

УДК 615.0354

DOI 10.21661/r-530961

А.В. Балан**КАРДИОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ
В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА**

Аннотация: все компоненты анестезиологического пособия оказывают прямое или опосредованное угнетающее действие на миокард и функциональную активность мозга. Учитывая исходную несостоятельность коронарного кровотока, возможны жизнеугрожающие нарушения деятельности сердца. Чем выше тяжесть основного заболевания, тем больший риск преходящего неврологического дефицита, инсульта. Необходим расширенный непрерывный мониторинг витальных функций, внимательная оценка неврологического статуса пациента с обращением особого внимания на уровень сознания, наличие или отсутствие симптомов повышения ВЧД. Цель данной работы: оценить благотворное влияние кардиопротекторов мексикора, мельдония в борьбе с ишемией у пациентов с ИБС, ГБ в отделении хирургического профиля. Методы: обзор литературы, ранее публикуемых научно-исследовательских работ. Результаты: в данной статье рассматриваются основные лекарственные средства с кардиопротективными свойствами, описан положительный опыт использования их специалистами, доказана эффективность применения препаратов в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: мельдоний, милдронат, ишемия, нарушения ритма, нарушения метаболизма, антиоксиданты, антигипоксанты, метаболическое средство.

A.B. Balan**CARDIOPROTECTIVE THERAPY IN THE PRACTICE
OF AN ANAESTHESIOLOGIST**

Abstract: all components of anaesthesia have a direct or indirect depressing effect on the myocardium and functional activity of the brain. Given the initial failure

of the coronary blood flow, life-threatening disorders of the heart are possible. The higher the severity of the underlying disease, the greater the risk of transient neurological deficit, stroke. Extended continuous monitoring of vital functions, careful assessment of the neurological status of the patient with special attention to the level of consciousness, the presence or absence of symptoms of increased ICP is necessary. The purpose of this study is to evaluate the beneficial effect of cardioprotectors Mexicor, Meldonium in the fight against ischemia in patients with CHD, GB in the department of surgical profile. The following methods have been used: review of literature, previously published research papers. Results: this article discusses the main drugs with cardioprotective properties, describes the positive experience of using them by specialists, and proves the effectiveness of using drugs in the long term.

Keywords: *Meldonium, Mildronate, ischemia, rhythm disorders, metabolic disorders, antioxidants, antihypoxants, metabolic agent.*

Анестезиолог-реаниматолог уже на этапе предоперационной подготовки пациента должен начать необходимые мероприятия, направленные на поддержание ССС. Важный этап – выбор препаратов для наркоза. Наиболее часто в сердечно-сосудистой хирургии применяют пропофол, мидазолам, кетамин, фентанил в различных сочетаниях и ингаляционные анестетики, обладающие свойствами пре- и посткондиционирования миокарда [6]. Следует знать, что галотан, изофлуран, севофлуран увеличивают мозговой кровоток, объем крови в полости черепа путем вазодилатации, что повышает ВЧД [14]. Анестезиологическое пособие должно включать кардиопротективные препараты, такие как мельдоний (Милдронат), этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексикор).

Мельдоний является синтетическим аналогом гамма-бутиробетаина, влияющего на обменные процессы, ингибируя фермент гамма-бутиробетаингидроксилазу, снижает биосинтез карнитина, уменьшает повреждение клеточных мембран, оказывает сосудорасширяющее действие, увеличивает циркуляцию крови в очаге ишемии [3; 9–10; 17].

Выпускается в трех лекарственных формах: капсулы, сироп, раствор для внутримышечного, внутривенного и парабульбарного введения. Торговые названия: «Милдронат», «Идринон», «Кардинат», «Вазомаг», «Медатерн», «Мельдоний-СОЛОфарм», «Ангиокардил», «Репронат ВМ», «Милдовел», «Триметилгидразиния пропионата дигидрат». Средняя стоимость 0,1 ml N10 300 рублей [11]. Применяется в составе комплексной терапии ИБС, ХСН, ОНМК, ТИА, в послеоперационный период для ускорения реабилитации [5; 13; 19]. Противопоказания: синдром повышенного интракраниального давления, ликворно-гипертензионный синдром, внутричерепные новообразования.

В республиканском специализированном центре хирургии имени академика В. Вахидова исследовали воздействие «Милдронат» на организм пациентов с ВПС при проведении ИК [16]. Анализ включал 25 пациентов с ВПС, тетрада Фалло, возраст в среднем $17 \pm 3,8$ лет. Часть пациентов ($n=10$) в интраоперационном периоде получала Милдронат в дозе 2,0, затем в течение 10 дней после операции по 1,0 г в сутки, другие не получали ($n=15$). ИК проводилось на аппарате «Stockert-2», оксигенаторах «Dideco» при температуре $29-32^{\circ}\text{C}$ в течение 74 ± 13 мин, КОС на «Radiometr ABL-800» каждые 30 минут. У пациентов, принимавших данный препарат, достоверно подтверждено увеличение ФВ ЛЖ на $5 \pm 3\%$ от исходного значения, отмечено положительное влияние на гемодинамику, улучшение выделительной функции почек.

На клинической базе Курского государственного медицинского университета оценивали эффективность Милдроната для профилактики пароксизмальных аритмий, возникающих в периоперационном периоде в отделении общей хирургии [4; 7–8; 18]. Обследованы 69 больных, разделенных на 3 группы по наличию одной из сопутствующих патологий: ИБС, ГБ и без ССЗ. Милдронат вводился по схеме: за 1 сут. до операции внутривенно по 500 мг 2 р/д, во время премедикации, в раннем постнаркозном периоде и в течение последующих 2-х суток после операции. В результате выяснилось, что использование Милдроната снижает количество аритмических эпизодов у пациентов всех трех групп.

В стандартную схему премедикации также включают антигипоксикант «Мексидол» в дозе 100 мг внутривенно за 30 минут до оперативного вмешательства. Препарат обладает антиоксидантной активностью, уменьшает повреждающее действие свободных радикалов на кардиомиоциты, ограничивает стресс-реакцию, улучшает процессы микроциркуляции. Комбинируется со всеми препаратами, используемыми для лечения сопутствующих хронических заболеваний. Усиливает действие бензодиазепиновых транквилизаторов, снотворных. Выпускается в виде 5%-ного раствора в ампулах по 2 мл, таблетках по 125 мг, средняя стоимость 500 руб. [12]. Противопоказания: острая почечная и печеночная недостаточность.

В 2016 году в Ставропольском государственном медицинском университете проводилось исследование, посвященное изучению воздействию мексидола на количество β -адренорецепторов, уровне кортизола в периоперационном периоде [2]. Обследовано 50 пациентов отделения ЧЛХ МУЗ ГКБ №4 в возрасте $38,5 \pm 14,5$ лет, прооперированных под общей анестезии с ИВЛ. Кортизол и количество β -АР выступали в качестве маркеров развития острой стресс-реакции. Уровень кортизола после операции значительно повышался, а на 3-и сутки достоверно снижался, что свидетельствует об уменьшении степени повреждения.

С.А. Сумин, В.П. Михин, Н.А. Волкова анализировали частоту возникновения ишемических эпизодов, их продолжительность, величину ишемического индекса при открытых абдоминальных вмешательствах в условиях внутривенной многокомпонентной анестезии кетамин, фентанил, дроперидол, на фоне медикаментозной миоплегии (ардуан), искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и возможность их коррекции путем применения кардиопротекторов (мексикора и милдроната) [15]. В открытое рандомизированное исследование были включены 98 пациентов, разделенных на три группы: контрольную (34 человека) и две основные. В сравнительном аспекте статистически достоверно доказано, что данные цитопротекторы снижают продолжительность ишемии у всех пациентов.

Представленные результаты исследований свидетельствуют о перспективности применения Мексидола и Милдроната в качестве кардиопротекторного компонента в периоперационном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ), скрытыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Список литературы

1. Андреева Н.И. Влияние мексидола на состав и перекисное окисление липидов миокарда в постреанимационном периоде / Н.И. Андреева, И.В. Мухина, Т.И. Соловьева // *Общая реаниматология*. – 2005. – №2.
2. Батурин В.А. Влияние премедикации с включением мексидола на уровень кортизола и количество β -адренорецепторов в послеоперационном периоде / В.А. Батурин, В.В. Фишер, С.А. Сергеев [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2016. – №4.
3. Девяткина Т.А. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и перекисное окисление липидов при остром стрессе // Т.А. Девяткина, Р.В. Луценко, Е.М. Важничая [и др.] // *Вопросы медицинской химии*. – 1999. – №45 (3). – С. 12–18.
4. Морган-мл. Э.Дж. Клиническая анестезиология / пер. с англ. – М.: Бинном, 2005.
5. Задионченко В.С. Место мельдония в метаболической цитопротекции / В.С. Задионченко, Г.Г. Шехян, А.А. Ялымов [и др.] // *РМЖ*. – 2013. – №9. – С. 448–453.
6. Бриди Л.Л. Анестезиология в схемах и таблицах / Л.Л. Бриди, Д. Диллман, С.Х. Нурили; пер. с англ.; под общ. ред. проф. А.М. Овечкина. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – С.162.
7. Мальцева Л.А. Предикторы внезапной сердечной смерти при оперативных вмешательствах // Л.А. Мальцева, Н.В. Красненко, В.В. Халимончик [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2007. – №3 (4). – С. 114–118.
8. Михин В.П. Возможности применения Милдроната в периоперационном периоде для уменьшения и профилактики нарушений сердечного ритма / В.П.

Михин, Н.А. Волкова, С.А. Сумин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – 13 (1). – С. 27–32.

9. Михин В.П. Кардиоцитопротекторы – новое направление клинической кардиологии // Архив внутренней медицины. – 2011. – №1. – С. 9–13.

10. Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П. Михин, В.В. Савельева // Российский кардиологический журнал. – 2009. – 1 (75). – С. 49–56.

11. Регистр лекарственных средств России РЛС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_41009.htm (дата обращения: 20.04.2020).

12. Справочник ВИДАЛЬ «Лекарственные препараты в России» / под ред. Е.А. Толмачевой. – М.: Видаль Рус, 2020.

13. Стаценко М.Е. Возможности применения Милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде / М.Е. Стаценко, С.В. Беленкова, О.Е. Спорова [и др.] // Биомедицина. – 2006. – №1 (3). – С. 67–69.

14. Сумин С.А. Анестезиология-реаниматология: учебник для подготовки кадров высшей квалификации: в 2 т. / С.А. Сумин, К.Г. Шаповалов [и др.]. – Т. 1. – М.: Медицинское информационное агентство, 2018. – С. 713.

15. Сумин С.А. Динамика ишемических эпизодов в миокарде на различных этапах общей анестезии при абдоминальных хирургических вмешательствах и возможные методы их профилактики / С.А. Сумин, В.П. Михин, Н.А. Волкова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, №2.

16. Эрстекис А.Г. Применение мельдония при проведении искусственного кровообращения и в раннем послеоперационном периоде у больных с врожденными пороками сердца // Стендовые доклады – Искусственное кровообращение и кардиоплегия. XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 23–26 ноября 2014.

17. Ярошно Н.Н. Эффективность метаболической терапии в комплексном лечении инфаркта миокарда / Н.Н. Ярошно, А.А. Рифель, А.А. Бураков [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №3 (121). – С. 107–111.

18. Жданов А.Н. Роль антиоксидантов в общей анестезии при торакальных хирургических вмешательствах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2006.

19. Sesti C. Mildronate, a novel fatty acid oxidation inhibitor and antianginal agent, reduces myocardial infarct size without affecting hemodynamics / C. Sesti, B.Z. Simkhovich, I. Kalvinsh [et al.] // J Cardiovasc Pharmacol. – 2006. – №47. – P. 493–499.

References

1. Andreeva, N. I., Mukhina, I. V., & Solov'eva, T. I. (2005). Postresuscitative Effects of Mexidole on Myocardial Lipid Composition and Peroxidation. General Reanimatology, 2.

1. Baturin, V. A., Fisher, V. V., & Sergeev, S. A. (2016). The influence of pre-medication containing mexidol on cortisol level and number of β -adrenergic receptors in the postoperative period. Medical News of the North Caucasus, 4.

2. Deviatkina, T. A., Lutsenko, R. V., & Vazhnichaia, E. M. (1999). The influence of mexidol and its structural components on carbohydrate content and lipid peroxidation during acute stress. Problems of Medical Chemistry, 45 (3), 12-18.

3. J. Edward Morgan Jr. (2005). Clinical Anesthesiology. M.: Binom.

4. Zadionchenko, V. S., Shekhian, G. G., & Ialymov, A. A. (2013). Mestomel'doniia v metabolicheskoi tsitoprotektsii. Russian Medical Journal, 9, 448-453.

5. Bridi, L. L., Dillman, D., & Nurili, S. Kh. (2016). Anesteziologiya v skhemakh i tablitsakh., 162. M.: MEDpress-inform.

6. Mal'tseva, L. A., Krasnenko, N. V., & Khalimonchik, V. V. (2007). Predictors of Sudden Cardiac Death during Extracardiac Surgical Interventions. General Reanimatology, 3 (4), 114-118.

7. Mikhin, V. P., Volkova, N. A., Sumin, S. A., & Eremin, P. A. (2014). Mildronate potential for cardiac arrhythmia prevention in perioperative period. Cardiovascular Therapy and Prevention, 13 (1), 27-32.
8. Mikhin, V. P. (2011). Kardiotsitoprotektory - novoe napravlenie klinicheskoi kardiologii. Arkhiv vnutrennei meditsiny, 1, 9-13.
9. Mikhin, V. P., & Savel'eva, V. V. (2009). Rol' kardiotsitoprotektorov v terapii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti ishemicheskogo geneza. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal, 1 (75), 49-56.
10. Registr lekarstvennykh sredstv Rossii RLS. Retrieved from https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_41009.htm
11. Tolmacheva, E. A. (2020). Spravochnik VIDAL' "Lekarstvennye preparaty v Rossii". M.: Vidal' Rus.
12. Statsenko, M. E., Belenkova, S. V., & Sporova, O. E. (2006). Vozmozhnosti primeneniia Mildronata v kompleksnom lechenii khronicheskoi serdechnonedostatochnosti u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2 v rannem postinfarktnom periode. Journal Biomed., 1 (3), 67-69.
13. Sumin, S. A., & Shapovalov, K. G. (2018). Anesteziologiya-reanimatologiya: uchebnik dlia podgotovki kadrov vysshei kvalifikatsii., 713. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo.
14. Sumin, S. A., Mikhin, V. P., & Volkova, N. A. (2013). Dynamic of myocardial ischemic events in different periods of general anesthesia during abdominal surgery and possible methods of their profilactics. Journal of Experimental and Clinical Surgery, 2.
15. Erstekis, A. G. (2014). Primenenie mel'doniia pri provedenii iskusstvennogo krovoobrashcheniia i v rannem posleoperatsionnom periode u bol'nykh s vrozhdennymi porokami serdtsa. Stendovye doklady - Iskustvennoe krovoobrashchenie i kardioplegiia. XX Vserossiiskii sezd serdechno-sosudistyykh khirurgov 23-26 Nov. 2014..

16. Iarokhno, N. N., Rifel', A. A., & Burakov, A. A. (2006). Effektivnost' metabolicheskoi terapii v kompleksnom lechenii infarkta miokarda. The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, 3 (121), 107-111.

17. Zhdanov, A. N. (2006). Rol' antioksidantov v obshchei anestezii pri tora-kal'nykh khirurgicheskikh vmeshatel'stvakh. Rostov n/D.

18. Sesti, C., Simkhovich, B. Z., & Kalvinsh, I. (2006). Mildronate, a novel fatty acid oxidation inhibitor and antianginal agent, reduces myocardial infarct size without affecting hemodynamics. J Cardiovasc Pharmacol, 47, 493-499.

Балан Арина Вячеславовна – врач-лечебник, ГУЗ «Щекинская районная больница», Щекино, Россия.

Balan Arina Viacheslavovna – general practitioner, Shchyokino District Hospital, Shchyokino, Russia.
