

УДК 616.12+616.8J-005.4-001.8-085.27

АФАНАСЬЕВ В.В.

Кафедра неотложной медицины Медицинской академии последипломного образования,
г. Санкт-Петербург, Россия

СВИРИДОВА Н.К.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

МИЛДРОНАТ® — ЛЕЧЕНИЕ КАРДИОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ И ГИПОКСИИ

Резюме. Цереброваскулярная патология уже давно перешла из разряда отдельно взятой медицинской проблемы в проблему социальную. Прогрессирование сосудистого поражения головного мозга приводит к значительному ограничению трудоспособности, а на поздних стадиях нарушает способность к самообслуживанию и значительно снижает качество жизни пациента. Ключевым звеном повреждения мозга является ишемический, или глутаматный, каскад, который многие исследователи считают триггером эксайтотоксического повреждения и главной причиной гибели нейронов. Одним из важных компонентов эффективной коррекции последствий ишемических нарушений является комплексная нейроцитопротекторная терапия. Для коррекции последствий как острой, так и хронической ишемии мозга необходимо эффективно воздействовать одновременно в нескольких направлениях, нормализуя метаболические изменения, устраняя цитокиновый дисбаланс, транскрипционные нарушения, снижая выраженность оксидативного стресса и эксайтотоксичности.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, сосудистое поражение головного мозга, комплексная нейроцитопротекторная терапия, Милдронат®, реабилитация.

Цереброваскулярная патология уже давно перешла из разряда отдельно взятой медицинской проблемы в проблему социальную. Прогрессирование сосудистого поражения головного мозга приводит к значительному ограничению трудоспособности, а на поздних стадиях нарушает способность к самообслуживанию и значительно снижает качество жизни пациента. Ключевым звеном повреждения мозга является ишемический, или глутаматный, каскад, который многие исследователи считают триггером эксайтотоксического повреждения и главной причиной гибели нейронов. Одним из важных компонентов эффективной коррекции последствий ишемических нарушений является комплексная нейроцитопротекторная терапия. Для коррекции последствий как острой, так и хронической ишемии мозга необходимо эффективно воздействовать одновременно в нескольких направлениях, нормализуя метаболические изменения, устраняя цитокиновый дисбаланс, транскрипционные нарушения, снижая выраженность оксидативного стресса и эксайтотоксичности. К

сожалению, идеальный нейроцитопротектор, способный одновременно влиять на все вышеуказанные процессы, на сегодня не найден, поэтому в клинической практике используется комплексная нейроцитопротекция. Из большого количества доступных на рынке нейроцитопротекторов необходимо выделить оригинальный препарат Милдронат®, который уже давно эффективно используется в кардиологии, тогда как в неврологической практике он стал применяться относительно недавно, продемонстрировав свою эффективность как при острой, так и при хронической ишемии головного мозга [4]. Эффективность Милдроната® в практике лечения пациентов с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями была

Адрес для переписки с авторами:

Свиридова Н.К.
04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1
Кафедра неврологии и рефлексотерапии НМАПО

© Афанасьев В.В., Свиридова Н.К., 2014
© «Международный неврологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

подтверждена в исследованиях, проводившихся на базе крупнейших неврологических центров России. В настоящее время считается целесообразным применение комбинированной нейропротекторной схемы лечения с использованием Милдроната®.

Милдронат® — препарат, корректирующий метаболизм и энергообеспечение тканей, относится к группе цитопротекторов/антигипоксантов, обеспечивает защиту и энергоснабжение различных клеток организма в условиях ишемии и повышенной нагрузки. Поскольку основным показанием для применения Милдроната® была и остается кардиальная патология, рассмотрим механизмы его действия на примере патофизиологических расстройств, возникающих в сердце при ишемии и гипоксии. Процесс старения организма, как и старения отдельных органов, в том числе миокарда, сопровождается определенными изменениями в структуре и функции, которые способствуют распространению сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста и обуславливают возрастание роли диастолической дисфункции в ее патогенезе. Кроме того, необходимо учитывать наличие синдрома взаимного отягощения факторов возраста и сердечно-сосудистой патологии.

Среди первичных механизмов прогрессирования сердечной недостаточности и ее основных этиологических факторов — гипертонической болезни и ишемической болезни сердца — в настоящее время ведущими признаны нарушения состояния нейрогуморальной и эндотелиальной регуляции, которые приобретают наибольшее значение у лиц старших возрастных групп вследствие развивающегося дисбаланса регуляторных систем в процессе старения.

Макроэргические фосфаты (аденозинтрифосфат (АТФ) и креатинфосфат) наряду с другими конвертируемыми формами энергии представляют собой основные энергетические запасы в клетках. Сердечная мышца, как и многие другие ткани организма, использует для синтеза АТФ два основных вида субстратов: глюкозу и свободные жирные кислоты (ЖК). Кроме того, сердце также может использовать недоокисленные продукты, выделяемые клетками других органов, — молочную кислоту, кетоновые тела, что повышает устойчивость работы сердца по сравнению с другими органами.

Выбор субстрата зависит от его концентрации в крови, а также от интенсивности деятельности сердца. В обычном режиме деятельности сердца кардиомиоциты предпочитают использовать жирные кислоты, а при увеличенной функциональной нагрузке, когда требуется ускорить процесс синтеза АТФ, используется глюкоза, при окислении которой на 1 моль кислорода образуется на 14 % больше АТФ, чем при окислении жирных кислот.

Когда же клетки испытывают дефицит кислорода, что бывает в условиях гипоксии, метаболизм мио-

карда меняется. Короткоцепочечные и длинноцепочечные жирные кислоты поступают в митохондрии, но для их окисления кислорода в клетке не хватает. В результате недоокисления в кардиомиоцитах накапливаются недоокисленные активные формы жирных кислот в виде ацилкарнитина и ацилкоэнзима А. Именно эти метаболиты способны разрушать клеточные мембраны и блокировать доставку уже синтезированной АТФ органеллам клетки. В результате может наступать гибель клеток. Недоокисленные продукты длинноцепочечных жирных кислот — ацилкарнитин и ацилкоэнзим А — блокируют Ca^{2+} -АТФазу саркоплазматического ретикулума (кальциевый насос), N^{+} -, K^{+} -АТФазу сарколеммы (натриевый и калиевый насосы), адениннуклеотидтранслоказу (АТФ-насос). Накопление недоокисленных жирных кислот в условиях недостатка кислорода блокирует и окисление глюкозы, как это бывает в случае реперфузии ишемизированного миокарда. Длинноцепочечный ацилкарнитин способен вызвать контрактуру ишемизированного миокарда. Интенсивное окисление жирных кислот в миокарде в постишемический период резко снижает функциональные возможности сердца [2].

При остром стрессе, в том числе болевом, при ишемии миокарда наблюдаются существенные изменения в содержании биомолекул в крови. Так, в крови на 36–72 ч повышается уровень норадреналина и адреналина, свободных жирных кислот, на 3 ч и более — стероидных гормонов и глюкозы. Одновременно увеличивается захват клетками и интенсивность окисления свободных жирных кислот, что влечет за собой увеличение потребления кислорода. В то же время захват кардиомиоцитами глюкозы, лактата и пирувата уменьшается. Снижается скорость конверсии пирувата в ацетилкоэнзим А и его последующего окисления в цикле Кребса. Все это приводит к уменьшению выработки макроэргов. Итак, для сохранения жизнеспособности ткани при ишемии следует всеми доступными методами ограничить выброс жирных кислот в кровь и их проникновение в митохондрии, тем самым снизить скорость окисления свободных жирных кислот. Но для выживания кардиомиоцитов необходимо одновременно обеспечить поставку внутрь клетки повышенного количества глюкозы, активизировать ее окисление и обеспечить вовлечение пирувата в цикл Кребса.

Таким образом, в условиях ишемии и гипоксии организм постоянно испытывает энергетический голод, который может усугубляться при его собственных попытках нормализовать энергетический гомеостаз, используя для получения энергии помимо глюкозы и другие энергоемкие субстраты, прежде всего свободные жирные кислоты. Еще чаще такие попытки обусловлены нашими нерациональными фармакологическими воздействиями, например при-

менением стимуляторов бета-окисления, к каковым относится карнитин.

Окисление же свободных жирных кислот хотя и дает большой объем энергии, но требует на 30 % больше кислорода, что в условиях гипоксии обрекает клетку на еще большую кислородную задолженность и травмирует ее. Карнитин, являясь своеобразным транспортером, способствует проникновению жирных кислот в клетку, где происходит процесс их окисления. Таким образом, в условиях ишемии необходимо ограничить поступление жирных кислот (ЖК) к месту их окисления. Это можно осуществить, блокируя синтез переносчика ЖК — карнитина [2, 4].

Милдронат[®], являющийся блокатором бета-окисления (окисления ЖК), обладает многокомпонентным действием, стабилизирующим энергогомеостаз по следующим механизмам. Милдронат[®] по своей химической структуре является аналогом гамма-бутиробетаина (ГББ) — вещества, обладающего вазодилатирующими свойствами, которое находится в каждой клетке организма человека. Милдронат[®], угнетая активность гамма-бутиробетаингидроксилазы, блокирует биосинтез карнитина (превращение гамма-бутиробетаина в карнитин), транспорт длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток и карнитинзависимое окисление жирных кислот. Вторичный эффект Милдроната[®] состоит в снижении уровня транспорта свободных жирных кислот и образования в митохондриях ацилкоэнзима А, что предотвращает неблагоприятное воздействие на клетки.

В клетке вместо жирных кислот начинает использоваться глюкоза, а для этого процесса тратится гораздо меньше кислорода, чем для использования ЖК. Следовательно, Милдронат[®] помогает клетке экономить кислород, что важно в условиях ишемии.

За счет комплексного механизма действия в условиях ишемии и гипоксии Милдронат[®] восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; устраняет накопление токсических продуктов обмена в клетках, защищая их от повреждения; оказывает также тонизирующее влияние. Одновременно он активизирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. Основным отличием Милдроната[®] от других лекарственных средств, применяемых для коррекции метаболизма, является наличие дополнительных лечебных эффектов, которые открывают широкие возможности для применения препарата. Конкурируя за рецепторы гамма-бутиробетаингидроксилазы, Милдронат[®] на 40 % снижает концентрацию карнитина, а уровень ГББ при этом возрастает в десятки раз. В результате из-за сходства геометрии ГББ и ацетилхолина происходит активизация эндотелиальных

ацетилхолиновых рецепторов, что в итоге приводит к индукции синтеза окиси азота (NO).

Молекула NO по гуанилатциклазному механизму снижает содержание внутриклеточного кальция. Это приводит к расслаблению неисчерченной мышечной ткани клеток сосудов и, следовательно, к снижению периферического сосудистого сопротивления (и в сосудах конечностей, и в головном мозге), при этом не возникает синдром обкрадывания, так как Милдронат[®] не оказывает влияния на сосуды с неизменным тонусом. Также происходит улучшение микроциркуляции и эндотелиальной функции. Все эти процессы весьма важны при патологии сердечно-сосудистой системы, особенно на ранних стадиях заболеваний. Кроме того, доказано, что Милдронат[®] способен активизировать гены, отвечающие за защиту организма от стресса. Активизация же антистрессорных генов, способность произвести дополнительное количество макроэргических соединений увеличивают работоспособность, позволяют организму легче справляться с повышенными нагрузками. Благодаря подобному механизму действия Милдронат[®] незаменим при повышенном умственном напряжении, работе в экстремальных ситуациях. Для увеличения работоспособности Милдронат[®] принимают спортсмены высокого класса, студенты в период подготовки к экзаменам. За счет улучшения мозгового кровотока Милдронат[®] устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных хроническим алкоголизмом, уменьшает проявления синдрома абстиненции и интоксикации.

Сложные механизмы действия определяют многообразие фармакологических эффектов препарата: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, активизацию тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротекторное действие [1, 3–5].

В случае острого ишемического повреждения миокарда Милдронат[®] замедляет образование некротической зоны, укорачивает реабилитационный период. При сердечной недостаточности — повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения — улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. Эффективен в случае васкулярной и дистрофической патологии глазного дна. Характерно также тонизирующее действие препарата на ЦНС, устранение функциональных нарушений соматической и вегетативной нервной системы у алкоголиков в период абстиненции. На рынке Украины существует как инъекционная форма, так и пероральные формы оригинального препарата Милдронат[®] (АО «Гриндекс», Латвия). Инъ-

екционная форма Милдроната® — 1 ампула содержит 5 мл (500 мг) мельдония. В упаковке — 10 ампул. Среди пероральных форм наиболее интересна новая форма для перорального приема — Милдронат® GX (мельдония фосфат), табл. по 500 мг № 60. Это инновационная формула, которая имеет такие особенности: быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, биодоступность составляет около 78 %, максимальная концентрация достигается уже через 1–2 часа после приема, суточную дозу 1000 мг можно применять однократно, метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками. Основные показания для применения Милдроната® согласно инструкции по медицинскому применению препарата:

— в комплексной терапии: острые и хронические нарушения кровоснабжения мозга (ишемический инсульт, цереброваскулярная недостаточность);

— в комплексной терапии: острое нарушение кровообращения в сетчатке, гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (в том числе диабетическая и гипертоническая) — только для парабюльбарного введения;

— в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, дисгормональная кардиомиопатия);

— заболевания периферических артерий;

— синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма);

— пониженная работоспособность, умственное и физическое перенапряжение (в том числе и спортсменам).

Способы применения и дозы препарата согласно инструкции по медицинскому применению:

1. Сердечно-сосудистые заболевания: в составе комплексной терапии — по 0,5–1 г (1–2 таблетки) в сутки, однократно или в 2 приема. Курс лечения — 4–6 нед.

2. Кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда — по 500 мг в сутки. Курс лечения — 12 дней.

3. Нарушение мозгового кровообращения: острая фаза цереброваскулярной патологии — внутривенно по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем препарат назначают внутрь по 500–1000 мг в сутки. Курс лечения — 4–6 нед.

4. Хроническое нарушение мозгового кровообращения: внутрь по 500 мг 1 раз в сутки, желательно в первой половине дня. Курс лечения — 4–6 нед. Повторные курсы (2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

5. Заболевания периферических артерий — суточная доза 1000 мг (по 500 мг 2 раза в сутки).

6. Умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов) — внутрь 1000 мг в сутки. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед. Спортсменам — внутрь по 0,5–1 г 2 раза в сутки перед тренировкой, желательно в первой половине дня. Продолжительность курса в подготовительный период — 14–21 день, в период соревнований — 10–14 дней.

7. Абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией) — по 500 мг 4 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

8. Хронический алкоголизм — внутрь по 500 мг 4 раза в сутки, внутривенно по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

9. Офтальмопатология (гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая)) — парабюльбарно по 0,5 мл раствора для инъекций (0,5 г/5 мл) в течение 10 дней. Можно применять в составе комбинированной терапии.

Меры предосторожности, о которых необходимо помнить и которые следует соблюдать, особенно при проведении длительной терапии Милдронатом®:

— при остром коронарном синдроме Милдронат® не является препаратом первого ряда;

— следует соблюдать осторожность при длительном применении Милдроната® у пациентов с хроническими заболеваниями печени и почек;

— из-за возможного развития стимулирующего эффекта препарат Милдронат® рекомендуется применять в первой половине дня;

— нет данных о неблагоприятном воздействии Милдроната® на скорость реакции, что делает возможным его применение у соответствующих категорий лиц в период работы;

— опыт применения у детей отсутствует;

— препарат усиливает действие коронародилатирующих и некоторых гипотензивных лекарственных средств, сердечных гликозидов;

— можно сочетать с антиангинальными препаратами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими лекарственными средствами, диуретиками, бронхолитиками. Поскольку Милдронат® может вызвать развитие умеренной тахикардии и артериальной гипотензии, следует соблюдать осторожность при комбинации с гипотензивными лекарственными средствами, нитроглицерином, нифедипином, α - и β -адреноблокаторами, периферическими вазодилататорами.

Милдронат® идеально подходит для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярной и другой патологии, так как влияет на составляющие вышеназванных метаболических процессов. Реальная клиническая практика уже давно доказала правильность этих патофизиологических концепций.

Так, сочетанное применение в терапии больных артериальной гипертензией Милдроната® и эналаприла способствует более быстрой нормализации процессов свободнорадикального окисления, коррекции эндотелиальной дисфункции и суточного профиля артериального давления, улучшает морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка. Влияние сочетанной терапии Милдронатом® и эналаприлом на состояние миокарда и внутрисердечную гемодинамику сохраняется еще 2 мес. после отмены цитопротектора [4, 5].

В начале 2010 г. успешно завершилось международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование препарата Милдронат® (МИЛСС II), которое проводилось в 37 исследовательских центрах в Латвии, Литве, России и Украине.

Исследование было посвящено изучению влияния Милдроната® на толерантность к физической нагрузке у больных стабильной стенокардией. Исследование выполнено в строгом соответствии со стандартами качественной клинической практики (GCP). Его результаты убедительно продемонстрировали, что стандартная терапия в сочетании с применением Милдроната® повышает толерантность пациентов к физической нагрузке, увеличивает время до возникновения приступа стенокардии, улучшает качество жизни пациентов.

Проведенное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование со всей очевидностью подтвердило результаты ранее проведенных многочисленных исследований, по данным которых включение Милдроната® в комплексную терапию хронической сердечной недостаточности достоверно повышало эффективность базисной терапии у больных среднего возраста до 73 %, пожилого возраста — до 69 %, старческого возраста — до 63 % за счет ускорения снижения функционального класса пациентов кардиологического профиля на 3–4 дня, потенцирования гипотензивного и антиишемического эффекта базисной терапии.

Дополнительное назначение Милдроната® к средствам базисной терапии способствовало снижению внутримиеокардиального напряжения, нормализации состояния эндотелиальной и гуморальной регуляции. Было выявлено увеличение концентрации метаболита NO в сыворотке крови и достоверное снижение — в эритроцитах, что свидетельствует о нормализации обмена оксида азота. Отмечено также приближение показателей функции эндотелия сосудов к значениям практически здоровых людей.

Так как механизмы клеточного апоптоза, возникающего в результате энергетического голода и неминуемого усиления бета-окисления, одинаковы для любых тканей, Милдронат® применяется и при лечении больных с острой и хронической сосудистой неврологической патологией.

Исследования, подтвердившие эффективность Милдроната® в практике лечения больных с острыми и хроническими сосудистыми неврологическими расстройствами, проведены в крупнейших неврологических центрах и клиниках РФ.

Милдронат® в дозе 1000 мг (10 мл 10% раствора) внутривенно капельно в течение 20 дней оказывает статистически значимое влияние на тяжесть неврологических нарушений у больных с ишемическим инсультом в остром периоде его развития. В данном случае биохимической основой терапевтического действия Милдроната® является его выраженная антиоксидантная активность. Милдронат® существенно уменьшает окислительное повреждение липопротеиновых структур нейрональных мембран, а также восстанавливает активность эндогенной антиоксидантной системы. Учитывая механизмы действия препарата, целесообразно максимально раннее его применение у больных с ишемическим инсультом, т.е. применение в период терапевтического окна, в первые часы и сутки, что значительно повышает клиническую эффективность проводимой терапии.

В раннем восстановительном периоде ишемического инсульта парентеральный прием Милдроната® способствует повышению общей активности и внимания. У больных увеличивается темп выполнения заданий, переключаемость, улучшается память. Проведенные нейропсихологические исследования дают основание предполагать, что терапия Милдронатом® оказывает определенное положительное влияние на психические процессы у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Отличные, хорошие и удовлетворительные результаты такого лечения наблюдались у 69,7 % больных дисциркуляторной энцефалопатией. Наибольший эффект отмечен у пациентов с неустойчивостью настроения, нарушением эмоционально-волевой сферы, памяти и способности к концентрации внимания. У большинства больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне лечения Милдронатом® происходит улучшение со стороны как субъективной, так и объективной неврологической симптоматики, причем наиболее четкую динамику претерпевают кохлеовестибулярный, астеноневротический и цефалгический синдромы заболевания. Подтверждаются экспериментальные данные об антиоксидантном действии Милдроната®, которое реализуется путем повышения эндогенного антиоксидантного статуса организма. Клинический эффект Милдроната® проявляется к 4–5-му дню терапии, становится наиболее выраженным к 10-му дню и продолжает нарастать до 6-й недели лечения. После отмены препарата наблюдается эффект последействия, который сохраняется в течение нескольких недель.

Таким образом, Милдронат® является препаратом, эффективным практически при всех формах сосудистой патологии, сопровождающейся синдромами ишемии и гипоксии.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия. — М.: Ремедиум, 2001. — 178 с.
2. Гридчик И.Е. Синдром профессионального выгорания медицинского персонала в отделениях анестезиологии и реаниматологии (по данным литературы) // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 3. — С. 9-13.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского,

Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: Боргес, 2002. — 218 с.

4. Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. и др. Критические состояния в клинической практике. — М.: Медицинская книга, 2011. — 752 с.

5. Chambers H.F. Other beta-lactam antibiotics. Principles and Practice of Infections Diseases. — 6th ed. — Churchill Livingstone, 2006. — Vol. 6. — P. 311-318.

Получено 01.03.14 ■

Афанасьев В.В.

Кафедра невідкладної медицини Медичної академії післядипломної освіти, м. Санкт-Петербург, Росія

Свиридова Н.К.

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

МІЛДРОНАТ® — ЛІКУВАННЯ КАРДІОНЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УМОВАХ ІШЕМІЇ ТА ГІПОКСІЇ

Резюме. Цереброваскулярна патологія вже давно перейшла з розряду окремо взятої медичної проблеми в проблему соціальну. Прогресування судинного ураження головного мозку призводить до значного обмеження працездатності, а на пізніх стадіях порушує здатність до самообслуговування і значно знижує якість життя пацієнта. Ключовою ланкою пошкодження мозку є ішемічний, або глутаматний, каскад, що багато дослідників вважають тригером ексайтотоксичного пошкодження і головною причиною загибелі нейронів. Одним із важливих компонентів ефективної корекції наслідків ішемічних порушень є комплексна нейроцитопротекторна терапія. Для корекції наслідків як гострої, так і хронічної ішемії мозку необхідно ефективно впливати одночасно в декількох напрямках, нормалізуючи метаболічні зміни, усуваючи цитокіновий дисбаланс, транскрипційні порушення, знижуючи вираженість оксидативного стресу й ексайтотоксичності.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, судинне ураження головного мозку, комплексна нейроцитопротекторна терапія, Мілдронат®, реабілітація.

Afanasyev V.V.

Department of Emergency Medicine of Medical Academy of Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russia

Sviridova N.K.

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

MILDRONATE® — TREATMENT OF CARDIONEUROLOGICAL PATHOLOGY IN ISCHEMIA AND HYPOXIA

Summary. Cerebrovascular pathology has long moved from the category of a single medical problem in the social problem. Progression of vascular lesions of the brain results in significant disability, and in the later stages interfere with the ability to self-service and significantly reduces the quality of life. The key link is ischemic brain damage, or glutamate, cascade, which many researchers believe trigger excitotoxic damage and a major cause of neuronal death. One important component of effective control of sequellae of ischemic disorders is complex neurocytoprotective therapy. To correct sequellae of both acute and chronic ischemia of the brain need it's necessary to act effectively in several directions simultaneously, normalizing metabolic changes, eliminating the cytokine imbalance transcription violations, reducing the severity of oxidative stress and excitotoxicity.

Key words: cerebrovascular pathology, vascular damage of the brain, complex neurocytoprotective therapy, Mildronate®, rehabilitation.