

მელდონიუმის (მილდრონატი®) - მიღების ეფექტური სამიზნეები

ა. ლ. ვერტინი, ნ. თ. ხოვასოვა, ვ. ვ. პშენინიკოვა, მ. ა. ალექსევი, ა. უ. აბდულაევა

სტატიკაში, დაავადების განვითარების უნივერსალური პათოგენური პროცესების სახით, განხილულია უკრძელის ჰიპოქსიისა და იშემიის საკითხები, რაც, როგორც ეტიოტროპული, ასევე პათოგენური თერაპიის ჩატარებას გულისხმობს. პათოგენური თერაპიაში იყენებენ პრეპარატებს, რომლებიც ე.წ. მეტაბოლიზმის კორექტორების ჯგუფს მიეკუთვნება. დღეისათვის მეტაბოლიზმის ერთ-ერთი წამყვანი კორექტორი – პრეპარატი მილდრონატი. მოცემული სტატიის განხილვის თემას, სხვადასხვა კლინიკური სიტუაციის დროს, მილდრონატის მიღების ეფექტურობა წარმოადგენს და მის მართებულობას ამტკიცებს მონაცემები, რომლებიც მთელი რიგი კვლევების შედეგად მიიღეს.

ყოველი დაავადების პათოგენებს ესა თუ ის ტიპური პათოლოგიური პროცესი უდევს საფუძვლად: ჰიპოქსია, სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ინტოქსიკაცია, ნეიროტროფიკული დარღვევები და სხვ. ჰიპოქსია, პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელიც განპირობებულია იმით, რომ ქსოვილებში ჟანგბადის მიწოდება ან ქსოვილების მიერ ჟანგბადის გამოყენების უნარი, მასზე მოთხოვნასთან შედარებით, გაცილებით დაბალია.

ი. რ. პეტროვის კლასიფიკაციით, ჰიპოქსიის 6 ტიპს გამოყოფენ:

- ეგზოგენური, რომელიც ვითარდება სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევის შემცირების შედეგად;
- რესპირაციული, რომელიც ვითარდება ატმოსფერული ჰაერიდან სისხლში არასაკმარისი ჟანგბადის გადასვლის შედეგად;
- ცირკულაციური, რომელიც ვითარდება გულის ფუნქციისა და სისხლძარღვთა ტონუსის არასაკმარისი მაჩვენებლების შედეგად, რაც ქსოვილებისკენ დროის ერთეულში გადასროლილი სისხლის რაოდენობის შემცირებას იწვევს;
- ჰემისმიერი, რომელიც ვითარდება ჟანგბადის შეკავშირების უნარის მქონე ჰემოგლობინის (Hb) დონის დაქვეითების შედეგად;
- ქსოვილოვანი, რომელიც ვითარდება ბიოლოგიური ჟანგვის პროცესების დარღვევის შედეგად, ეს უკანასკნელი კი უკავშირდება სუნთქვითი ფერმენტების აქტივობის ცვლილებებს, რაც ქსოვილებს უკარგავს სისხლში არსებული ჟანგბადის გამოყენების უნარს;
- შერეული.

ცნობილია, რომ ჟანგბადის უკმარისობისადმი ყველაზე მგრძობიარე ცენტრალური ნერვული სისტემა (ცნს), ასევე, მიოკარდიუმი და თირკმელები. მწვავე ჰიპოქსიის დროს ყველაზე მეტად ზარალდება ცნს-ის უმაღლესი უბნები, ქრონიკული ჰიპოქსიის დროს კი – გულ-სისხლძარღვთა, სუნთქვის, სისხლის სისტემის ფუნქციები. ჰიპოქსიის მკურნალობა ორ მიმართულებას გულისხმობს: ეტიოტროპულს – ესაა ჰიპოქსიის მიზეზების აღაგება და პათოგენურს – ჟანგბადის ნაკლებობით გამოწვეულ მეტაბოლიზმის დარღვევათა აღაგებას. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ეძებდნენ სამკურნალო პრეპარატებს, რომლებიც უკრძელზე ჰიპოქსიის უარყოფითი ზემოქმედების შეწყვეტას შეძლებდა. მოგვიანებით ლატვიაში შექმნეს და კლინიკური კვლევებით შეისწავლეს მეტაბოლიზმის მეორე თაობის კორექტორი – მილდრონატი.

„იდეალურ“ მეტაბოლურ პრეპარატს უნდა შეეძლოს: უკრძელში დაუჟანგავი ცხიმოვანი მჟავების დაგროვების შეფერხება და ამ გზით უკრძელში მემბრანების დაზიანების თავიდან აცილება;

უკრძელში პირუვატის შესვლის გაძლიერება ან გლიკოლიზის აქტივაციის გზით ლაქტატიდან მისი წარმოქმნა;

ჟანგბადის აქტიური ფორმების ინაქტივაციის შედეგად ოქსიდაციური სტრესის მოხსნა.

ამ მოთხოვნებს ყველაზე კარგად მეტაბოლური პრეპარატი მელდონიუმი პასუხობს (მილდრონატი)^[1].

მილდრონატი ე.წ. ციტობროტექტორების კლასს მიეკუთვნება, რომელიც ანტიჰიპოქსანტებს წარმოადგენს და იშემიისა და გაზრდილი დატვირთვის პირობებში ორგანიზმის უკრძელის დაცვასა და ენერგომომარაგებას უზრუნველყოფს. მილდრონატი ფერმენტ გამა-ბუტირობეტაინჰიდროქსილაზას კონკურენტული ინჰიბიტორია, რომელიც გამა-ბუტირობეტაინის კარნიტინად გარდაქმნის პროცესს აკატალიზებს^[1]. მილდრონატი ზღუდავს კარნიტინის ბიოსინთეზის პროცესს მისი წინამორბედი გამა-ბუტირობეტაინისაგან. კარნიტინი უკრძელში ცხიმოვანი მჟავების შესვლას განაპირობებს, სადაც მათი β-დაჟანგვა ხდება. ჟანგბადით კარგი მომარაგების პირობებში, მიტოქონდრიუმში მოხვედრილი ცხიმოვანი მჟავებისაგან წარმოიქმნება მაკროერგული ნერთები ადენოზინტრიფოსფატის (ატფ) სახით. მილდრონატის ზემოქმედებით ქსოვილებში იზრდება კარნიტინის წინამორბედის, გამა-ბუტირობეტაინის კონცენტრაცია, შედეგად, მიტოქონდრიუმში ხდება გრძელჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების სულ უფრო ნაკლები რაოდენობა. ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვის სხვა პარციალურ ინჰიბიტორებს არ

შეუძლიათ, მიტოქონდრიუმში გააქტივებული გრძელ-ჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების - აცეტილ-კოენზიმისა და აცეტილ-კარნიტინის დაგროვებას ხელი შეუშალოს, ასევე, ვერ აღკვეთენ ამ მეტაბოლიტების მათგან გაუღუნას ატფ-ის ტრანსპორტსა და უჯრედულ მემბრანებზე^[1]. ცხიმოვანი მჟავებისა და გლუკოზის ჟანგვის პროცესი ურთიერთდაკავშირებულია და ერთმანეთთან რეციპროკული დამოკიდებულება აქვს, თუ ითარგუნება ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვა, იზრდება გლუკოზის მოხმარება. უჯრედისათვის, ჟანგბადის ნაკლებობის პირობებში, გლუკოზის დაჟანგვა, ცხიმოვან მჟავებთან შედარებით, უფრო მომგებიანია, ცხირადგან ამ პროცესისთვის ჟანგბადის უფრო ნაკლები რაოდენობაა საჭირო. ამგვარად, მილდრონატი, რომელიც ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტს ნაწილობრივ ანელებს, ამცირებს აღნიშნული მჟავების ჟანგვას, რის შედეგადაც უჯრედის მიერ ჟანგბადის მოხმარება იკლებს. პრეპარატი ხელს უშლის ნივთიერებათა ცვლის შუალედური ტოქსიკური პროდუქტების (აცილ-კარნიტინი და აცეტილ-CoA) დაგროვებას და მათ მიერ უჯრედის დაზიანებას. ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის სიჩქარის შემცირება, ენერჯის წარმოების ალტერნატიულ სისტემას - გლუკოზის წვას რთავს, რომელიც ატფ-ის სინთეზისთვის საჭირო ჟანგბადს 13-14%-ით უფრო ეკონომიურად მოიხმარს. ეს მექანიზმი იშემიზირებულ უჯრედებზე მილდრონატის ციტოპროტექციულ ზემოქმედებას განსაზღვრავს^[1]. მილდრონატი ასტიმულირებს აერობულ გლიკოლიზს, რასაც ქსოვილებში ლაქტატის დაგროვება არ ახლავს, რადგან, შემდგომ, პირუვატდეჰიდროგენაზას სისტემა გლუკოზის სწრაფ ჟანგვას უზრუნველყოფს.

მილდრონატი ატფ-ის ტრანსპორტს უჯრედის ორგანელეებისაკენ ალადგენს^[3]. მილდრონატის რთული ეთერები და გამა-ბუტიროლენი აცეტილქოლინის სტრუქტურულ ანალოგს წარმოადგენს. მილდრონატი აცეტილქოლინის რეცეპტორების სტიმულაციით ენდოთელური NO-სინთეტაზას ინდუქციას იწვევს. შედეგად, იზრდება აზოტის ოქსიდის (NO) სინთეზი, რაც იწვევს მიორელაქსაციას, მიკროცირკულაციისა და ენდოთელური ფუნქციის გაუმჯობესებას. აცეტილქოლინი ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ნეიროტრანსმიტერია არა მარტო ნეირომუსკულურ და ვეგეტატიურ სინაფსებში, არამედ ცნს-ის ნეირონთაშორის კავშირებშიც. მილდრონატი, აცეტილქოლინის რეცეპტორებზე აქტივატორის სახით ზემოქმედებისას, თავის ტვინის ნეიროპლასტიკურ თვისებებს აუმჯობესებს, რომლებიც შესაძლოა მრავალი ცერებრული კლინიკური ეფექტის საფუძველი გახდეს. პრეპარატი თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევასაც აუმჯობესებს^[1]. ამგვარად, მილდრონატის თერაპიული და პროტექციული მოქმედების მექანიზმი ენერგეტიკული ჯაჭვის მეტაბოლურ რგოლებზე ზემოქმედებაში მდგომარეობს, რაც ჟანგბადის ნაკლებობის პირობებში, უჯრედის უფრო სრულყოფილ ფუნქციონირებას უზრუნველყოფს. ეს ეფექტები მიიღწევა:

1. იშემიის პირობებში, ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვის ინტენსივობის დაქვეითებით; (ენერჯის ეკონომია);
2. გლიკოლიზის აქტივაციით;
3. NO ბიოსინთეზის ინდუქციით;
4. ვაზოაქტიური ეფექტებით;
5. პერიფერიული სისხლძარღვების წინააღმდეგობის დაქვეითების საშუალებით.

მილდრონატი, მეტაბოლიზმის კორექციისათვის არსებული სხვა სამკურნალო საშუალებებისგან, დამატებითი სამკურნალო ეფექტებით გამოირჩევა, რომელიც მისი დანიშნისათვის ფართო შესაძლებლობებს იძლევა. არსებობს რამდენიმე კლინიკური ნიშა, სადაც შესაძლოა მეტაბოლიზმის კორექტორების - კერძოდ, მილდრონატის გამოყენება. ასეთი, უპირველესად, 4 ნიშაა: გულის იშემიური დაავადება (გიდ) და გულის ქრონიკული უკმარისობა, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული და მწვავე დარღვევები. იშემიური დარღვევების განვითარების ძირითადი ფაქტორის - ათეროსკლეროზის სისტემურობიდან გამომდინარე, მილდრონატი იდეალური კომპონენტია ქირურგიულ პაციენტებში კომორბიდული დაავადებების თერაპიისა და ოპერაციული მკურნალობის დროს. ყველაზე კარგად შესწავლილია მილდრონატის კლინიკური ეფექტურობა გიდ-ის, გულის ქრონიკული უკმარისობისა და თავის ტვინის ქრონიკული იშემიის დროს. უფრო დაწვრილებით შეგწერდებით სისხლძარღვოვან აუზში არასახარბიელო მდგომარეობის მკურნალობის დროს, მილდრონატის გამოყენებაზე. გიდ ხასიათდება სისხლმომარაგების ხანმოკლე შემცირებითა და გულის კუნთის მეტაბოლიზმის გარდამავალი დარღვევებით. აქედან გამომდინარე, მეტაბოლიზმის კორექტორების გამოყენება გიდ-ის მქონე პაციენტებში გამართლებულია. მილდრონატი მუშაობს უშუალოდ კარდიომოციტში და იცავს მას ჰიპოქსიისაგან.

ი.ი.კალვინის მონაცემებით, ჯანმრთელ კარდიომოციტებში მილდრონატი ახორციელებს ე.წ. ფარმაკოლოგიურ ტრენინგს, რომელიც მდგომარეობს უჯრედების მოზადებაში შესაძლო არასასურველი პირობებისათვის და გლუკოზის ჟანგვის საშუალებით ენერჯის წარმოების ეკონომიკურიზმის აქტივაციაში. ამგვარად, მილდრონატს აქვს პრეკონდიციონირების ეფექტი, რომელიც მიოკარდიუმის იშემიის პირობებში, მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებას ხელს უშლის. მილდრონატი აუმჯობესებს ფიზიკური დატვირთვისადმი გამძლეობასა და ცხოვრების ხარისხს გიდ-ის მქონე პაციენტებში^[4]. ამას ამტკიცებს MILSS I კვლევების შედეგები (მილდრონატ[®]-ის ეფექტურობა სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობისას, სტანდარტულ თერაპიასთან კომბინაციაში) და MILSS II კვლევა. არსებობს მონაცემები, გულის უკმარისობით გართულებული გიდ-ის მქონე ავადმყოფთა მდგომარეობის გაუმჯობესებისა და მილდრონატის კურსობრივი მიღებისას, პარაკუჭოვანი არითმიების განვითარების თავიდან აცილების შესახებ. დადასტურებულია მილდრონატის ანტიანგიონალური ეფექტი, რაც განპირობებულია სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის მიერ NO-ს (აზოტის ოქსიდი) გამომუშავების სტიმულაციით და სისხლძარღვების შემდგომი ვაზოდილატაციით. ამის შედეგად, სტენოკარდიის შეტევათა სიხშირე მცირდება და ნიტრატებზე მოთხოვნაც იკლებს.

ა.ლ. მისანიკოვის სახელობის კლინიკური კარდიოლოგიის ინსტიტუტში ჩატარებულ კვლევებში მილდრონატის ჰიპოლიპიდემიური მოქმედება დადასტურდა; 3 თვის განმავლობაში მილდრონატის 1 გ/დღეში დოზით თერაპიის ფონზე, ნაჩვენები იქნა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის ათეროგენული ლიპიდების ფრაქციის დამატებითი დაქვეითება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით 12%-ით. გამოვლინდა, ასევე, NO სინთეზის ზრდა 31%-ით^[4].

ეს ყველაფერი საშუალებას გვაძლევს, ვიმსჯელოთ მილდრონატის პოზიტიური გავლენის შესახებ სისხლ-ძარღვთა ენდოთელიუმის ფუნქციაზე. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების, ქოლესტერინის დამატებითი დაქვეითება 12%-ით, შესაბამისა სტატინების დოზის 4-ჯერად ზრდას, რის გამოც, შესაძლებელია, მილდრონატი განვიხილოთ, როგორც ძირითადი სტატინოთერაპიის შემავსებელი და დამხმარე ლიპიდების სამიზნე დონეების მიღწევის მაჩვენებელთა გაუმჯობესებაში. რუსეთის კარდიოლოგიური საზოგადოება გულის ქრონიკულ უკმარისობას განსაზღვრავს, როგორც იმ დამახასიათებელი სიმპტომების მქონე დაავადებას, რომლებიც დაკავშირებულია ორგანოებისა და ქსოვილების არაადეკვატურ პერფუზიასთან. ეს იწვევს უკრედების ფუნქციონირებას ჰიპოქსიისა და მეტაბოლური „მიმშილის“ პირობებში. ნებისმიერ უკრედში, მეტაბოლიზმის კორექციის მხრივ, მოქმედების უნივერსალური მექანიზმით, რადგან მილდრონატი განაპირობებს ჰიპოქსიის პირობებში ქსოვილთა მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაციას არა მარტო მიოკარდიუმში, არამედ ყველა იმ ორგანოში, რომელიც იშემიის დროს ზარალდება. გულის ქრონიკული უკმარისობის სტანდარტულ თერაპიაზე მილდრონატის დამატებით, იზრდება ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ, ქვეითდება გულის ქრონიკული უკმარისობის ფუნქციური კლასი [5]. ანტიჰიპერტენზიულ პრეპარატებთან ერთად მილდრონატის გამოყენება საშუალებას იძლევა, უფრო ეფექტურად დაქვეითდეს არტერიული წნევა. ორი კვლევის შედეგების მიხედვით, ჰიპერტონული დაავადების მქონე ავადმყოფთა თერაპიაში მილდრონატისა და ენაპრილინის ან ლიზინოპროლის გამოყენება, თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვითი პროცესების, ენდოთელიარული დისფუნქციისა და არტერიული წნევის დღეღამური პროფილის უფრო სწრაფად ნორმალიზებას განაპირობებს, და აუმჯობესებს მარცხენა პარაკუჭის მიოკარდიუმის მორფოფუნქციურ მდგომარეობას. მილდრონატისა და ენაპრილის ან ლიზინოპროლის კომბინირებული თერაპიის გავლენა მიოკარდიუმის მდგომარეობასა და გულშიდა დინამიკაზე, ნარჩუნდებოდა ციტოპროტექტორის მოხსნის შემდეგ 2 თვის განმავლობაში [6]. ამგვარად, მილდრონატი აძლიერებს ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორების, ნიტროვლიცერინის, კალციუმის ანტაგონისტების, ბეტა-ადრენობლოკატორებისა და სხვა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მოქმედებას, ახდენს საგულე გლიკოზიდების მოქმედების პოტენცირებას. ეს საშუალებას იძლევა, შენარჩუნდეს პრეპარატების ორგანოპროტექციული თვისებები, მიღწეულ იქნეს არტერიული წნევის სამიზნე მნიშვნელობები უფრო სწრაფად და ძირითადი სამკურნალო პრეპარატების უფრო მცირე დოზებით. მილდრონატის გამოყენების მეორე ეფექტური სფეროა კომორბიდული პათოლოგიის მქონე პაციენტები. კომორბიდულობის თანამედროვე ცნებით იგი განისაზღვრება, როგორც ორი და/ან მეტი სინდრომის ან დაავადების ერთდროული არსებობა, რომლებიც პათოგენეზურად ურთიერთდაკავშირებულია ან ერთმანეთს დროში ემთხვევა ერთი და იგივე პაციენტის შემთხვევაში, თითოეული მათგანის აქტივობისაგან დამოუკიდებლად. კომორბიდული დაავადებების მქონე პაციენტებში იზრდება მდგომარეობის სიმძიმე და პროგნოზი უარეს-

დება. ერთდროულად არსებული დაავადებები დიდი რაოდენობით სამკურნალო საშუალებების დანიშვნას მოითხოვს, რაც, შესაბამისად, პოლიპრეპარატივობას დაკავშირებულ გართულებათა რისკს ზრდის [7]. პროსპექტული, პოპულაციური კვლევების ანალიზის დროს გამოვლინდა, რომ პოლიმორბიდულობა სიკვდილის რისკის ზრდასთან ასოცირდება. ამასთან, ქრონიკულ დაავადებათა რიცხვი 2,8-დან (ახალგაზრდა პაციენტებში) 6,4-მდე (ხანდაზმულებში) იზრდება [8]. უცხოელი მკვლევარების მონაცემებით, პაციენტთა (40%) -ს (5 ნომოლოგია ერთდროულად აღენიშნება [9]. პაციენტთა ხანდაზმული ასაკი, ერთ პაციენტში რამდენიმე დაავადების არსებობა, მრავალი დაავადების დროს დამიანების სისტემურობა: ათეროსკლეროზი, შაქრიანი დიაბეტი, თამბაქოს მოხმარება, ალკოჰოლის ჭარბად გამოყენება - ეს ყველაფერი პოლიორგანულ დამიანებას იწვევს. ასეთი სისტემურობა და პოლიორგანულობა უნივერსალურ სამკურნალო პრეპარატებს მოითხოვს, რომლებიც დაავადებული ორგანიზმის ნებისმიერ უკრედს ჩვეული რეჟიმით ფუნქციონირებაში დაეხმარება. ეს გვაიძულებს, მივმართოთ მილდრონატს, როგორც არჩევის პრეპარატს გულ-სისხლძარღვთა და ცერებროვასკულური სისტემის ერთდროული პათოლოგიების მქონე პაციენტების მკურნალობისათვის. ყოველწლიურად იზრდება ქირურგიული პათოლოგიის მქონე პაციენტთა რაოდენობა. დემოგრაფიული განაწილება ხანდაზმული ასაკის პირთა რაოდენობის ზრდის მხარეს აისახა ქირურგიული პროფილის პაციენტთა ასაკობრივ შემადგენლობაზე.

ამასთან, ქირურგები სულ უფრო ხშირად ხვდებიან ისეთ მდგომარეობაში, როდესაც ქირურგიული ჩარევის, მისი მასშტაბისა და თვით ოპერაციის გამოსავალიც კი, დამოკიდებულია არა ქირურგიულ გამოცდილებასა და უშუალოდ ქირურგიულ დაავადებაზე, არამედ, პაციენტის ზოგადთერაპიულ სტატუსზე, რაც ავადმყოფთა უახლოეს და შორეულ პროგნოზს განსაზღვრავს. ქირურგიული პროფილის განყოფილებებში კომორბიდობის წილად, დღეისთვის, >50% შემთხვევა მოდის. მეორე მხრივ, ეს პაციენტები ექვემდებარებიან ოპერაციულ სტრესს - პოლიფუნქციური ცვლილებების მდგომარეობას, რომლებიც ავადმყოფის ორგანიზმში ოპერაციული ჩარევის აგრესიული ფაქტორების გავლენით წარმოიშობა. ამასთან, იცვლება სიცოცხლის უზუნველყოფის სისტემათა, იმუნიტეტისა და მეტაბოლიზმის ფუნქციები. ანტისტრესული დაცვის არარსებობისას, ასეთი ცვლილებები საშიში ხდება.

ოპერაციული ჩარევისას, განსაკუთრებით ჰიპოვოლემიისა და ჰიპოქსიის პირობებში, ხდება ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესების მძლავრი აქტივაცია, რომელიც ვითარდება ქსოვილთა და ორგანოთა ჰიპოქსიამეტაბოლიზმის გენერალიზებული მოშლით. ნარკოზი, ასევე, განაპირობებს უკრედებსა და ქსოვილებში ჰიპოქსიის განვითარებას. ამგვარად, ოპერაცია ტარდება შეცვლილი მეტაბოლიზმისა და ჰიპოქსიის ფონზე. პრეპარატს შეუძლია იმ გენების გააქტიურება, რომლებიც სტრესისაგან ორგანიზმის დაცვაზეა პასუხისმგებელი. „ანტისტრესული“ გენების აქტივაცია და მაკროერგული ნაერთების დამატებითი რაოდენობის წარმოქმნის უნარი ზრდის შრომისუნარიანობას.

ცხრილი 1. ოპერაციული აქტივობა და გართულებები პოსტოპერაციულ პერიოდში

პარამეტრები	ძირითადი ჯგუფი (n=80)	საკონტროლო ჯგუფი (n=80)
ოპერირებულია	58	50
ოპერაციული აქტივობა	72,5%*	62,5%*
გართულებები პოსტოპერაციულ პერიოდში (სულ), მათგან:	6(10,3%)*	11 (22%)*
გულ-სისხლძარღვთა გართულებები:	3 (5,2%)*	6 (12%)*
ჰიპერტონიული კრიზი	1	2
მოციმციმე არითმიის პაროქსიზმები	1	3
ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია	0	2

შენიშვნა: *შეესაბამება მნიშვნელობას $p < 0,05$

მილდრონატი საშუალებას აძლევს ორგანიზმს, ადვილად გაუმკლავდეს გაზრდილ დატვირთვას. ასეთი მოქმედების მექანიზმის წყალობით, მილდრონატი, პერიოპერაციული გამოყენების თვალსაზრისით, პერსპექტიული პრეპარატია. ღია გულზე ან თავის ტვინზე ჩარევების შემდეგ, პოსტოპერაციული პერიოდის მიმდინარეობაზე, მილდრონატის კეთილსაიმედო გავლენა ეჭვს არ იწვევს. ეს განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში ვლინდება, როდესაც პრეპარატის მიღება დაწყებულია ოპერაციამდე 2-3 დღით ადრე და მის მერვე გრძელდება. საკუთარი მონაცემები გვიჩვენებს, რომ მილდრონატის დამატება კომპლექსურ პრეოპერაციულ მომზადებაზე ოპერაციულ აქტივობას ზრდის, განსაკუთრებით ოპერაციის გადავადების შემთხვევაში, რომლის მიზეზიც პაციენტებში კომორბიდული ფონით განპირობებული გართულებების მაღალი რისკია. იმ პაციენტებში, რომლებიც მილდრონატს პრეოპერაციულ და პოსტოპერაციულ პერიოდში იღებენ, გართულებათა სიხშირე - ჰიპერტონიული კრიზი, გიდ-ს დესტაბილიზაცია, მოციმციმე არითმიის პაროქსიზმები, ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ნაკლები აღმოჩნდა (ცხრილი 1). შემცირდა ქირურგიულ სტაციონარში პაციენტთა ყოფნის ხანგრძლივობაც, როგორც წინასაოპერაციო პერიოდის ხარჯზე - 3,6 დღიდან 2,8 დღემდე, ასევე პოსტოპერაციული პერიოდის შემცირებულაც - 8-დან 7,4 დღემდე. თუ გავითვალისწინებთ, რომ პაციენტები გეგმიური ოპერა-

ციისათვის ქირურგიულ სტაციონარში სტაბილურ მდგომარეობაში, კომპენსირებული სომატური პათოლოგიით უნდა შევიდნენ, კომორბიდული პათოლოგიის მქონე პაციენტთა წინასაოპერაციო მომზადება ამბულატორიული რგოლის თერაპევტებსა და დღის სტაციონარის ექიმებს უწევთ. მილდრონატის არსებობა ორი სამკურნალოწამლო ფორმით (კაფსულები და საინექციო ხსნარი) უზრუნველყოფს მისი გამოყენების მოხერხებულობას დღის სტაციონარში, ასევე პაციენტის მონაცვლეობას საოპერაციო მკურნალობისათვის მომზადების ამბულატორიულ და სტაციონარულ ეტაპებს შორის. ტრადიციულად, მილდრონატის მიღება ხდება შემდეგი სქემით: 5 მლ ხსნარი დღეში ერთხელ, 10 დღის განმავლობაში, შემდგომში per os მიღებით 500 მგ 2-ჯერ დღეში, 60-90 დღის განმავლობაში. მთელ რიგ კვლევებში ნაჩვენებია იყო მკურნალობის დიდი ეფექტურობა, როდესაც მილდრონატს ხანგრძლივად, 1 წლის მანძილზე ნიშნავდნენ. ამგვარად, მილდრონატი ამბულატორიულ პრაქტიკაში მიიღება, როგორც პოლიმოდალური მოქმედების მქონე პრეპარატი და ნაჩვენებია იზოლირებული და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის იშემიური გენეზის - გიდ, გულის ქრონიკული უკმარისობის, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევის კომბინირებული პათოლოგიებისას. სტაციონარის პირობებში მილდრონატის მიღება კომპლექსური თერაპიის სახით გვეხმარება ავადმყოფის სტაციონარში ყოფნის ვადების შემცირებასა და მისი პროგნოზის გაუმჯობესებაში.

ლიტერატურა:

1. Kalvin'sh Ia. Mildronat: mechanism of action and prospects for its application. Riga: Grindeks 2002; 112 p. Russian (Калвинш И. Я. Милдронат: механизм действия и перспективы его применения. Рига: Гриндекс 2002; 112 с).
2. Eastaugh J., Calvert M., Freemantle N. Ighlighting the need for better patient care instable angina: results of the international Angina Treatment Patterns (ATP) Survey in 7074 patients. Fam Pract 2005; 22 (1): 43-50.
3. Dambrova M., Daija D., Liepin'sh Je, et al. Biochemical mechanisms of action of mildronat in ischemic stress. Vrachebnoe delo 2004; 2: 68-74. Russian (Дамброва М., Дайя Д., Лиепиньш Э. и др. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса. Врачебное дело 2004; 2: 68-74).
4. Makolkin VI, Osadchij KK. The role of myocardial cyto-protection in optimizing the treatment of coronary heart disease. ConsMed 2004; 5: 304-7. Russian (Маколкин В. И., Осадчий К. К. Роль миокардиальной цитопротекции в оптимизации лечения ишемической болезни серд- ца. Cons Med 2004; 5: 304-7).
5. Stacenko ME, Belenkova SV, Sporova OE, et al. The effectiveness of the treatment of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes in early post infarction period. Biomedicina 2006; 3: 67-9. Russian (Стаценко М. Е., Беленкова С. В., Спорова О. Е. и др. Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде. Биомедицина 2006; 3: 67-9).
6. Hlebodarov FE, Mihin VP. The role of cyto-protectors in the treatment of patients with arterial hypertension in the face of enalapril therapy. Russianjournalofcardiology 2009; 5: 1-5. Russian (Хлебодаров Ф. Е., Михин В. П. Роль цитопротекторов в лечении больных артериальной гипертонией на фоне терапии эналаприлом. Российскийкардиологи- ческийжурнал 2009; 5: 1-5).
7. GrootV, BeckermanH, LankhorstGJ, etal. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. J Clin Epidemiol 2003; 56 (3): 221-9.
8. Fortin M, Bravo G, Hudon C, et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. Ann Fam Med 2005; 3: 223-8.
9. Chronic diseases and associated risk factors in Australia: Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). <http://www.aihw.gov.au/publications/index.cfm/title/10319>