

УДК 616.12+ 616.8]+615.22



МУРАШКО Н.К., д.м.н., профессор, завкафедрой неврологии
и рефлексотерапии
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, г Киев

ВОЗМОЖНОСТИ МИЛДРОНАТА В КАРДИОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме. В статье дан обзор цитопротекторных эффектов Милдроната при различных патологических состояниях — при остеоартрозе в комбинации с гипертонической болезнью, при ишемической болезни сердца, острых и хронических ишемиях мозга, в том числе тягостных сахарным диабетом, при черепно-мозговых травмах, при рассеянном склерозе.

Ключевые слова: Милдронат, кардионеврология, лечение.

В настоящее время заболеваемость жителей Украины характеризуется выраженной коморбидностью, в возникновении которой существенную роль отводят сочетанию факторов риска, таких как ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, приобретенный дефицит гормонов, сахарный диабет. Подобная ситуация отражает выраженность коморбидности с учетом гендерспецифических и возрастных особенностей. Это, безусловно, создает определенные трудности в коррекции полиорганных нарушений, возникающих под влиянием указанных факторов, и определяет реальные трудности лечебной коррекции и выбора соответствующих препаратов.

С этой точки зрения заслуживают внимания цитопротекторы, у которых по определению нет излюбленных мишеней, они способны предотвратить последствия негативного влияния повреждающих агентов на жизнеспособность клеток и, влияя на локальные участки тканевого дыхания и метаболизма, существенно повышать толерантность тканей к повреждающим факторам (ишемия, гипоксия, стресс, алкогольное или токсическое повреждение). В условиях нормального кровоснабжения миокарда и головного мозга основным источником энергообеспечения является утилизация свободных жирных кислот (СЖК), значение которых впервые было установлено R.J. Bing (1953–1965) и подтверждено в последующих многочисленных исследованиях (J.C. Shippetal, 1961; L.H. Opie, 1968; J.R. Neely, H.E. Morgan, 1974). В сердце при ишемии и адренергических воздействиях нарушается

карнитинзависимый метаболизм жирных кислот с накоплением СЖК и недоокисленных метаболитов — длинноцепочечных ацил-КоА и ацилкарнитина (А.И. Толейскис и соавт., 1986; Б.З. Симхович, 1988; F.E. Hulletal, 1975; A.L. Shugetal, 1978). Длинноцепочечный ацилкарнитин вызывает ингибирование $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазы, усиливает высвобождение Ca^{2+} из депо в цитоплазму, тормозит $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ -обмен (J.M. Woodetal, 1977; R.J. Adamsetal, 1979; J. McMillan-Woodetal, 1977). Данный факт характеризуется тем, что утилизация СЖК дает максимальный выход энергии на единицу субстрата и при полном окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты образуется 134 молекулы АТФ, а стеариновой — 147, в то время как при аэробном окислении одной молекулы глюкозы — 32 молекулы АТФ, а при анаэробном гликолизе — только 2 (A.L. Shugetal, 1975). При использовании СЖК как субстрата эффективность энергообеспечения клеток на 30 % больше, чем при использовании глюкозы, однако их утилизация сопряжена с более высоким потреблением кислорода, в связи с чем при ишемии предпочтительным субстратом окисления становится глюкоза.

Дефицит кислорода в кардиомиоцитах (КМЦ) способствует не только накоплению промежуточных продуктов обмена СЖК — ацилкарнитина, ацил-КоА, но и угнетению пируватдегидрогеназы, соответственно, устраняется возможность утилизации пирувата, в результате чего он практически полностью превращается в лактат, который накапливается в цитозоле

вместе с H^+ , приводит к снижению внутриклеточного рН и нарушению функции КМЦ. Помимо этого, промежуточные продукты обмена СЖК угнетают адениннуклеотидтранслоказу митохондрий и затрудняют перенос макроэргических фосфатов через их мембрану, содействуя снижению энергодефицита КМЦ и дальнейшей активации гликолиза. Выраженность этих процессов увеличивается по мере возрастания тяжести патологического процесса, что способствует возникновению тяжелого ацидоза, который сочетается с развитием вначале функциональных нарушений, а затем и с гибелью клеток миокарда вследствие повреждения клеточных мембран (F.C. Messineo et al., 1982). К наиболее значимым механизмам повреждающего действия СЖК относят:

- 1) ингибирование утилизации глюкозы;
- 2) разобщение окисления и фосфорилирования в электронно-транспортной цепочке митохондрий;
- 3) изменения свойств мембранных ферментов с уменьшением проницаемости мембран;
- 4) угнетение функций митохондрий и скорости синтеза АТФ;
- 5) повышение проницаемости мембран для ионов кальция и ассоциированное с ним усиление β -адренергического ответа пораженной ткани.

Формирующийся тканевый лактат-ацидоз вызывает разобщение окислительного фосфорилирования и перегрузку КМЦ ионами кальция, активирует фосфолипазу А2 с последующим иницированием процессов перекисного окисления липидов и повреждением мембранных структур (S.V. Pande, M.C. Blanchaer, 1971; A.L. Shugetal, 1975). *Таким образом, при отсутствии ранней реперфузии вначале обратимые нарушения метаболизма неизбежно приобретают необратимый характер и приводят к гибели клеток.*

В лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) традиционные подходы направлены на улучшение доставки кислорода к клеткам миокарда и снижение их потребности в нем. Блокаторы β -адренорецепторов, антагонисты кальция и нитраты оказывают антиангинальное действие посредством изменения гемодинамических параметров (силы и частоты сердечных сокращений, улучшения коронарного кровотока, уменьшения пред- и постнагрузки на сердце и т.д.). Эта группа препаратов хотя и может предупреждать приступы стенокардии, однако не способна полностью предотвратить возникновение эпизодов инфаркта миокарда и защитить КМЦ от ишемических изменений. Аортокоронарное шунтирование и коронарная ангиопластика также не решают эту проблему, поскольку в 2/3 случаев ИБС сохраняется и после операции. Решением этой проблемы стало предложенное в 2004 г. M. van Bilsen и соавт. определение термина «метаболическое ремоделирование миокарда» при хронической сердечной недостаточности у больных ИБС, которое включало:

- 1) изменения энергетического метаболизма миокарда, связанные с клеточным энергодефицитом, нарушением функционирования митохондрий и переключением миокарда на утилизацию СЖК;

- 2) изменения активности внутриклеточных ферментов, выполняющих регуляторные функции (NO-синтазы, протеинкиназы С, митогенактивируемых киназ и др.);

- 3) изменения ионного гомеостаза КМЦ, особенно внутриклеточного депонирования и высвобождения ионов кальция;

- 4) молекулярные изменения КМЦ с усилением их апоптоза;

- 5) нарушения в системе ядерных транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию различных внутриклеточных белков;

- 6) изменения метаболической активности межклеточного вещества миокарда с усилением коллагенообразования фибробластами.

Отсюда вытекает целесообразность использования миокардиальной цитопротекции как нового подхода в лечении данной патологии с целью предохранения КМЦ от последствий ишемии.

Для осуществления корректирующих воздействий на карнитинзависимый метаболизм жирных кислот в условиях ишемических и адренергических повреждений Институтом органического синтеза АН Латвийской ССР был предложен препарат, ингибирующий бета-окисление жирных кислот по карнитинзависимому пути, — Милдронат. Детальное изучение механизма действия препарата в условиях ишемических и адренергических воздействий производилось специалистами института и наиболее полно отражено в докторской диссертации Б.З. Симховича (1988). Механизм действия Милдроната заключается в ингибировании фермента бутиробетаингидроксилазы, которая катализирует последнюю стадию биосинтеза карнитина из бутиробетаина в печени, почках и семенниках. Так, по данным Т.Н. Молодчиной и Ж.В. Шутенко (1989), курсовое введение Милдроната в дозе 400 мг/кг в течение 10 дней вызывает уменьшение содержания свободного карнитина в печени в 5,2 раза. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению содержания в сердце крыс свободного карнитина, куда он транспортируется из мест синтеза, и длинноцепочечного ацилкарнитина (И.А. Приедена, Ж.В. Шутенко, 1989). Это исследование послужило основанием для широкого использования Милдроната с целью коррекции повреждений сердца в условиях ишемических и адренергических воздействий.

Ю.А. Сутулов и соавт. (1991) выявили кардиопротекторное действие Милдроната при экспериментальных стрессорных повреждениях миокарда. Также доказано увеличение электрической стабильности миокарда в условиях электрической стимуляции миокарда при предварительном применении Милдроната (В.А. Люсов и соавт., 1991). В экспериментах, проведенных Т.М. Ратуновой, В.Р. Бауман и И.Я. Калвиньш (1989), курсовое применение этого препарата перед экспериментальной окклюзией коронарной артерии у крыс на 35 и 37 % предотвращало снижение уровня АТФ и АМФ и на 30 % — снижение общего пула адениновых нуклеотидов, а курсовое введение Милдроната в дозе 100 и 200 мг/кг *per os* способствовало сохранению АТФ и КФ в условиях адренергических воздействий (Б.З. Симхович, 1988). При этом в сердце, по данным ЭКГ, отмечались лишь

незначительные ишемические изменения и предотвращалась аккумуляция длинноцепочечных ацилкарнитина и ацил-КоА.

Коррекция метаболизма в условиях применения Милдроната способствует защите сократительной функции миокарда при сочетании воздействия жирных кислот, ишемии и реперфузии. По данным Я.Л. Бриеди и соавт. (1989), во время постишемической рециркуляционной реперфузии пальмитиновой кислотой скорости сокращения и расслабления изолированных сердец в условиях применения Милдроната достигали исходных величин и статистически значимо превосходили аналогичные показатели у контрольных животных. В исследованиях Б.З. Симховича в сердцах крыс, у которых осуществлялась регуляция карнитинзависимого метаболизма с помощью Милдроната, не происходило повышения диастолического давления при перфузии СЖК в условиях ишемии и реперфузии. У контрольных животных развиваемое давление во все сроки реперфузии было ниже по сравнению с сердцами крыс, получавших препарат. И наконец, регуляция карнитинзависимого метаболизма приводила к значительно более благоприятной динамике скоростей сокращения и расслабления сердца в реперфузионном периоде.

Кардиопротекторное действие Милдроната было показано также в отношении изолированных предсердий кроликов, подвергнутых аноксии, что выразилось в более быстром восстановлении сократительной функции в период реоксигенации. Курсовое применение Милдроната в значительной мере предохраняло сердце от нарушения метаболизма кальция в условиях иммобилизационного стресса (Б.З. Симхович и соавт., 1988) и на 42 % снижало вызываемое адреналином повышение в сыворотке активности КФК, а ЛДГ — на 85 % (Б.З. Симхович, 1988). Результаты фармакологического исследования выявляют чрезвычайно низкую токсичность Милдроната как при однократном введении, так и при повторном применении в течение длительного времени (М.М. Веверис и соавт., 1991; И.О. Петерсоне и соавт., 1991).

Ишемическая болезнь сердца со стабильной стенокардией и Милдронат

Поскольку при кровопотере создаются условия для адренергических повреждений сердца, то следует ожидать нарушения карнитинзависимого пути окисления жирных кислот в сердце и эффективного использования Милдроната в условиях шока, что будет являться подтверждением значимости данного патогенетического механизма в повреждении сердца и перспективности направленной фармакокоррекции данного нарушения в условиях кровопотери и шока.

Следует также учитывать, что на фоне стандартной антиангинальной терапии (бета-адреноблокаторы и нитраты) у больных стабильной стенокардией II–III функционального класса добавление Милдроната приводило к улучшению как субъективных, так и объективных показателей (уменьшение ишемии миокарда по данным нагрузочной пробы на велоэргометре и положительное

влияние на перфузию миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ (метоксиизобутилизонитрил) через 6 недель лечения (И.В. Сергиенко и соавт., 2005).

Милдронат, наряду с триметазидином, относится к числу истинных миокардиальных цитопротекторов, обладает антиангинальным эффектом и способностью повышать силу сердечных сокращений. Ранее проведенные исследования Милдроната касались в основном лечения больных либо стабильной стенокардией, либо сердечной недостаточностью, тогда как в клинической практике часто имеет место сочетание этих патологий. В связи с этим В.Е. Митрохин и соавт. (2003) в своей работе провели оценку клинической эффективности и безопасности курсового лечения Милдронатом больных стенокардией в зависимости от наличия или отсутствия у них проявлений хронической сердечной недостаточности. В исследовании показано, что Милдронат является высокоэффективным и безопасным средством терапии больных с сочетанием стабильной стенокардии и хронической сердечной недостаточности II ФК. 20-дневный курс терапии позволил добиться достоверного клинического улучшения у большинства обследованных больных, включая улучшение качества жизни.

В другой работе на базе Челябинской государственной медицинской академии под руководством профессора И.И. Шапошник (2007) была оценена эффективность лечения Милдронатом больных с сочетанием ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии.

Схема лечения включала:

— Милдронат 500 мг/сутки внутривенно капельно в течение 10 дней, далее внутрь 30 дней (10 дней в стационаре, 20 дней — в амбулаторных условиях).

В результате работы был сделан вывод о том, что добавление Милдроната приводило к улучшению как субъективных, так и объективных показателей ишемии миокарда и положительно влияло на процессы функционального восстановления поврежденных отделов мозга.

Остеоартроз в комбинации с гипертонической болезнью и Милдронат

Остеоартроз (ОА) — одно из наиболее распространенных заболеваний суставов, особенно в старших возрастных группах, характеризуется выраженным болевым синдромом, существенно снижающим двигательную активность больных, приводя к значительному ухудшению качества жизни и инвалидизации больных. Есть данные, что ОА и артериальная гипертензия (АГ) могут взаимоотноагировать течение каждого из них в отдельности. Так, по данным Н.Б. Воронковой (2005) и Е.В. Лыгиной (2006), АГ может усиливать болевой синдром в суставах у больных ОА. Выраженный болевой синдром приводит к возникновению астении и тревожно-депрессивных симптомов, что может способствовать развитию и усугублению АГ. Повышение активности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях приводит к дисфункции эндотелия, что способствует росту пери-

ферического сосудистого сопротивления, снижению скоростных показателей кровотока и возрастанию вариабельности и величины артериального давления (АД), повышению нагрузки давлением на сердце.

С современных позиций ОА рассматривают как метаболическое заболевание суставного хряща, обусловленное несбалансированностью процессов репарации и дегенерации хрящевой ткани. Основное значение в патогенезе ОА имеет нарушение метаболизма соединительной ткани, в частности коллагена, маркером которого является оксипролин (ОП). Сведения о нарушении обмена коллагена у больных ОА немногочисленны и разноречивы, а при гипертонической болезни (ГБ) вообще единичны. Что касается данных об изменениях обмена оксипролина при сочетании ОА с ГБ, то они вообще отсутствуют. Немаловажное значение в патогенезе ОА отводится активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, нарушению микроциркуляции, структуры коллагена и способствует прогрессированию дегенеративного процесса в суставных тканях. Продукты ПОЛ вызывают также повреждение эндотелия сосудов, спазм артериол и повышение общего периферического сопротивления, что может способствовать повышению артериального давления у больных ОА и снижать антигипертензивный эффект гипотензивных препаратов у больных с комбинацией ОА и ГБ. Причем активации ПОЛ у больных с комбинацией ОА и ГБ может способствовать не только ОА, но и сама АГ.

У больных с сочетанием ОА и АГ могут возникать проблемы с лечением ГБ, поскольку нестероидные противовоспалительные средства, традиционно используемые в лечении ОА, могут способствовать возрастанию АД или уменьшать антигипертензивный эффект многих лекарственных средств. Все это определяет необходимость поиска новых методов лечения ОА, которые, с одной стороны, повысят эффективность лечения, а с другой — не будут оказывать негативного влияния на артериальное давление и противодействовать влиянию гипотензивных препаратов на больных с комбинацией ОА и АГ.

Учитывая патогенез ОА и АГ, использование Милдроната является перспективным, поскольку препарат активизирует энергетические процессы в клетке, снижает ПОЛ, предотвращая повреждение клеточных мембран, снижает мышечный тонус, уменьшает симптомы психического и физического перенапряжения. Применение Милдроната при лечении ГБ оправдано тем, что он обладает способностью увеличивать образование оксида азота и нормализовать сосудистый тонус, не оказывая действия на нормотонические сосуды. У пациентов с комбинацией остеоартроза и гипертонической болезни Милдронат потенцирует гипотензивное действие антигипертензивных средств.

Хроническая ишемия мозга и Милдронат

Ключевым звеном гипоксического повреждения мозга является ишемический или глутаматный каскад, который многие исследователи считают триггером эксайтотокси-

ческого повреждения и главной причиной гибели нейронов. Глутамат является возбуждающим нейромедиатором и содержится в большинстве нейронов головного мозга. В нормальных условиях нейроны и клетки глии поглощают избыточный глутамат из межклеточного пространства. В условиях ишемии нарушение энергезависимых процессов обратного поглощения глутамата приводит к его накоплению в экстраклеточном пространстве. Развивается каскад метаболических нарушений, среди которых ведущую роль играют процессы свободнорадикального окисления белков, нуклеиновых кислот и липидов, ответственные за непосредственное повреждение нейронов и приводящие к запуску механизма апоптоза (В.Д. Трошин, А.В. Густов, 2000; С.К. Евтушенко, 2010; M.I. Bird, I.J. Munday, 1985). Значимость окислительного стресса в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга обуславливает целесообразность использования антиоксидантов в качестве лекарственных средств (З.А. Суслина, Т.Н. Федорова, М.Ю. Максимова и др., 2005). Милдронат обладает цитопротекторными и иммунорегулирующими свойствами, поэтому широко применяется в комплексном лечении ишемического инсульта, при лечении хронических цереброваскулярных заболеваний (З.А. Суслина, Т.Н. Федорова, М.Ю. Максимова и др., 2005). Милдронат повышает эффективность лечения цефалгического синдрома, вестибулопатии, способствует улучшению физической и умственной работоспособности при хронической ишемии мозга, улучшает состояние высших психических функций. В работе О.Н. Белокопытова и соавт. даны результаты клинического исследования эффективности препарата Милдронат при хронической цереброваскулярной недостаточности.

Схема лечения включала:

— 10% раствор Милдроната внутривенно струйно по 5 мл (1-я группа) ежедневно в течение 10 дней, затем перорально в течение 20 дней (на фоне лечения — вазоактивные инотропные препараты, антигипертензивные средства, витаминотерапия, магнитотерапия, аэронотерапия, водные процедуры, массаж);

— только вазоактивные и ноотропные препараты, антигипертензивные средства, витаминотерапию, магнитотерапию, аэронотерапию, водные процедуры, массаж (2-я группа — группа контроля).

Результаты работы показали достоверность ($p < 0,01$) целесообразности включения Милдроната в терапевтический комплекс при хронических цереброваскулярных заболеваниях.

В работе Л.А. Дзяк и соавт. (2003) по применению Милдроната при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы изучалась эффективность применения Милдроната в комплексном лечении.

Схема лечения включала:

— Милдронат по 1000 мг/сутки внутривенно капельно в течение 10 дней, далее 20 дней перорально.

В результате проведенной работы было выявлено статистически достоверное уменьшение выраженности симптоматики, связанной с поражением больших полушарий, — пирамидная симптоматика, афатические

расстройства, а также подкорковая симптоматика, выраженность вестибулопатии. Была отмечена статистически достоверная положительная динамика изменения показателей оперативной, зрительной и моторной памяти. При приеме Милдроната уменьшается выраженность неврологической симптоматики, оптимизируются показатели электрической активности головного мозга, наблюдаются положительные сдвиги в состоянии церебральной гемодинамики.

В 2004 г. Б.А. Абезовым и соавт. была проведена работа по оценке состояния высших мозговых функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией при лечении Милдронатом: открытое нерандомизированное сравнительное исследование по изучению влияния Милдроната на нейропсихологические функции и мозговое кровообращение у больных ДЭ II стадии атеросклеротического генеза.

Схема лечения включала:

— Милдронат по 1000 мг/сутки (500 мг внутривенно в первой половине дня + 500 мг внутрь во второй половине дня) в течение 10 дней.

В результате проведенной работы по данным ультразвукового дуплексного сканирования было получено достоверное увеличение максимальной и средней линейной скорости кровотока в передней (правой и левой) мозговой артерии, а также максимальной линейной скорости кровотока в средней правой мозговой артерии; отмечено достоверное уменьшение головной боли, головокружения, мозжечково-вестибулярных нарушений, нарушений сна. Использование Милдроната способствовало улучшению высших мозговых функций (памяти, внимания), уменьшению истощаемости и повышению подвижности нервных процессов.

Хроническая ишемия мозга, отягощенная сахарным диабетом, и Милдронат

Поражение головного мозга как органа-мишени при АГ и сахарном диабете (СД) представляет серьезную медико-социальную проблему. В работе по оценке особенностей когнитивных функций и вегетативной регуляции ритма сердца у больных АГ с ортостатическими нарушениями на фоне СД 1-го типа была доказана целесообразность комплексной медикаментозной коррекции. Показано, что комбинированная терапия эналаприлом и Милдронатом улучшает когнитивную функцию, способствует регрессу клинических симптомов, нормализует эмоциональный статус. Милдронат не влияет на показатели гемодинамики, не способствует уменьшению ортостатической недостаточности и не изменяет показатели вариабельности ритма сердца (В.В. Щекотов, 2007). В работе З.А. Суслиной и соавт. (2005) проведена оценка эффекта Милдроната на динамику клинического статуса, параметров перекисного окисления липидов и психометрических показателей у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) при наличии сопутствующего СД типа 2 более 5 лет.

Схема лечения включала:

— Милдронат по 500 мг/сутки внутривенно капельно в течение 21 дня (в качестве фоновой терапии все больные

получали сахароснижающие препараты из группы производных сульфонилмочевин или бигуанидов; при необходимости назначались антигипертензивные и другие сердечно-сосудистые препараты).

В результате работы, по данным оценки тяжести клинического синдрома, выявлено достоверное улучшение в виде ослабления таких симптомов, как головная боль, головокружение, утомляемость, нарушение сна и эмоциональная лабильность. Динамика процессов ПОЛ: достоверное уменьшение максимальной интенсивности ПОЛ, что свидетельствует о снижении способности липопротеидных структур к окислению; снижение уровня глюкозы в крови более чем в 1,2 раза. Таким образом, добавление Милдроната (500 мг/сутки) к базисной сахароснижающей терапии приводило к повышению резистентности липопротеидов сыворотки крови к ПОЛ. Гипогликемизирующая способность Милдроната позволила уменьшить дозу сахароснижающих препаратов у больных с ХИМ, отягощенной СД.

Другая работа по использованию Милдроната у больных СД была проведена в Пермской государственной медицинской академии, где оценивали влияние препарата у больных, страдающих СД 1-го типа при АГ, на течение хронического нарушения мозгового кровообращения в сочетании с ортостатическими нарушениями.

Схема лечения включала:

— Милдронат 500 мг/сутки внутривенно капельно в течение 10 дней, далее перорально в течение 2 недель (в качестве фоновой терапии все пациенты получали интенсицированную инсулинотерапию и антигипертензивную терапию (эналаприл/эналаприл + индапамид)).

Проведенное исследование показало хорошую переносимость Милдроната и его высокую эффективность при лечении данной патологии. Препарат оказывает мягкое стимулирующее воздействие на когнитивные функции, уменьшает тревожность и эмоциональную лабильность, способствует регрессу клинических симптомов.

Когнитивные нарушения и Милдронат

Проблема взаимосвязи артериальной гипертензии и когнитивных нарушений становится все более актуальной по следующим причинам: 1) с возрастом в популяции увеличивается количество пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) и перенесших инсульт, а также наблюдается возрастное снижение когнитивных функций, а следовательно, развивается синергизм патологических процессов, существенно повышающий риск развития деменции; 2) отличительной особенностью патогенеза является раннее и выраженное снижение эластичности артерий, что с повышением систолического АД (САД) создает благоприятный фон для развития нарушений сосудистого генеза; 3) в условиях реальной клинической практики сочетание ИСАГ и когнитивных нарушений встречается часто (частота деменции 1 : 1000 в возрасте 40–65 лет, 1 : 20 в 70–80 лет и 1 : 5 — старше 80 лет), поскольку в популяции возрастает доля лиц пожилого и очень пожилого возраста.

Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза многими авторами считаются прогностически неблагоприятными, поскольку смертность среди этой группы пациентов в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции. Интересны данные G. Frisoni et al. (2006) о том, что за период наблюдения 32 ± 8 месяцев летальный исход вследствие различных причин наступил у 30 % больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией, в то время как за этот период времени не умер ни один больной среди пациентов с легкими когнитивными нарушениями первично-дегенеративного генеза. Еще более впечатляющие данные были получены при наблюдении продолжительностью 40 месяцев, когда за этот период времени умерли 50 % больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией. Таким образом, проблема когнитивных нарушений при АГ является междисциплинарной и в ее решении участвуют не только невропатологи, но и кардиологи, и терапевты. Учитывая эти факты, представляется целесообразным и важным в клинической практике оценить эффективность и разработать оптимальную схему лечения данной категории больных. В связи с этим группой исследователей (М.Е. Стаценко и соавт., 2005) было проведено исследование, в котором оценивалось влияние курсовой и постоянной терапии Милдронатом пациентов с когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертензии в пожилом возрасте. В открытое рандомизированное, плацебо-контролируемое сравнительное исследование в параллельных группах было включено 180 больных пожилого возраста с когнитивными нарушениями на фоне АГ, которые были разбиты на 3 группы в соотношении 1 : 1 : 1 (Милдронат постоянный/Милдронат курсовой/контроль (плацебо)). Для оценки когнитивных нарушений в процессе медикаментозного лечения все больные проходили нейропсихологическое тестирование, позволявшее выявить и оценить когнитивные расстройства, а именно: нарушение памяти, внимания, концентрации, умственной работоспособности и психомоторной функции. Для этого использовались следующие тесты: тест MMSE, тест Рейтана, тест Векслера, проба на речевую активность, память (10 слов) и серийный счет, кинетическая проба, шкала MFI-20 (для оценки выраженности астении). Для оценки тяжести депрессии использовалась шкала депрессии Бека, а тревоги — Тейлора. В результате работы было получено достоверное ($p < 0,01$) улучшение показателя MMSE на 9,2 % в группе непрерывной терапии Милдронатом (против 0,4 % — курсовой терапии Милдронатом и 2,3 % в контрольной группе). Улучшение показателей тестов Рейтана и Векслера в группах непрерывной терапии и курсовой терапии Милдронатом составило соответственно 16,6; 11,2 и 18,1; 7,5 % против 5,5 и 3,9 % в контрольной группе. Непрерывная и курсовая терапия Милдронатом практически одинаково уменьшала тяжесть астении (соответственно на 10,5 и 10,6 % против 2,2 % в контрольной группе). Улучшение показателей по шкале депрессии и шкале тревоги в группах непрерывной терапии и курсовой терапии

Милдронатом составило соответственно 15,6; 9,8 % и 12,2; 5,7 % против 1,3, 0,3 % в контрольной группе. Был сделан вывод: непрерывная терапия Милдронатом оказалась единственным режимом терапии, который достоверно улучшил все показатели когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем и с группой контроля.

Прежде всего необходимо обратить внимание на то, что у большинства пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями имеет место сочетание сосудистого и нейродегенеративного процессов. При доказанном положительном эффекте многолетней антигипертензивной терапии на когнитивные функции при артериальной гипертензии, например, у лиц пожилого возраста дополнительное назначение Милдроната способно в еще большей степени обеспечить их сохранность. Идентифицированы основные механизмы, через которые реализуется положительное влияние препарата на когнитивные функции: активация ЦНС; стимуляция физической работоспособности; регресс симптоматики неврологического дефицита; тенденция к нормализации мозгового кровообращения; перераспределение кровотока в пользу олигемической зоны; увеличение локального кровотока; нормализация биоэлектрической активности мозга; выраженное антиоксидантное действие.

Схема лечения включала:

- Милдронат 500 мг/сутки внутрь (1-я группа) непрерывно в течение 52 недель;
- Милдронат 500 мг/сутки внутрь (2-я группа) в виде курсовой терапии в течение 52 недель.

В результате проведенной работы доказано, что непрерывная терапия Милдронатом в дозе 500 мг в сутки на протяжении 52 недель достоверно улучшает показатели когнитивной функции у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями; курсовая терапия Милдронатом оказывается менее эффективной, чем его непрерывный прием; непрерывная и курсовая терапия Милдронатом оказывают выраженное антиастеническое и антидепрессивное действие на пожилых пациентов с АГ и когнитивными нарушениями.

В другой работе, проведенной И.В. Дамулиным и соавт. в 2006 г. по изучению влияния Милдроната на двигательные и когнитивные функции пожилых пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью, тоже использовали Милдронат.

Схема лечения включала:

- Милдронат по 500 мг/сутки внутрь (1-я группа) в течение 3 месяцев;
- Милдронат по 500 мг/сутки внутрь (2-я группа) в течение 1,5 месяца, далее 1,5 месяца 1000 мг/сутки внутрь.

Важно отметить, что пациенты не получали другой метаболической, ноотропной и сосудистой терапии, кроме ранее подобранного лечения гипотензивными препаратами и антиагрегантами. В результате работы было выявлено достоверное улучшение двигательных (устойчивости и ходьбы) и когнитивных (памяти и внимания) функций, а также параметров КВП Р300 ($p < 0,05$). Более значительный положительный эффект от увеличения дозы Милдроната до 1000 мг/сутки получен у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе.

Острый период ишемического инсульта, период ранней реабилитации и Милдронат

Оценка эффективности лечения Милдронатом больных ишемическим инсультом была проведена профессором С.М. Виничуком еще в 1991 году. Схема лечения включала:

— Милдронат по 500 мг/сутки внутривенно струйно (1-я группа) в течение 10 дней, далее перорально (продолжительность лечения 2–3 недели);

— группа контроля (2-я группа) — кавинтон 10 мг, пентоксифиллин 100 мг.

Результаты исследования показали, что влияние курсового лечения Милдронатом на общий объемный мозговой кровоток (ОМК) зависело от исходного состояния регионарной гемодинамики. При гипоперфузии ткани мозга показатели амплитуды реоэнцефалографии и ОМК увеличивались, при гиперперфузии — уменьшались. Наступала стабилизация тонуса резистентных сосудов мозга, о чем свидетельствовала нормализация мозгового периферического сопротивления сосудов. Положительное терапевтическое действие Милдроната позволяет рекомендовать его в комплексном лечении больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу. Эффективность влияния Милдроната на показатели гемодинамики обусловлена не только положительным инотропным действием на миокард, но и свойством нормализации реактивности церебрального сосудистого микроциркуляторного русла, что улучшает мозговую гемодинамику в постишемической гипоперфузионной зоне мозга.

Изучению клинической эффективности Милдроната у больных лакунарными инсультами послужили проведенные З.А. Суслиной и соавт. в 2005 году и рядом авторов работы, целью которых была оценка влияния препарата на динамику неврологического дефицита, состояние процессов перекисного окисления липидов и церебральную гипоперфузию.

Схема лечения включала:

— Милдронат по 500 мг/сутки внутривенно капельно (1-я группа) в течение 21 дня (при необходимости — антигипертензивные и кардиальные препараты, но исключалась терапия ноотропными, психотропными препаратами, антиагрегантами и антикоагулянтами).

Результаты проведенного исследования достоверно ($p < 0,01$) показали, что на фоне лечения Милдронатом у значительной части больных с лакунарным инсультом в остром периоде заболевания имеет место положительная динамика субъективных расстройств и очагового неврологического дефицита, улучшение когнитивных функций, уменьшение интенсивности ПОЛ и увеличение активности эндогенных антиоксидантов. Нейропсихологическое исследование показало достоверное укорочение времени выполнения серийного счета (исследование интеллектуальной деятельности) и улучшение оперативной памяти (воспроизведение числовых рядов в обратном порядке). Был сделан вывод о том, что включение Милдроната в курс терапии лакунарного инсульта, благодаря его антиоксидантным

и ноотропным свойствам, является целесообразным и патогенетически оправданным.

Оценка применения Милдроната в комплексной терапии больных с ишемическим инсультом была проведена группой исследователей под руководством профессора Г.Б. Кабдрахманова (2005). Целью исследования явилось изучение эффективности применения Милдроната в комплексном лечении больных с ишемическим инсультом в каротидном или вертебробазилярном бассейне по оценке не только динамики неврологического состояния, но и уровня показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты.

Схема лечения включала:

— Милдронат 1000 мг/сутки внутривенно капельно (1-я группа) в течение 10 дней на фоне базисной терапии;

— группа контроля (2-я группа) — только базисная терапия.

Результаты проведенной работы показали, что в группе с использованием Милдроната доказано: восстановление неврологического дефицита в более короткие сроки с регрессом общемозговой симптоматики, вестибулярных и речевых нарушений; по данным исследования мнестических функций: более быстрый рост удержанного материала (кривая заучивания); по данным лабораторных исследований отмечено достоверное снижение показателей ПОЛ по сравнению с контрольной группой. Регресс неврологической симптоматики, положительное влияние на клеточный метаболизм, лежащий в основе одного из важных звеньев патогенетических механизмов развития острых нарушений мозгового кровообращения, показали целесообразность включения Милдроната в комбинированную терапию неврологических больных.

Учитывая, что факторы риска развития инсульта способствуют более частому и быстрому развитию мозговой катастрофы, в 2006 году была проведена работа (Б.А. Душанова, Г.А. Абасова и соавт., 2006) по изучению эффективности использования клопидогреля в сочетании с Милдронатом у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Схема лечения включала:

— клопидогрель 75 мг внутрь и Милдронат 1000 мг/сутки внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим приемом клопидогреля 75 мг и Милдроната 1000 мг внутрь в течение 1 года.

Результаты исследования показали, что курс комплексного лечения с использованием клопидогреля и Милдроната оказывает более выраженное влияние на процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов и антирадикальную активность у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Отдаленные последствия черепно-мозговых травм и Милдронат

Использование Милдроната в комплексной коррекции отдаленных последствий нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговых травм было оценено в работе А.Ю. Савченко и соавт. в 2007 году. Схема лечения включала:

— Милдронат 1000 мг/сутки внутрь в течение 6 недель в комбинации с базисной терапией при лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии и посттравматической энцефалопатией.

В результате работы доказано достоверное улучшение ряда показателей жизни (мобильность, самообслуживание, бытовая активность); достоверное улучшение двигательных и речевых функций; достоверное улучшение внимания, памяти, речи, счета и письма; обнаружено липолитическое и детоксикационное действие Милдроната.

На базе Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (г. Минск) в 2007 году был проведен ряд работ под руководством профессора Ю.Г. Шанько и соавт., в которых целью открытого сравнительного исследования было изучение клинической эффективности Милдроната в комплексной противоишемической терапии у пациентов с верифицированными ушибами головного мозга II–III типа, после противоопухолевых операций (супратенториальных и субтенториальных).

Схема лечения включала:

— Милдронат 1000 мг/сутки в/в инфузионно (1-я группа) 7–14 дней в комплексной терапии;

— группа контроля — плацебо (2-я группа) в комплексной терапии.

В результате проведенной работы нормализация уровня сознания и неврологических функций (шкала комы Глазго и показатели давления цереброспинальной жидкости) отмечалась раньше по сравнению с контролем (к 6-м и к 10-м суткам соответственно). Введение Милдроната способствует нормализации внутричерепного давления и улучшению процессов функционального восстановления поврежденных отделов мозга. Препарат, обладающий многокомпонентным антигипоксическим и антиоксидантным действием, целесообразно использовать при различных церебральных постгипоксических и эндотоксических нарушениях для нейропротекторной терапии.

Острые заболевания ЦНС различного генеза и Милдронат

Одной из фундаментальных работ по изучению влияния Милдроната на процессы реабилитации (в ранний период — до 6 месяцев) и улучшение качества жизни неврологических больных явилась работа Латвийского института органического синтеза (г. Рига) и Национального реабилитационного центра «Вайвари» (г. Юрмала) по оценке переносимости и безопасности препарата в период выздоровления после острых заболеваний ЦНС различного генеза (А. Ветра, М. Шефере, 2001).

В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование были включены пациенты после острых ишемических и геморрагических нарушений мозгового кровообращения, после черепно-мозговых травм и пациенты с очаговой формой клещевого энцефалита (сопутствующие заболевания: АГ, поражение коронарных сосудов сердца (в т.ч. постинфарктный кардиосклероз) с нарушениями ритма или без них и признаками ХСН, сахарный диабет, острые вирусные

и бактериальные инфекции, гинекологические и/или урологические заболевания, внутричерепные операции). Критерии исключения: выраженные нарушения сознания и памяти, тяжелая сердечная, почечная и печеночная недостаточность, нарушения свертываемости крови, признаки нарушения венозной циркуляции головного мозга.

Схема лечения включала:

— Милдронат по 300 мг 2 раза в сутки внутрь (1-я группа) в течение 4 недель (на фоне базисной терапии, за исключением ноотропов, ЦНС-стимулирующих препаратов и анаболиков);

— Милдронат по 500 мг 2 раза в сутки внутрь (2-я группа) в течение 4 недель (на фоне базисной терапии, за исключением ноотропов, ЦНС-стимулирующих препаратов и анаболиков);

— Милдронат по 1000 мг 2 раза в сутки внутрь (3-я группа) в течение 4 недель (на фоне базисной терапии, за исключением ноотропов, ЦНС-стимулирующих препаратов и анаболиков);

— группа плацебо (4-я группа) — только базисная терапия.

Результаты работы достоверно ($p < 0,05$) доказали, что Милдронат способствует улучшению качества жизни в ранний период реабилитации после перенесенных острых заболеваний ЦНС, в результате которых возникают очаговые поражения головного мозга. Улучшение проявляется в достоверном увеличении физической работоспособности и восстановлении функциональной независимости. Милдронат способствует регрессу очаговых поражений головного мозга у пациентов с симптомами неврологического дефицита, эффективен при лечении хронической сердечной недостаточности, не вызывает серьезных побочных эффектов, безопасен. Милдронат рекомендуется включать в комбинированную терапию неврологических больных, особенно в период реабилитации после перенесенных острых заболеваний; оптимальная суточная доза — 1000 мг в сутки.

Рассеянный склероз и Милдронат

В 2008 году под руководством профессора Т.В. Матвеевой (г. Казань) была проведена работа по изучению возможности применения Милдроната в качестве антиоксиданта при комплексной терапии разных вариантов рассеянного склероза (РС). В исследование были включены больные с РС (цереброспинальная форма) обоих полов, средний возраст $40,2 \pm 2,7$ года, средняя продолжительность болезни $7,20 \pm 1,58$ года.

Схема лечения включала:

— Милдронат 500 мг/сутки в/м (1-я группа) в течение 10 дней;

— Милдронат 500 мг/сутки в/м (2-я группа) в течение 10 дней, далее внутрь 21 день;

— Милдронат 500 мг/сутки в/м + ГКС по схеме (дексаметазон) (3-я группа) в течение 10 дней;

— Милдронат 500 мг/сутки в/м + ГКС по схеме (дексаметазон) (4-я группа) в течение 10 дней, далее внутрь 21 день;

— группа контроля — ГКС по схеме (дексаметазон) без Милдроната.

В результате проведенной работы были сделаны выводы:

1. Значение степени инвалидизации больных РС снизилось в результате терапии Милдронатом по сравнению с контрольной группой, при этом применение схемы лечения Милдронат в/м + Милдронат внутрь оказалось более эффективным.

2. Значительное снижение степени инвалидизации в группе Милдроната зафиксировано при ремиттирующем характере течения РС, тогда как в контрольной группе этот показатель нарастал.

3. Применение Милдроната позволило уменьшить значение EDSS при 1-й и 2-й стадии РС.

4. При оценке функциональных систем по Курчке было выявлено, что применение Милдроната позволяет снизить показатели в пирамидной, мозжечковой и чувствительных системах.

5. Применение Милдроната в комплексе с глюкокортикоидными (ГКС) для купирования обострения РС позволило уменьшить степень инвалидизации больных РС, при этом более значительно увеличивается разрыв между показателями исходной и конечной степени инвалидизации по сравнению с группой ГКС без Милдроната.

6. Сравнение схем лечения Милдронат в/м + Милдронат *per os* + ГКС и Милдронат *per os* + ГКС выявило, что применение ампулированной формы Милдроната с последующим продолжением приема перорально является более эффективным методом по сравнению со схемой Милдронат (амп.) + ГКС.

7. Милдронат более эффективен при благоприятном типе течения РС, тогда как степень инвалидизации при неблагоприятном типе оставалась практически неизменной.

8. При терапии Милдронатом улучшилось качество жизни, физическое и психическое здоровье больных РС.

9. Лечение Милдронатом оказывает влияние на все составляющие здоровья пациентов.

Заключение

Началом эпохи современных клинических исследований в неврологической практике можно назвать спонсированное фармацевтической промышленностью изучение декстрофана в клинических исследованиях инсульта, проведенных в США. Обоснование этого исследования вывело на передний план принцип «один механизм — одно лекарство», управлявший разработкой лекарственных средств на протяжении десятилетий. Патрик Лайден в своей работе «Будущее фундаментальных научных исследований и инсульт: высокомерие и трансляционные исследования инсульта» (2011) писал: «...теория «единственного механизма» насквозь пропитала трансляционную неврологию — настолько, что исследования плейотропных методов лечения были, в сущности, прекращены. Двенадцать лет спустя зрелищная «кончина» гасителя свободных радикалов КХУ-059 наконец и, надеемся, навсегда поставила крест на наивной идее о том, что лечение с применением един-

ственной «волшебной пули» может превозмочь широкое многообразие патологических процессов, параллельно протекающих при ишемии...»

Проведенные многочисленные исследования в кардионеврологической практике послужили основанием для широкого использования Милдроната с целью коррекции различных повреждений сердца и мозга в условиях ишемических, адренергических и гипоксических воздействий.

Список литературы

1. Абезов Б.А., Раимкулов Б.Н., Митрохин Д.А., Нуржанова Р.Б., Есенбеков К.А., Есмуратов М.Е., Орсариева К.А., Кудайбергенова А.С. Состояние высших мозговых функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией при лечении Милдронатом // Медицина. — 2004. — № 2. — С. 78-81.
2. Белокопытова О.Н., Антипенко Е.А., Густов А.В., Абаренова В.А. // НМЖ. — 2007. — № 6. — С. 163-167.
3. Ветра А., Шефере М., Скарда И., Матвея Л., Калвиньш И. Положительный эффект применения Милдроната в ранней реабилитации неврологических больных // Вестник Латвийской АН. — 2001. — Т. 55, № 2-3. — С. 80-85.
4. Виничук С.М. Эффективность лечения Милдронатом больших ишемическим инсультом // Врачебное дело. — 1991. — № 7. — С. 77-79.
5. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. — М.: Центр лечебной педагогики, 1999. — 160 с.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
7. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Антоненко Л.М. Влияние Милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: клинико-электрофизиологическое исследование // Неврологический журнал. — 2006. — № 1. — С. 45-50.
8. Дзяк Л.А., Голик В.А. Применение Милдроната при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы // Врачебное дело. — 2003. — № 5, 6. — С. 98-101.
9. Евтушенко С.К. Взаимоотношение кардионеврологии и нейрокардиологии на клинической модели кардио-эмболического инсульта // МНЖ. — 2010. — № 6(36). — С. 7-16.
10. Кабдрахманова Г.Б., Мавлюдова Н.М., Нуркеев А.К. и др. Влияние Милдроната на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ишемическим инсультом // Медицина. — 2005. — № 10. — С. 10-11.
11. Матвеева Т.В., Попова Н.А., Бабичева Н.Н., Хафизова И.Ф. Применение Милдроната в комплексной терапии рассеянного склероза. — www.medlife.ru/2008/Tezis.doc; РКДЦ по рассеянному склерозу, Казань, Россия.
12. Митрохин В.Е. Миокардиальная цитопротекция у больных стенокардией и хронической сердечной недостаточностью / В.Е. Митрохин // Фарматека: Международный медицинский журнал. — 2003. — № 12. — С. 109-111.
13. Савченко А.Ю., Захарова Н.С. Милдронат в комплексной коррекции отдаленных последствий нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговых травм // Врач. — 2007. — № 3. — С. 85-87.
14. Сергиенко И.В., Малахов В.В., Наумов В.Г. Антиангинальная и антиишемическая эффективность Милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией // Атмосфера. Кардиология. — 2005. — № 2. — С. 43-45.
15. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии. М.: Медицина. — 2001. — 240 с.
16. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Федорова Т.Н. Нейропротекция при ишемическом инсульте:

эффективность Милдроната // Фарматека. — 2005. — № 13 (108).

17. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Федорова Т.Н., Ким Е.К. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2 // Фарматека. — 2005. — № 12. — С. 68-71.

18. Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю. и др. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — № 100(10). — С. 34-38.

19. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. — С. 89-114.

20. Шанько Ю.Г., Танин А.Л., Наледько А.Н., Пекарская И.С. Использование Милдроната в комплексной противо-

ишемической терапии при черепно-мозговой травме // Здоровоохранение. — 2007. — № 5. — С. 49-52.

21. Шапошник И.И., Салашенко А.О. Эффективность лечения Милдронатом больных с сочетанием ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинские перспективы. — 2007. — № 3. — С. 27-32.

22. Щекотов В.В. Особенности когнитивной дисфункции и возможности ее коррекции у больных артериальной гипертензией, страдающих сахарным диабетом 1-го типа в сочетании с ортостатическими нарушениями / В.В. Щекотов, Н.Л. Киселева // Материалы научной сессии академии. — 2007. — С. 22-24.

23. Bird M.I., Munday I.J., Saggerson E.D., Clarke I.B. // Blochem J. — 1985. — 5. — 323-330.

Получено 05.05.12 □

Мурашко Н.К., д.м.н., профессор, завкафедрой неврології й рефлексотерапії

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

МОЖЛИВОСТІ МІЛДРОНАТУ В КАРДІОНЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У статті наданий огляд цитопротекторних ефектів Милдронату при різних патологічних станах — при остеоартрозі в комбінації з гіпертонічною хворобою, при ішемічній хворобі серця, гострих і хронічних ішеміях мозку, у тому числі обтяжених цукровим діабетом, при черепно-мозкових травмах, при розсіяному склерозі.

Ключові слова: Милдронат, кардіоневрологія, лікування.

Murashko N.K., MD, professor, Head of Chair of Neurology and Reflexotherapy

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

POSSIBILITIES OF MILDRONATE IN CARDIONEUROLOGIC PRACTICE

Summary. The article deals with review of cytoprotective effects of Mildronate in various pathological states — osteoarthritis associated with hypertension, in ischemic heart diseases, acute and chronic cerebral ischemia, including that complicated with diabetes mellitus, and also in craniocerebral injuries, multiple sclerosis.

Key words: Mildronate, cardioneurology, treatment.