conclusion. Meldonium can be used as an adaptogen in the period of summer heat in patients with hypertension in combination with pre-diabetes.

Key words: arterial hypertension, meldonium, heat wave, pre-diabetes.

[✉]naliya1@yandex.ru

For citation: Smirnova M.D., Svirida O.N., Ageev F.T. et al. Using meldonium to improve adaptation of patients with hypertension and pre-diabetes to influence of heat. Systemic Hypertension. 2015; 12 (4): 46–51.

Согласно прогнозам климатологов, в результате потепления климата будет увеличиваться количество как отдельных дней с аномально высокими температурами, так и волн жары (heat wave) [1]. Данные эпидемиологических исследований подтверждают, что больные как сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), так и сахарным диабетом типа 2 (СД 2) относятся к группам риска во время волн жары [2–4]. Однако неизученным остается влияние высоких температур на пациентов с ССЗ с пограничными нарушениями углеводного обмена (НУО), так называемым предиабетом. Также недостаточно изучена возможность дополнительного профилактического назначения препаратов, повышающих устойчивость организма к стрессу (адаптогенов). Метаболическое средство мельдоний (Милдронат®, «Фармстандарт») повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает качество жизни (КЖ). В условиях повышенной нагрузки мельдоний восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью тканей в кислороде, устраняет накопление токсических продуктов обмена в клетках, защищая их от повреждения, а также оказывает тонизирующее влияние на организм [5]. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бу-

тиробетанин, индуцирующий синтез оксида азота (NO) и обладающий вазодилатирующими свойствами. В ряде экспериментальных и клинических исследований подтверждено позитивное воздействие мельдония на метаболизм глюкозы и липидов [6, 7].

Цель работы: оценить влияние мельдония на состояние сердечно-сосудистой системы и КЖ пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с НУО (предиабетом) в условиях летней жары.

Материал и методы

В исследование были включены 45 больных АГ в возрасте 51–76 лет с НУО, постоянно проживающих в Москве и Московской области на подобранной гипотензивной и гиполипидемической терапии. К пациентам с НУО (предиабетом) относятся лица с нарушенной толерантностью к глюкозе, нарушением гликемии натощак (глюкоза 5,9–6,9 ммоль/л) или гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) 5,7–6,4% [8]. В 2011 г. Всемирная организация здравоохранения приняла официальное решение, позволяющее применять HbA_{1c} как маркер для диагностики СД 2 и других НУО. Содержание конечных продуктов гликации (КПГАф) оценивалось методом измерения ауто-

флуоресценции кожи на приборе AGE – reader (DiagnOptic, Голландия) и выражалось в условных единицах.

В исследование не включались пациенты с СД 1 и СД 2, острым коронарным синдром или инсультом, перенесенными менее 6 мес назад, застойной сердечной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, эндокринными заболеваниями в стадии декомпенсации, почечной недостаточностью (содержание креатинина в сыворотке более 133 мкмоль/л у мужчин и более 124 мкмоль/л у женщин), печеночной недостаточностью.

Больные методом таблиц были рандомизированы в 2 группы:

- пациенты **группы активного ведения (Милдронат®)** помимо базовой терапии (табл. 1) получали с 01.06.14 мельдоний (Милдронат®, «Фармстандарт») 500 мг по 2 капсулы утром в течение 3 летних месяцев;
- пациенты **контрольной группы (Контроль)** получали обычную терапию.

Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (см. табл. 1).

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

- **I этап (исходно).** Май 2014 г. Отбор пациентов и их рандомизация в одну из двух групп: приема мельдония и группу контроля. С 01.06.14 – начало приема препарата.
- **II этап (1-й визит)** – во время волны жары. На основании многолетних наблюдений волной жары для Москвы предложено считать 5 последовательных дней или более со среднесуточной температурой выше 23,4°C [9]. Такая волна с максимальной температурой 32,9°C была зафиксирована с 28.07.14 по 6.08.14 (<http://www.pogodaiklimat.ru>). В данный период (период жары) проводились активный вызов участников исследования и их повторное обследование.
- **III этап (2-й визит).** Заключительное обследование в сентябре-октябре 2014 г.

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее осмотр с определением роста и массы тела, сбор анамнеза, элетрокардиографию, измерение офисного артериального давления (АД), биохимический

анализ крови, определение уровня HbA_{1c} (исходно и на 2-м визите), сфигмографию (определение скорости пульсовой волны – СПВ). Содержание КПАф оценивалось методом измерения аутофлуоресценции кожи на приборе AGE – reader (DiagnOptic, Голландия) и выражалось в условных единицах). Пациентам также предлагались для заполнения визуальная аналоговая шкала (ВАШ) оценки КЖ и по окончании исследования – специально разработанный нами опросник для лиц, подвергшихся воздействию жары. Как конечные точки рассматривались острые инфаркты миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, госпитализации, гипертонические кризы, вызовы скорой медицинской помощи.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0 для Windows. При анализе достоверности различий средних величин между группами при условии нормального распределения рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок в предположении равенства дисперсий, и в таблицах приведено *p*-значение для соответствующей t-статистики. Сравнение значений с распределением признаков, отличным от нормального, проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически достоверными при вероятности абсолютно случайного их характера, не превышающей 5% (*p*<0,05). Для анализа корреляции использовался метод Спирмена. Сравнение распределения качественных признаков проводили с применением точного критерия Фишера. Непрерывные переменные, имеющие нормальное распределение или умеренно отклоняющиеся от нормального, представлялись как $M \pm \sigma$, где *M* – среднее и σ – стандартное отклонение. Непрерывные переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлялись медианой и 95% доверительным интервалом медианы (25Q; 75Q).

Результаты

За весь период исследования не было ни одного случая инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, а также госпитализаций ни по поводу ССЗ, ни по другим причинам. Было зафиксировано 2 гипертонических криза в группе активного ведения и 4 – в группе контроля в период жары, а также 2 и 4 гипертонических криза соответственно – в дни с температурой воздуха, отвечающей климатической норме. Побочных явлений терапии в ходе наблюдения не отмечалось. Пациенты групп сравнения на протяжении всего исследования получали сопоставимую базовую терапию (см. табл. 1).

В табл. 2. представлены гемодинамические показатели в группах сравнения.

В период волны жары динамики изучаемых показателей зафиксировано не было, за исключением тенденции к снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе Милдронат®. В сентябре 2014 г. (2-й визит) в группе контроля отмечалась тенденция к повышению СПВ (АСПВисх. – 1,7 м/с); *p*=0,056. Кроме того, в данный пе-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Группа Милдронат® (n=22)	Группа контроля (n=23)	<i>p</i>
Возраст, лет	64,3±6,2	65,4 ±6,9	Нд
Пол, муж/жен	11/11	10/13	Нд
Курение, %	4 (19,2%)	1 (17,7%)	Нд
ИМТ, кг/м²	29,4±4,4	31,1±4,1	Нд
Больные с ИБС, %	7 (31,2%)	6 (26,1%)	Нд
САД, мм рт. ст.	132,1±14,7	136,1±12,3	Нд
ДАД, мм рт. ст.	86,91±20,4	80,1±9,6	Нд
HbA _{1c} , %	6,29±0,45	5,92±0,75	Нд
<i>Принимаемые препараты, %</i>			
β-АБ	72	72,2	Нд
ИАПФ + БРА	79,9	72,2	Нд
Диуретики	53,3	33,3	Нд
АКК	26,7	44,4	Нд
АСК	46,6	38,9	Нд
Статины	66,7	61,1	Нд

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, β-АБ – β-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов 1-го типа к ангиотензину II, АКК – антагонисты кальциевых каналов, АСК – ацетилсалициловая кислота, Нд – недостоверно.

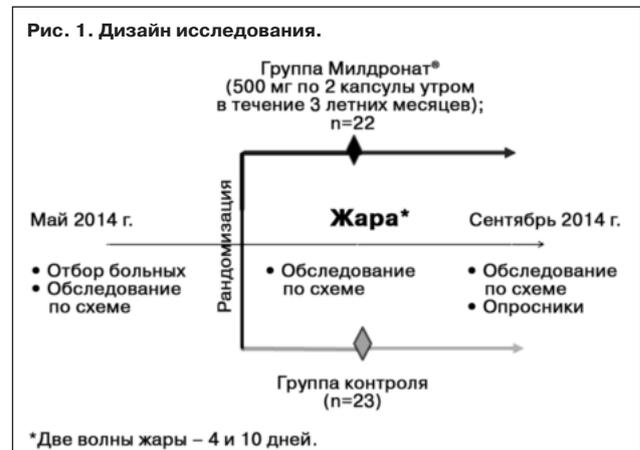


Таблица 2. Изменение гемодинамических показателей у больных, принимавших адаптогенный препарат (мельдоний) и не получавших его

	Группы	Исходно	1-й визит (жара)	Δ исх. – 1-й визит	p (на 1-м визите)	2-й визит	Δ исх. – 2-й визит	p (на 2-м визите)
САД, мм рт. ст.	Милдронат® (n=22)	132,1±14,7	128,7±16,5	-7,0 (-15,0; 13,0)	Нд	133,0±20,8	-0,5 (-10,0; 9,0)	Нд
	Контроль (n=23)	136,1±12,3	133,1±17,7	-2,0 (-11,0; 5,0)	Нд	146,7±28,9	0,0 (-10,0; 24,0)	Нд
ДАД, мм рт. ст.	Милдронат® (n=22)	86,91±20,4	81,1±8,9	-2,0 (-9,0; 12,0)	Нд	82,9±9,6	0,0 (-6,0; 9,0)	Нд
	Контроль (n=23)	80,1±9,6	81,1±10,4	5,0 (0,0; 10,0)	Нд	82,1±10,2	0,0 (-2,0; 0,5)	Нд
ЧСС, уд/мин	Милдронат® (n=22)	63,2±6,9	61,3±7,3	-4,0 (-6,0; -1,0)	0,06	59,9±8,9	-5,5 (-11,0; 3,5)	0,06
	Контроль (n=23)	69,1±9,3	65,5±8,5	0,0 (-4,0; 2,0)	Нд	63,5±8,3	-2,5 (-7,5; 0,0)	0,052
СПВ м/с	Милдронат® (n=22)	14,7±1,6	14,4±1,8	-0,2 (-1,2; 0,7)	Нд	15,0±2,1	-0,7 (-2,2; 1,7)	Нд
	Контроль (n=23)	14,1±1,9	15,3±2,1	0,2 (-1,1; 10,0)	Нд	16,6±3,6	1,7 (0,7; 8,6)	0,056

Таблица 3. Динамика показателей липидного, углеводного и электролитного обмена у больных, принимавших адаптогенный препарат (мельдоний) и не получавших его

	Группы	Исходно	1-й визит (жара)	Δ исх. – 1-й визит	p (на 1-м визите)	2-й визит, баллы	Δ исх. – 2-й визит	p (на 2-м визите)
Глюкоза, ммоль/л	Милдронат® (n=22)	6,12±0,51	6,06±0,67	-0,1 (-0,3; 0,2)	Нд	6,35±0,61	0,3 (-0,1; 0,4)	Нд
	Контроль (n=23)	6,20±0,51	6,18±0,65	-0,1 (-0,2; 0,0)	Нд	6,23±0,73	-0,1 (-0,1; 0,4)	Нд
HbA _{1c} , %	Милдронат® (n=22)	6,29±0,45	-	-	-	6,27±0,28	0,07 (-0,333; 0,33)	Нд
	Контроль (n=23)	5,92±0,76	-	-	-	5,78±0,60	0,07 (-0,06; 0,11)	Нд
ОХС, ммоль/л	Милдронат® (n=22)	4,64±0,80	4,33±0,47	-0,2 (-0,8; 0,1)	Нд	4,12±0,35	0,0 (-0,7; 0,2)	Нд
	Контроль (n=23)	4,81±0,71	4,68±0,90	0,1 (-0,9; 1,21)	Нд	4,56±1,02	0,2 (-0,8; 0,70)	Нд
ТГ, ммоль/л	Милдронат® (n=22)	1,75±1,03	1,47±0,76	-0,3 (-0,9; 0,0)	Нд	1,89±1,4	-0,3 (-0,7; 0,6)	Нд
	Контроль (n=23)	1,43±0,40	1,25±0,89	-0,1 (-0,2; 0,68)	Нд	1,36±0,57	0,0 (-0,1; 0,5)	Нд
Калий, ммоль/л	Милдронат® (n=22)	4,19±0,46	4,36±0,59	0,2 (0,1; 0,4)	Нд	4,34±0,26	0,4 (0,2; 0,5)	0,002
	Контроль (n=23)	4,50±0,35	4,55±0,55	-0,3 (-0,3; 0,2)	Нд	4,59±0,27	0,1 (-0,1; 0,4)	0,08
Натрий, ммоль/л	Милдронат® (n=22)	140,5±2,3	142,2±3,1	2,0 (-0,0; 2,0)	0,099	142,8±4,6	4,5 (3,0; 5,0)	0,08
	Контроль (n=23)	142,8±2,3	144,2±1,6	1,0 (1,0; 3,0)	0,053	141,6±3,5	1,8 (-0,8; 2,8)	Нд

Примечание. ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды.

*p=0,05 между группами.

риод в обеих группах прослеживалась тенденция к снижению ЧСС по сравнению с исходным.

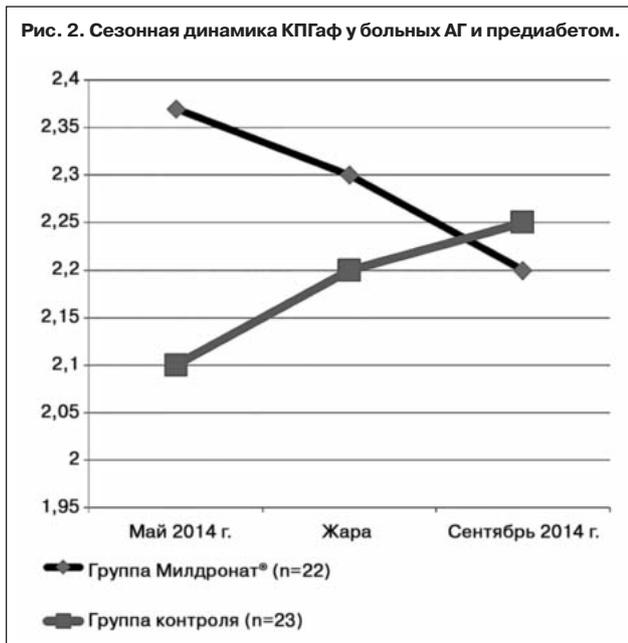
Динамика показателей липидного, углеводного и электролитного обмена представлена в табл. 3.

В обеих группах не было отмечено динамики углеводного и липидного обмена ни на пике жары, ни во время сезонного похолодания в сентябре 2014 г. В обеих группах отмечалась тенденция к увеличению концентрации натрия во время волны жары, что соответствует адаптивным реакциям, описанным у здоровых лиц [10]. В группе приема мельдония эта тенденция сохранялась до сентября. Причем прирост концентрации натрия во время волны жары был больше в группе приема мельдония (Δ 2,0 ммоль/л по сравнению с 1,0 ммоль/л соответственно); p=0,05.

В обеих группах отмечалось увеличение концентрации калия ко 2-му визиту – достоверное в группе активного ведения и носившее характер тенденции – в группе контроля.

Достоверной динамики КПАф в обеих группах не было (рис. 2).

Динамика КЖ в период жары носила разнонаправленный характер. Если в группе контроля имелась тенденция к снижению баллов по ВАШ с 70 до 55 (p=0,07), то на фоне приема мельдония, напротив, отмечалась тенденция к их росту с 60 до 70 (p=0,07); табл. 4, рис. 3. Различия между группами достоверны (p=0,01). С наступлением сезонного похолодания КЖ вернулось к исходному уровню в группе контроля и продолжило расти в группе приема мельдония.



Обсуждение

Практически при всех хронических заболеваниях период аномальной жары сопряжен с дополнительным риском смерти или обострения. Так, по данным эпидемиологических исследований, наличие ССЗ, таких как АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, – один из важнейших факторов, ухудшающих адаптацию к аномально высокой температурам и увеличивающий риск связанной с жарой смертности в 1,4–2,8 раза [2, 3]. Наличие СД 2 у лиц с ССЗ – это дополнительный фактор риска, который ассоциируется с увеличением количества сердечно-сосудистых осложнений во время аномальной жары [4]. Одной из причин этого является сосудистая микроангиопатия, препятствующая адекватной периферической вазодилатации, необходимой для эффективной терморегуляции. Можно предположить, что этот фактор начинает действовать уже на стадии предиабета. Как показало наше исследование, у лиц с предиабетом, вошедших в группу контроля, отсутствовала динамика ряда показателей, свойственная как здоровым лицам [10], так и больным АГ [11, 12]. Во время жары у них не отмечалось снижения АД, ЧСС, СПВ, что можно расценить как нарушение процессов адаптации. Мало того, ко 2-му визиту отмечается увеличение СПВ, что свидетельствует о повышении сосудистой жесткости. Это повышение не было обусловлено ни ростом цифр АД, ни изменениями показателей углеводного либо липидного обмена, ни накоплением КПП в тканях, поскольку эти параметры достоверно не изменялись. Тенденция к повышению концентрации натрия, сохраняющаяся до конца лета, соответствует нормальной адаптивной реакции, цель которой – поддержание постоянства водного баланса организма. В то же время снижение КЖ в период волны жары говорит о несовершенстве адаптивных механизмов у этой категории пациентов. Подтверждает это и возникновение гипертонических кризов на фоне подобранной гипотензивной терапии, что можно расценить как срыв адаптации.

Учитывая это, целесообразным представляется изучение эффективности дополнительного профилактического назначения препаратов, повышающих устойчивость организ-

ма к стрессу, так называемых адаптогенов. Возможно несколько точек приложения для действия этих препаратов:

1. Улучшение периферической вазодилатации.
2. Коррекция окислительного стресса.
3. Нормализация электролитного баланса.

Периферическая вазодилатация – самый первый ответ организма на повышение внешней температуры. В результате расширения артериол кожи и подкожной клетчатки увеличивается их кровенаполнение и как следствие – температура кожи [10]. Это способствует отдаче организмом тепла путем конвекции, теплопроводения и радиации. Именно этот механизм в первую очередь страдает в результате эндотелиальной дисфункции у пожилых людей, больных ССЗ и СД, делая их более уязвимыми. Применение индукторов синтеза NO, таких как мeldonin, позволяет улучшить эндотелиальную функцию, а значит, тепловую адаптацию. NO обладает так называемым стресслимитирующим действием [13], ограничивает активацию симпатoadrenalовой системы (САС) за счет угнетения выброса катехоламинов из надпочечников и нервных окончаний [14], угнетение синтеза NO приводит, напротив, к активации САС [15]. Также NO способен уменьшать окислительный стресс за счет увеличения активности антиоксидантных ферментов [16] и экспрессии генов, кодирующих эти ферменты. Кроме того, NO сам по себе обладает антиоксидантными свойствами [17]. Роль окислительного стресса в реакции организма как у здоровых лиц, так и пациентов с ССЗ была доказана в ряде исследований так же, как и положительное влияние мeldonin [18, 19]. Таким образом, NO может влиять на интенсивность реакции организма на стресс, ограничивая активность периферических звеньев стресс-системы. Мeldonin с его антиоксидантными и NO-протективными свойствами представляет достойным кандидатом на роль адаптогенного препарата, позволяющего пациентам группы риска перенести жару с наименьшими «потерями». Его антистрессовые свойства ранее были подтверждены в экспериментах на животных и отдельных клинических исследованиях. Так, у подверженных стрессу животных Милдронат® оказывал влияние на САС, способствуя аккумуляции катехоламинов в мозге и надпочечниках. Милдронат® также оказывал воздействие на индуцированные стрессом соматические сдвиги [20]. Применение Милдроната у больных АГ оказывает позитивное воздействие на центральные механизмы регуляции вегетативной нервной системы [13]. В нашем исследовании отмечается тенденция к снижению ЧСС в группе активного ведения, что свидетельствует об уменьшении активности

Таблица 4. Динамика КЖ у больных, принимавших адаптогенный препарат (Милдронат®) и не получавших его

	Группы	Исходно	1-й визит (жара)	p (на 1-м визите)	2-й визит, баллы	p (на 2-м визите)
ВАШ, баллы	Милдронат®	60,0 (50,0; 67,5)	70,0 (60,0; 80,0)	0,06	77,0 (65,0; 90,0)	0,06
	Контроль	70,0 (55,0; 70,0)	55,0 (50,0; 65,0)	0,07	72,5 (57,5; 85,0)	Нд

САС и соответствует, как уже говорилось, физиологической реакции тепловой адаптации.

В наших предыдущих работах мы получили доказательства благоприятного влияния мельдония на электролитный обмен в условиях аномальной жары у больных ССЗ [19]. В настоящем исследовании мы также получили более выраженное повышение концентрации натрия на фоне приема мельдония, что свидетельствует об адекватном ответе выделительной и гуморальной систем на экстремальные внешние воздействия. Также в этой группе обнаружен достоверный прирост концентрации калия, что, по данным предыдущих исследований, ассоциируется с лучшей переносимостью волны жары [11, 12].

Оптимизация процессов адаптации закономерно приводит к улучшению КЖ пациентов, получавших

мельдоний. КЖ в этой группе в отличие от группы контроля повышалось в период жары, что отразилось в росте баллов по ВАШ. Улучшению КЖ на фоне приема Милдроната, по всей видимости, способствовали нормализация вегетативных процессов, снижение ЧСС, повышение уровня калия плазмы крови. Что особенно важно, КЖ пациентов продолжало расти и во время сезонного похолодания в сентябре месяце. О лучшей адаптации к изменениям погоды как в период жары, так и при похолодании свидетельствует и меньшее количество гипертонических кризов в группе активного ведения.

Таким образом, мельдоний (Милдронат®, «Фармстандарт») может быть использован как адаптоген в период летней жары у пациентов с ССЗ в сочетании с предиабетом.

Литература/References

1. Climate change and communicable diseases in the EU Member States. Hand book for national vulnerability, impact and adaptation assessments. European Centre for Diseases Prevention and Control 2010.
2. Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G et al. Prognostic factors in heat wave-related deaths; a meta-analysis. Arch Intern Med 2007; 167: 2170–6.
3. Hausfater P, Megarbane B, Dautheville S et al. Prognostic factors in non-exertional heat stroke. Intensive Care Med 2010; 36 (2): 272–80/
4. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Галанинский П.В. Оценка непосредственного и отсроченного воздействия аномально жаркого лета 2010 г. на течение сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике. Терапевт. арх. 2012; 8: 45–51. / Ageev FT, Smirnova M.D., Galaninskii P.V. Otsenka neposredstvennogo i otsrochennogo vozdeistviia anomal'no zharkogo leta 2010 g. na techenie serdechno-sosudistykh zabolevaniy v ambulatornoj praktike. Terapevt. arkh. 2012; 8: 45–51. [in Russian]
5. Кальвиниш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. Рига, 2002. / Kal'vin'sh I.Ia. Mildronat – mekhanizm deistviia i perspektivy ego primeneniia. Riga, 2002. [in Russian]
6. Соколовска Е., Калвиниш И. Милдронат® при сахарном диабете II типа. Данные экспериментальных и клинических исследований. Рига, 2013. / Sokolovska E., Kalvin'sh I. Mildronat® pri sakharnom diabete II tipa. Dannye eksperimental'nykh i klinicheskikh issledovaniy. Riga, 2013. [in Russian]
7. Тюриков П.Ю. Влияние Милдроната на показатели липидного профиля и функции эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения. Фундаментальные исследования. 2004; 4: 42–3. / Tiurikov P.Iu. Vliianiia Mildronata na pokazateli lipidnogo profilia i funktsii endoteliia u bol'nykh stabil'noi stenokardiei napriazheniia. Fundamental'nye issledovaniia. 2004; 4: 42–3. [in Russian]
8. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. American Diabetes Association. http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.fu.03.08.15
9. Ревич Б.А., Малеев В.В. Изменения климата и здоровье населения России: анализ ситуации и прогнозные оценки. М.: Ленанд, 2011. / Revich B.A., Maleev V.V. Izmeneniia klimata i zdorov'e naseleniia Rossii: analiz situatsii i prognoznye otsenki. M.: Lenand, 2011. [in Russian]
10. Гора Е.П. Экология человека. М.: Дрофа, 2007. / Gora E.P. Ekologiya cheloveka. M.: Drofa, 2007. [in Russian]
11. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н. и др. Влияние повышения температуры воздуха на электролитный баланс, гемодинамику и качество жизни больных артериальной гипертензией и возможность профилактического использования препарата Панангин. РМЖ. 2013; 3: 159–64. / Ageev FT, Smirnova M.D., Svirida O.N. i dr. Vliianie povysheniia temperatury vozdukh na elektrolitnyi balans, gemodinamiku i kachestvo zhizni bol'nykh arterial'noi gipertoniei i vozmozhnost' profilakticheskogo ispol'zovaniia preparata Panangin. RMZh. 2013; 3: 159–64. [in Russian]
12. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н. и др. Влияние летней жары на состояние здоровья пациентов с умеренным и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2013; 12 (4): 56–61. / Ageev FT, Smirnova M.D., Svirida O.N. i dr. Vliianie letnei zhary na sostoianie zdorov'ia patsientov s umerennym i vysokim riskom serdechno-sosudistykh oslozhnenii. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2013; 12 (4): 56–61. [in Russian]
13. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота. Биохимия. 1998; 63 (7): 992–1006. / Malyshev I.Iu., Manukhina E.B. Stress, adaptatsiia i oksid azota. Biokhimiia. 1998; 63 (7): 992–1006. [in Russian]
14. Addicks K, Bloeh W, Feeliseh M. Nitric oxide modulates sympathetic neurotransmission at the prejunctional level. Microscopy Res Tech 1994; 29: 161–8.
15. Zanchi A, Schaad NC, Osterheld MC et al. Effect of chronic NO synthase inhibition in rats on renin-angiotensin system and sympathetic nervous system. Am J Physiol 1995; 37: H2267–73.
16. Dobashi K, Pahan K, Chahal I, Singh I. Modulation of endogenous anti oxidant enzymes by nitric oxide in rat C-6 gliyal cells. J Neurochem 1997; 68: 1806–903.
17. Kanner J, Harel S, Granit R. Nitric oxide as an antioxidant. Arch Bio Chem Biophys 1991; 289: 130–6.
18. Смирнова М.Д., Коновалова Г.Г., Тихазе А.К. и др. Влияние летней жары на показатели окислительного стресса у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиол. вестн. 2013; 1: 18–22. / Smirnova M.D., Konovalova G.G., Tikhaze A.K. i dr. Vliianie letnei zhary na pokazateli oksislitel'nogo stressa u patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniiami. Kardiolog. vestn. 2013; 1: 18–22. [in Russian]
19. Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Вицента М.В. и др. Использование мельдония для улучшения адаптации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к воздействию жары и коррекции связанного с ней окислительного стресса. Кардиология. 2014; 7: 53–9. / Smirnova M.D., Svirida O.N., Vitsenia M.V. i dr. Ispol'zovanie mel'doniia dlia uluchsheniia adaptatsii patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniiami k vozdeistviu zhary i korrektsii svyazannogo s nej oksislitel'nogo stressa. Kardiologiya. 2014; 7: 53–9. [in Russian]
20. Германе С.К., Берзиня Д.А. Влияние Милдроната на содержание катехоламинов и изменения в органах белых крыс при стрессе. Эксперим. и клин. фармакотерапия. Рига: Зинатне, 1991; 19: 51–6. / Germane S.K., Berzinia D.A. Vliianie Mildronata na sodержanie katekholaminov i izmeneniia v organakh bel'nykh kryis pri stresse. Ekspirim. i klin. farmakoterapiia. Riga: Zinatne, 1991; 19: 51–6. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смирнова Мария Дмитриевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-диспансерного отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: naliya1@yandex.ru

Свирида Ольга Николаевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. научно-диспансерного отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Агеев Фаиль Таипович – проф., д-р мед. наук, рук. научно-диспансерного отд. НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Фофанова Татьяна Вениаминовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-диспансерного отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Вицента Марина Вячеславовна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-диспансерного отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Михайлов Григорий Викторович – лаборант-исследователь научно-диспансерного отд. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК