

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 3-(2,2,2-ТРИМЕТИЛГИДРАЗИНЕЙ) ПРОПИОНАТА (МИЛДРОНАТА) И ОБЛАСТИ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Заалишвили Т. В., Козырев К. М.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Цель работы – изучить и проанализировать доступную научную литературу по вопросу основных фармакологических свойств и областей применения 3-(2,2,2-триметилгидразиней) пропионата (ТНР) – милдроната, а также дополнить имеющуюся информацию результатами собственных морфофункциональных экспериментальных исследований.

Было исследовано 93 международных литературных источника за последние 18 лет упоминания милдроната, из которых были отобраны наиболее информативные работы. Помимо этого были изучены морфофункциональные эффекты применения милдроната при экспериментальном амилоидозе у белых мышей.

Карнитин участвует в перемещении жирных кислот через митохондриальные мембраны. Биосинтез карнитина от лизина и метионина включает пять ферментативных реакций. Гидроксилаза гамма-бутиробетаина - последний фермент этого пути. Аналоги L-карнитина, такие как D-карнитин и гамма-бутиробетаин, взаимодействуют с этой системой, аналогично ацилкарнитину. Среди них наиболее мощным ингибитором является милдронат (М).

М не проявляет мутагенных и канцерогенных свойств [1].

М оказывает следующие биохимические эффекты: 1) ингибирование биосинтеза карнитина, 2) непосредственное ингибирование транспорта жирных кислот в митохондрии, 3) ингибирование ацилкарнитин трансферазы [6].

М улучшает расслабление кардиомиоцитов путем повышения поглощения Ca^{2+} эндоплазматической сетью, стимулирует карнитиннезависимое окисление жирных кислот, что является компенсацией нарушаемого им карнитинзависимого пути окисления. М увеличивает уровень интерферона, активизирует гуморальный иммунитет [4]. М оказывает антикетогенный эффект при сахарном диабете и ожирении за счет ингибирования β -окисления жирных кислот и повышения гликолиза [5]. М защищает миокард от токсического воздействия катехоламинов, предотвращает повышение креатинфосфокиназы и сердечного изозима лактатдегидрогеназы, снижая накопление ацилкарнитина и сохраняя энергетические запасы миокарда. М в 2 раза снижает повышение концентрации оксида азота (NO) при воздействии липополисахаридов, что можно рекомендовать для коррекции циркуляторных нарушений при сепсисе. М также повышает устойчивость к физическим нагрузкам. М оптимизирует бюджет кислорода, снижает потребление O_2 тканями, повышает возможность отдачи O_2 оксигемог-

лобином, уменьшает внутрилегочное шунтирование, стабилизирует мембраны клеток, предотвращает метаболический ацидоз, снижает перекисное окисление липидов, оказывает антигипоксическое, регенераторное действие, улучшает состояние больных при острой и хронической ИБС [3], цереброваскулярных заболеваниях.

Нашими исследованиями [2] доказано, что М способен улучшить морфофункциональное состояние почек при экспериментальном системном амилоидозе, наряду с уменьшением накопления амилоида во внутренних органах. При этом М не влиял на те же показатели здоровых мышей.

Таким образом, милдронат, обладая многогранными положительными фармакологическими свойствами, находит все более широкое обоснованное применение в современной медицине.

Рекомендуемая литература

1. **Белицкий Г.А., Кальвиньш И.Я., Анисимов В.Н. и др.** Отсутствие мутагенных и канцерогенных свойств у милдроната // Вопросы онкологии. – 1999. – Вып.45(3). – С.279–282.
2. **Заалишвили Т. В., Козырев К. М.** К вопросу гистоструктурных изменений почек и оценка водно-солевого обмена при монотерапии амилоидоза 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионатом (милдронатом) в эксперименте//Успехи современного естествознания. – 2004. – №1. – С.91–92.
3. **Недошивин А.О., Петрова Н.Н., Кутузова А.Е. и др.** Влияние милдроната на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью.//Тер. Арх. – 1999. – №71(8). – С.10–2.
4. **Орлов В.А., Соколова В.И., Замотаев И.П. и др.** Клиноко-иммунологические аспекты использования милдроната у больных с бронхолегочными заболеваниями. //Антибиот. химиотер. – 1990. – Июль. – №35(7). – С.47–50.
5. **Шутенко Ж.В., Мейрена Д.В., Кальвиньш И.Я. и др.** Усиление антикетогенного эффекта экзогенной глюкозы с помощью нового ингибитора бета-окисления – милдронатом //Вопр. мед. хим. – 1991. – март-апрель. – №37(2). – С.59–60.
6. **Шутенко Ж.В., Симхович Б.З., Мейрена Д.В. и др.** Регуляция карнитин-зависимого метаболизма жирных кислот миокарде у крыс при использовании 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата.//Вопр. мед. хим. – 1989. – Март-апрель. – №35(2). – С.59–64.