

©Т.С. Хейло, Ю.А. Данилогорская, Г.Б. Назаренко, 2020

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 6-НЕДЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МЕЛЬДОНИЕМ (МИЛДРОНАТ®) НА ПОКАЗАТЕЛИ БУЛЬБАРНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Т.С. ХЕЙЛО<sup>1</sup>, Ю.А. ДАНИЛОГОРСКАЯ<sup>2</sup>, Г.Б. НАЗАРЕНКО<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ООО «Центр терапевтической офтальмологии» (ООО «ЦТО»), г. Москва<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России

Несмотря на достижения в области медицины и фармакотерапии, сердечно-сосудистые заболевания продолжают лидировать среди причин смертности практически во всем мире. Результаты современных исследований показывают, что эндотелиальная дисфункция является первым этапом развития сердечно-сосудистой патологии, что приводит как к изменению морфологии стенки сосудов, так и параметров кровотока в их просвете на различных уровнях (от артерий до капилляров). Нарушения в микроциркуляторном звене – важнейший аспект в патогенезе нарушений функции органов и тканей. Они могут наблюдаться как изолированно, так и в сочетании с нарушениями кровотока в крупных сосудах. Актуальной является прежде всего проблема диагностики нарушений микроциркуляции и подходы к их фармакологической коррекции.

В статье приводится описание случая применения капилляроскопа офтальмологического «ОКО» (патент № 132699 от 2013 г.) для оценки кровотока в артериолах и венах бульбарной конъюнктивы и лимба глаза у пациентки с хроническими ишемическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и ЦНС до и после терапии мельдонием (Милдронат®) в дозе 1000 мг/сут в течение 40 дней.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, нарушение микроциркуляции, гипертоническая болезнь, атеросклероз, капилляроскопия, мельдоний.

**Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** Т.С. Хейло, Ю.А. Данилогорская, Г.Б. Назаренко. Оценка влияния 6-недельной терапии мельдонием (Милдронат®) на показатели бульбарной капилляроскопии у пациентки с хронической ишемической болезнью сердца и головного мозга.

Терапия. 2020; 3: XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.XX-XX>

## ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF 6 WEEK THERAPY BY MELDONIUM (MILDRONATE®) AT BULBAR CAPILLAROSCOPY INDEXES IN CHRONIC ISCHEMIC HEART AND BRAIN DISEASE FEMALE PATIENT

**HEYLO T.S.<sup>1</sup>, DANILOGORSKAYA YU.A.<sup>2</sup>, NAZARENKO G.B.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Therapeutic Ophthalmology Center LLC, Moscow<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Healthcare of Russia

Despite achievements in medicine and pharmacotherapy, cardiovascular diseases continue to lead among the death causes almost all over the world. The results of modern studies show that endothelial dysfunction is the first stage in the development of cardiovascular pathology, which leads

to changes of vascular wall morphology and blood flow parameters in blood vessels' lumen at various levels (from arteries to capillaries).

Disorders in the microcirculatory chain are the most important aspect in the pathogenesis of organs and tissues' function impairment. They could be observed both in isolation and in combination with impaired blood flow in large vessels. The problem of diagnosing microcirculatory disorders and approaches to their pharmacological correction is actual first of all. The article describes the case of use an ophthalmic «ОКО» capillaroscope (patent No. 132699 of 2013) for blood flow estimation in the arterioles and venules of the bulbar conjunctiva and limb of the eye in a patient with chronic ischemic diseases of the cardiovascular system and central nervous system before and after meldonium (Mildronate®) treatment at 1000 mg/day dose for 40 days.

**Key words:** endothelial dysfunction, microcirculation disorder, hypertension, atherosclerosis, capillaroscopy, meldonium.

**The authors declare no conflict of interests.**

**For citation:** Heylo T.S., Danilogorskaya Yu.A., Nazarenko G.B. Estimation of the influence of 6 week therapy by meldonium (Mildronate®) at bulbar capillaroscopy indexes in chronic ischemic heart and brain disease female patient.

Therapy. 2020; 3: XX-XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.XX-XX>

Результаты современных исследований показывают, что эндотелиальная дисфункция выступает первым этапом развития сердечно-сосудистой патологии. Эндотелий синтезирует вещества, регулирующие свертывание крови, сосудистый тонус, артериальное давление (АД), сократительную способность сердца, метаболическое обеспечение головного мозга. Среди веществ, которые вырабатывает эндотелий, наиважнейшим является оксид азота (NO).

Молекула NO выполняет множество функций. Это вазодилатация, дезагрегация, торможение адгезии моноцитов, что, в свою очередь, защищает сосудистую стенку от патологической перестройки с развитием атеросклероза. Отмечено, что при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) способность эндотелиальных клеток синтезировать NO значительно снижена; вследствие дефицита NO активно запускаются процессы атерогенеза с развитием и прогрессированием таких патологий, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая ишемия мозга (ХИМ), хроническая почечная недостаточность (ХПН), нарушение работы слухового и зрительного анализаторов. И если современные методы реваскуляризации способны восстановить ток крови в крупных артериях, прежде всего коронарных и сонных, то коррекция эндотелиальной дисфункции требует грамотных фармакологических подходов.

В 1970 г. в Латвии был синтезирован препарат мельдоний (Милдронат®, компания «Гриндекс»). Являясь одним из сильнейших обратимых ингибиторов гамма-бутиробетаингидроксилазы, мельдоний снижает карнитин-зависимый транспорт жирных кислот в митохондрии клеток, что особенно актуально в условиях ишемии. Наиболее

важное значение этих механизмов действия мельдония раскрывается в условиях ИБС, что и было продемонстрировано в ряде исследований, в которых принимали участие пациенты со стенокардией (MILSS I, MILSS II) [1–3], инфарктом миокарда [4–6], больные, перенесшие аортокоронарное шунтирование [7], пациенты как с систолической, так и диастолической хронической сердечной недостаточностью [8, 9]. В эксперименте и клинике было показано, что Милдронат®, помимо всех остальных его эффектов, способен оказывать положительное влияние на дисфункцию эндотелия и соответственно приводить к нормализации сосудистого тонуса. Интерес клиницистов к этому так называемому некарнитинному механизму действия препарата за последнее время существенно возрос.

Под влиянием мельдония в плазме крови увеличивается концентрация предшественника карнитина  $\gamma$ -бутиробетаина (ГББ), который способствует биосинтезу NO. Кроме того, было показано, что эфиры ГББ обладают мощным ацетилхолиноподобным эффектом на тонус кровеносных сосудов. Таким же эффектом обладают и эфиры мельдония.

На сегодняшний день исследования микроциркуляции можно проводить неинвазивным способом *in vivo* с применением капилляроскопов. Предметом изучения служат капилляры ногтевого ложа или капилляры бульбарной конъюнктивы и лимба. Изучение последних предпочтительно, так как капилляры ногтевого ложа хуже визуализируются и больше подвержены внешним влияниям.

Капилляроскоп офтальмологический «ОКО» (патент № 132699 от 2013 г.) позволяет производить оценку кровотока в артериолах и венах бульбарной конъюнктивы и лимба глаза. Офтальмологический капилляроскоп обеспечивает бесконтактную съем-

ку капилляров, артериол и венул с возможностью определять скорость движения эритроцитов в артериолах и венулах конъюнктивы, артериовенозное соотношение, оценивать наличие эритроцитарных агрегатов (сладжей) и их стаза, а также наличие шунтов между артериолами и венулами, вызывающими прохождение крови, минуя капилляры («синдром обкрадывания»). Это позволяет сделать заключение о состоянии микроциркуляции, а также оценить эффективность воздействия медикаментозных средств на ее параметры.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Х., 64 лет, наблюдается в центре терапевтической офтальмологии с диагнозом «ИБС: стенокардия I ФК. Атеросклероз коронарных артерий (50% стеноз в средней трети правой коронарной артерии). Цереброваскулярная болезнь: дисциркуляторная энцефалопатия I–II ст. Атеросклероз церебральных артерий (30% стеноз внутренней сонной артерии слева). Гипертоническая болезнь II степени, II стадии, риск IV. Дислипидемия 2A типа. Ожирение I ст. Сахарный диабет 2 типа. Начальная возрастная катаракта левого глаза».

Из анамнеза известно, что пациентка более 20 лет страдает гипертонической болезнью. Около 5 лет назад у нее впервые возникли боли за грудиной на фоне значительной физической нагрузки. В дальнейшем приступы загрудинных болей были редкими и возникали только при физических нагрузках, значительно превышающих обычную физическую активность пациентки. В 2018 г. при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сосудов сердца с контрастированием выявлен 50% стеноз средней трети правой коронарной артерии. В анализах крови тогда же была выявлена дислипидемия 2A типа, повышение уровня глюкозы; после консультации у эндокринолога пациентке был установлен диагноз сахарного диабета (СД) 2 типа легкого течения.

С этого момента пациентка находится на постоянной терапии бисопрололом (2,5 мг/сут), аторвастатином (20 мг/сут), ацетилсалициловой кислотой (100 мг/сут), метформин (1000 мг/сут). По поводу гипертонической болезни в течение последних 2 лет принимает амлодипин (10 мг/сут) и периндоприла аргинин (10 мг/сут): цифры АД стабилизированы на уровне 130–140/80 мм рт.ст., отмечает редкие подъемы АД до 160–170/100 мм рт.ст. на фоне психоэмоционального напряжения.

В течение последних 5–6 лет пациентка стала отмечать снижение физической и умственной работоспособности, быструю утомляемость, снижение памяти, эпизоды головокружения. Обратилась к неврологу: по данным УЗИ брахиоцефальных артерий от 2018 г. выявлен 30% сте-

ноз внутренней сонной артерии слева, утолщение комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ОСА) до 0,9 мм, в области бифуркации ОСА до 1,1 мм. Диагностирована цереброваскулярная болезнь: дисциркуляторная энцефалопатия I–II ст на фоне атеросклероза церебральных артерий и гипертонической болезни. Постоянной терапии по поводу цереброваскулярной болезни не имела, курсами принимала винпоцетин (в форме диспергируемых таблеток в полости рта) по 1–1,5 мес весной и осенью.

Результаты общего анализа крови при обследовании в центре терапевтической офтальмологии в апреле 2019 г.: гемоглобин – 125 г/л; эритроциты –  $4,4 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $5,55 \times 10^9$ /л; формула без особенностей; СОЭ – 12 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 74,4 г/л; альбумин – 43 г/л; креатинин – 1,15 мг/дл; мочевиная кислота – 369 мг/дл; глюкоза – 5,8 ммоль/л; гликированный гемоглобин – 7,3%; АЛТ – 16 ед./л; АСТ – 20 ед./л.

Липидный спектр крови: общий холестерин – 3,71 ммоль/л; ЛПНП – 1,8 ммоль/л; ЛПВП – 1,33 ммоль/л; ТГ – 1,27 ммоль/л; индекс атерогенности – 1,79.

На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 72/мин, отклонение ЭОС влево. Начальные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

При осмотре: рост 164 см, вес 81 кг, индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 74/мин, АД 142/85 мм рт.ст. Над легкими дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет.

Таким образом, к нам обратилась пациентка со множественными факторами риска и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений согласно Фрамингемской шкале. Обращает на себя внимание, что ей была подобрана адекватная гиполипидемическая и гипогликемическая терапия: достигнуты целевые уровни ХС ЛПНП и гликированного гемоглобина. Учитывая жалобы пациентки на быструю утомляемость, снижение работоспособности, памяти и способности к концентрации внимания, ей было предложено заполнить европейский опросник качества жизни (EQ-5D), а также опросник по оценке когнитивных нарушений MoCA (Montreal Cognitive Assessment scale). Пациентка оценивала состояние своего здоровья по аналоговой шкале опросника EQ-5D на 55%, суммарный балл после заполнения опросника MoCA составил 24 («нормальный показатель» соответствует 26 баллам и выше), что свидетельствует о наличии легких когнитивных нарушений.

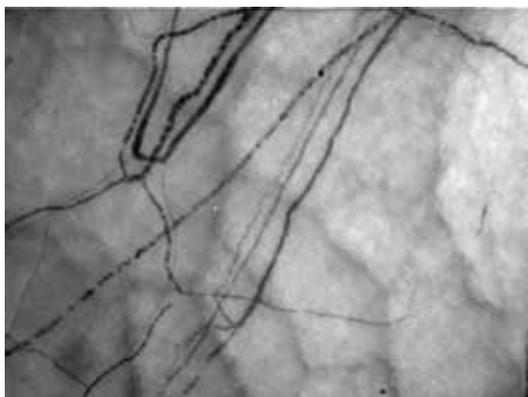
Дополнительно к базовой терапии пациентке был назначен мельдоний (Милдронат®) в дозе 1 г в день (первые 10 дней парентерально капельно, далее 30 дней в капсулах per os, дважды в день по 500 мг).

До начала курса внутривенного введения препарата Милдронат® пациентке была проведена оценка кровотока в артериолах и венулах бульбарной конъюнктивы и лимба на обоих глазах на капилляроскопе офтальмологическом «ОКО», которая выявила следующие отклонения: значимое сужение диаметра артериол с обеих сторон, снижение скорости кровотока как по артериолам, так и по венулам, наличие сладжей эритроцитов, удлинение времени стаза крови (табл., рис. 1).

Таблица. Динамика показателей капилляроскопии с использованием капилляроскопа «ОКО» у пациентки до и через 6 нед терапии препаратом Милдронат® в дозе 1000 мг/сут

Параметр	До	Через	До	Через
	терапии	6 нед	терапии	6 нед
	Правый глаз		Левый глаз	
Диаметр артериолы, мкм (5–10)	2	3	3	4
Диаметр венулы, мкм (9–24)	8	10	10	10
Скорость кровотока по артериоле, мкм/с (450–650)	305	526	334	567
Скорость кровотока по венулам, мкм/с (350–450)	197	317	185	298
Сладжи (в норме нет)	Есть	Есть	Есть	Есть
Стаз, с (<2,99)	14	5	12	7

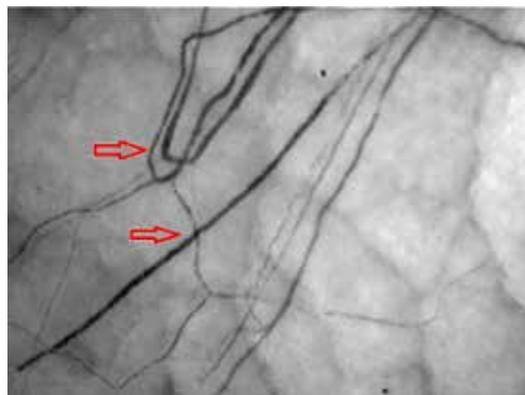
Рис. 1. Сосуды бульбарной конъюнктивы пациентки X до начала лечения препаратом Милдронат®



Результаты интерпретировались исследователями как нарушение процессов микроциркуляции на фоне признаков сосудистого ремоделирования, подтвержденных УЗИ брахиоцефальных артерий (утолщение КИМ до 0,9–1,1 мм), которые являются следствием эндотелиальной дисфункции у пациентки со множественными факторами риска (артериальная гипертензия, СД 2 типа, дислипидемия, ожирение, курение).

После окончания курса терапии мельдонием пациентке повторно проводилась капилляроскопия, которая выявила (см. табл., рис. 2):

Рис. 2. Сосуды бульбарной конъюнктивы пациентки X через 6 недель терапии препаратом Милдронат® в дозе 1000 мг/сут.



- увеличение диаметра артериол (на 30–50%) с обеих сторон и венул на 25% справа;
- увеличение скорости кровотока по артериолам с обеих сторон в 1,7 раза до референсных значений;
- увеличение скорости кровотока по венулам в 1,6 раза;
- снижение длительности стаза крови в 1,7–2,8 раз.

Кроме того, пациентка повторно самостоятельно заполнила европейский опросник качества жизни (EQ-5D) и опросник по оценке когнитивных нарушений MoCA (Montreal Cognitive Assessment scale). Состояние своего здоровья по аналоговой шкале пациентка оценила на 65%, суммарный балл по шкале MoCA составил 27 баллов, что соответствует нормальным показателям.

Следует отметить, что прием мельдония (Милдронат®) хорошо переносился пациенткой. Побочных явлений отмечено не было.

Этот опыт применения препарата Милдронат® у пациентки с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и множественными факторами риска позволяет нам говорить о наличии выраженного эндотелиотропного эффекта в его механизме действия, который наглядно был продемонстрирован при использовании капилляроскопа офтальмологического «ОКО», и целесообразности его применения у данной категории пациентов. Наш опыт подтверждается и данными литературы.

Так, в исследовании [11] на модели белых крыс линии Wistar с эндотелиальной дисфункцией установлено, что мельдоний проявляет более выраженное эндотелиопротективное и кардиопротективное действие по сравнению с триметазидином. Интегральный анализ совокупности гемодинамических, биохимических и морфологических показателей продемонстрировал, что эффективность фармакологического

действия мельдония и триметазида, а также их комбинации с L-аргинином на фоне моделирования L-NAME-индуцированного дефицита NO расположена в следующей последовательности: мельдоний + L-аргинин > мельдоний > L-аргинин > триметазидин + L-аргинин > триметазидин.

Кроме того, эффекты препарата Милдронат® являются универсальными. Он хорошо зарекомендовал себя не только в кардиологии, но и других терапевтических областях, в частности, в неврологической практике. Так, было показано, что применение мельдония эффективно как у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения [12, 13], так и профилактике когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией [14, 15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование капилляроскопа «ОКО» подтвердило и позволило получить наглядную картину эндотелиотропного эффекта мельдония (Милдронат®) in vivo в режиме онлайн. Это дает нам дополнительное основание говорить о нем как об эффективном и безопасном препарате, способном влиять на патогенетические механизмы развития и прогрессирования хронических ишемических заболеваний сердечно-сосудистой системы. Данный факт, несомненно, позволяет нам рассматривать Милдронат® как дополнительный эффективный инструмент комплексного лечения и профилактики ССЗ.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dzerve V., Matisone D., Pozdnyakov Y., Oganov R. Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long term clinical trial. *Sem Cardiovasc Med.* 2010; 16(3): 1–8.
2. Дзерве В. Эффективность Милдроната в лечении ишемической болезни сердца: результаты исследования MILSS II. *Здоров'я України.* 2010; 7: 24–25. [Dzerve V. Efficacy of Mildronat in treatment of coronary heart disease: results of the study MILSS II. *Zdorov' e Ukrainy.* 2010; 7: 24–25 (In Russ.)].
3. 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.
4. Посненкова О.М., Киселев А.Р., Шварц В.А. Влияние терапии препаратом Кардионат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ранний постинфарктный период. *Consilium medicum.* 2010; 5: 94–98. [Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Shvarts V.A. Impact of Mildronat on quality of life in patients with ST elevation myocardial infarction in early post-infarction period. *Consilium medicum.* 2010; 5: 94–98 (In Russ.)].
5. Нечаева Г.И., Поташов Д.А., Желтикова Е.Н. Мельдоний в лечении больных инфарктом миокарда. *Кардиология.* 2014;

62

# МИЛДРОНАТ®

Мельдоний

Для сердца, мозга и сосудов!



Улучшает показатели церебральной гемодинамики<sup>1,2</sup>



Снижает частоту приступов стенокардии<sup>3</sup>



Повышает физическую и умственную работоспособность<sup>4</sup>



Информация для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®.

**Регистрационное удостоверение:** ЛС-001115 от 12.05.2011; П N016028/02 от 23.10.2014 **Торговое наименование:** МИЛДРОНАТ® **МНН:** мельдоний. **Лекарственная форма/состав:** капсулы, 1 капсула содержит активное вещество: мельдония дигидрат – 250/500 мг; раствор для внутримышечного, внутривенного и парентерального введения, 100 мг/мл; **Показания к применению:** в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дисформальной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность). Сниженная работоспособность; умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов). Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией). **Дополнительно (для раствора):** Гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период кормления грудью.

**Литература:** 1. «Милдронат» в неврологии, обзор исследований, И.П. Логина, И.Я. Калвиныш, Рига 2012; 2. «Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты» И.В. Дамулин, Е.В. Кононенко, Л.М. Антоненко, Н.Н. Кобирская, Медицинские новости.-2008.-№1.-С.26-30. 3. «Милдронат» в кардиологии, обзор исследований, В.Я. Дзерве, И.Я. Калвиныш, Рига 2013; 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Милдронат® ©Grindex, 2019 Реклама



Добро  
пожаловать на  
[mildronat.ru](http://mildronat.ru)

Grindex

Здоровье. Традиции. Качество.

- 9: 93–96. [Nechaeva G.I., Potashov D.A., Zheltikova E.N. Meldonium in treatment of patients with myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2014; 9: 93–96 (In Russ.).]
6. Нецаева Г.И., Желтикова Е.Н. Эффекты мeldonия в раннем постинфарктном периоде. *Кардиология*. 2015; 8: 35–42. [Nechaeva G.I., Zheltikova E.N. Effects of meldonium in early postmyocardial infarction period. *Kardiologiya*. 2015; 8: 35–42 (In Russ.).] doi: <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2015.8.35-42>.
7. Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Карпова Э.С. с соавт. Кардиопротективные возможности препарата мeldonия при вторичной профилактике после чрескожных коронарных вмешательств у больных с документированной ишемией миокарда. *Кардиология*. 2014, 7: 60–65. [Lyamina N.P., Karpova E.S., Kotelnikova E.V. et al. Cardioprotective capabilities of drug meldonium in secondary prevention after percutaneous coronary intervention in patients with documented myocardial ischemia. *Kardiologiya*. 2014, 7: 60–65 (In Russ.).]
8. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Хегай С.В. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации, на фоне приема цитопротектора милдроната. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 2: 54–58. [Gordeev I.G., Luchinkina E.E., Hegay S.V. Cytoprotector mildronate in correcting myocardial dysfunction among stable angina patients after coronary revascularization. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2009; 2: 54–58 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-2-54-58>.
9. Карпов Р.С., Кошельская О.А., Врублевский А.В. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2000; 6: 69–74. [Karpov R.S., Koshelskaya O.A., Vrublevskiy A.V. Clinical efficacy and safety of Mildronat in treatment of chronic heart failure in patients with coronary heart disease. *Kardiologiya*. 2000; 6: 69–74 (In Russ.).]
10. Дзерве В. Новые возможности в лечении пациентов с заболеваниями периферических артерий: результаты исследования MI&CI. *Ліки України*. 2010; 8: 99–101. [Dzerve V. New capabilities in treatment of patients with peripheral artery disease: results of the study MI&CI. *Liki Ukrainy*. 2010; 8: 99–101 (In Russ.).]
11. Артюшкова Е.В., Покровский М.В., Артюшкова Е.Б. с соавт. Эндотелио- и кардиопротективные эффекты мeldonия и триметазидина при L-NAME индуцированной эндотелиальной дисфункции в эксперименте. *Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье*. 2010; 32: 5–10. [Artyushkova E.V., Pokrovskiy M.V., Artyushkova E.B. et al. Endothelium- and cardioprotective effects of meldonium and trimetazidine in the model of L-NAME-induced endothelial dysfunction in experiment. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik. Chelovek i ego zdorov'e*. 2010; 32: 5–10 (In Russ.).]
12. Zhu Y., Zhang G., Zhao J. et al. Efficacy and safety of mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II multicenter trial. *Clin Drug Investig*. 2013; 33(10): 755–60. doi: [10.1007/s40261-013-0121-x](https://doi.org/10.1007/s40261-013-0121-x).
13. Котов С.В., Исакова Е.В., Волченкова Т.В. с соавт. Эффективность применения мeldonия в остром периоде ишемического инсульта. *Альманах клинической медицины*. 2015; 39: 75–80. [Kotov S.V., Isakova E.V., Volchenkova T.V. et al. Efficacy of meldonium in acute period of ischemic stroke. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2015; 39: 75–80 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-39-75-81>.
14. Бурчинский С.Г. Стратегия нейрометаболической фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2015; 6: 65–69. [Burchynskiy S.H. Strategy of neurometabolic pharmacotherapy in patients with hypertension. *Arterial'naya hipertenziya*. 2015; 6: 65–69 (In Russ.).]
15. Недогода С.В., Стаценко М.Е., Туркина С.В. с соавт. Влияние терапии милдронатом на когнитивные функции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 5: 33–38. [Nedogoda S.V., Statsenko M.E., Turkina S.V. Mildronate effects on cognitive function in elderly patients with arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012; 5: 33–38 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-5-33-38>.

Поступила/Received: 16.03.2020

Принята в печать/Accepted: 11.04.2020



### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Татьяна Сергеевна Хейло**, врач-офтальмолог, главный врач ООО «Центр терапевтической офтальмологии» (ООО «ЦТО»). Адрес: 117218, г. Москва, ул. Кржижановского, д. 18, к. 2. Тел.: 8 (985) 769-73-50. E-mail: [cto96@mail.ru](mailto:cto96@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8374-2645>.

**Юлия Александровна Данилогорская**, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России. Адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2. Тел.: 8 (916) 612-98-14. E-mail: [julia\\_dan@mail.ru](mailto:julia_dan@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4994-8500>.

**Георгий Борисович Назаренко**, к.м.н., врач-офтальмолог ООО «Центр терапевтической офтальмологии» (ООО «ЦТО»). Адрес: 117218, г. Москва, ул. Кржижановского, д. 18, к. 2. Тел.: 8 (499) 125-13-77. E-mail: [cto96@mail.ru](mailto:cto96@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3567-821X>.

### ABOUT THE AUTHORS:

**Tatyana S. Heylo**, ophthalmologist, Chief physician of Therapeutic Ophthalmology Center LLC. Address: 117218, Moscow, 18/2 Krzhizhanovskogo Str. Tel.: +7 (985) 769-73-50. E-mail: [cto96@mail.ru](mailto:cto96@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8374-2645>.

**Julia A. Danilogorskaya**, PhD, assistant of the Department of hospital therapy No.1 of N.V. Sklifosovsky Institute of clinical medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 119021, Moscow, 11/2 Rossolimo Str. Tel.: +7 (916) 612-98-14. E-mail: [julia\\_dan@mail.ru](mailto:julia_dan@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4994-8500>.

**Georgy B. Nazarenko**, PhD, ophthalmologist of Therapeutic Ophthalmology Center LLC. Address: 117218, Moscow, 18/2 Krzhizhanovskogo Str. Tel.: +7 (499) 125-13-77. E-mail: [cto96@mail.ru](mailto:cto96@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3567-821X>.