

Бурчинский С.Г.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

Возможности фармакологической регуляции энергетического метаболизма мозга в раннем восстановительном периоде инсульта

Резюме. Статья посвящена вопросам лечения пациентов в восстановительном периоде инсульта. В частности, уделяется внимание улучшению энергообеспечения нейронов. В связи с этим обсуждается применение регулятора энергетического обмена мельдония в комплексной терапии данной категории пациентов.

Ключевые слова: инсульт; восстановительный период; лечение; мельдоний

Современный этап развития медицины характеризуется дальнейшей актуализацией неврологической патологии как одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. Важнейшую роль в структуре заболеваний центральной нервной системы играют сосудистые поражения — как острые, так и хронические.

Сосудистые поражения головного мозга занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. В Украине регистрируется около 100–120 тыс. инсультов ежегодно, при этом показатель смертности от данной патологии превышает в 2,5 раза аналогичные показатели в странах Запада и составляет 91,3 случая на 100 тыс. населения, причем ишемический инсульт (ИИ) занимает первое место (44 %) в структуре смертности от цереброваскулярной патологии [16]. В целом же цереброваскулярные заболевания, включая инсульт, являются второй по значимости причиной смерти в Украине (около 90 тыс. в год, или 4 % смертей) [17].

Вопросам своевременной диагностики и адекватного лечения больных в острой стадии ИИ посвящено значительное число публикаций [4, 6, 11, 21]. Разработаны стратегии и стандарты специфической терапии, включающей применение реперфузии (тромболитиса), антикоагулянтов и — с переменным успехом — направленной нейропротекции. В то же время фармакотерапия ИИ в восстановительном периоде

проводится, как правило, более рутинно и традиционно, нередко без учета доминирующей клинической симптоматики, особенностей и темпов восстановления неврологических функций, специфики клинико-фармакологических эффектов и уровня безопасности применяемых препаратов и т.д.

Основными направлениями лекарственной терапии в восстановительном периоде ИИ следует считать:

- 1) коррекцию артериального давления;
- 2) коррекцию реологических свойств крови;
- 3) стабилизацию тонуса мозговых сосудов;
- 4) нормализацию неврологического и когнитивно-го дефицита;
- 5) общеукрепляющую терапию и стимуляцию адаптационных возможностей организма [3, 4, 11, 12, 15, 24, 25].

Следует отметить, что из вышеперечисленных направлений наиболее дискуссионным и малоработанным остается выбор лекарственного препарата с целью коррекции неврологических и когнитивных нарушений, что предполагает применение адекватной стратегии нейропротекции и выбор соответствующего лекарственного средства.

Сегодня нейропротекция является одной из наиболее широко применяемых и вместе с тем одной из наиболее дискуссионных стратегий в ангионеврологии, и в частности в восстановительном периоде ИИ. Оценка эффективности нейропротекции затруднена

как в силу сложностей и разночтений в выборе критериев эффективности, так и значительного расхождения в методологии и форматах исследований.

Хотя во многих случаях неудачи нейропротекции в клинической практике можно отнести к недостаткам или ошибкам в дизайне исследований [5, 21], следует признать, что одной из ведущих причин недостаточной эффективности данной лечебной стратегии является выбор неадекватного инструмента ее реализации, т.е. конкретного лекарственного средства.

Не секрет, что при поиске эффективных инструментов коррекции различных нарушений функций ЦНС в периоде реабилитации при ИИ нередко упускается из виду или не в полной мере учитывается обстоятельство, что сама по себе ишемия головного мозга является всего лишь пусковым механизмом развития чрезвычайно многообразного комплекса патобиохимических реакций, нередко весьма косвенно связанных непосредственно с гипоксией и в то же время фатальных с точки зрения их роли в процессах дегенерации и гибели нейронов в результате нарушений мозгового кровообращения. Из этого следует весьма важный в практическом плане вывод: фармакотерапевтическое воздействие при любой форме ишемического поражения мозга (как острой, так и хронической) должно быть максимально комплексным и направленным не только на восстановление нормального кровотока в пораженном участке, но и на устранение (или ослабление) ишемического каскада, т.е. упомянутого комплекса нейрометаболических, нейромедиаторных, нейротрофических и других реакций, непосредственно определяющих развитие дегенеративно-деструктивных изменений в нейронах и в итоге — формирование неврологического дефицита [2].

В связи с вышеизложенным закономерно возникает вопрос: а каким должен быть данное воздействие, какими свойствами должен обладать идеальный нейропротектор? В связи с этим следует помнить о двух важнейших факторах выбора адекватного препарата нейропротекторного типа действия:

1) возможности (и целесообразности) фармакологического воздействия на максимальное число звеньев ишемического каскада (тканевое дыхание и биосинтез макроэргических фосфатов, нормализация функций митохондрий, мембраностабилизирующий эффект, влияние на образование свободных радикалов и медиаторов нейровоспаления, эксайтотоксичность и др.);

2) выделении ведущих точек приложения действия, или модальностей, того или иного препарата в отношении ключевых (первичных, базовых и т.д.) механизмов, без влияния на которые невозможно обеспечить полноценное восстановление функций ЦНС в целом.

Таким образом, сочетание широты и селективности механизмов действия того или иного нейропротектора и будет служить залогом его максимальной эффективности как инструмента медикаментозной реабилитации в раннем восстановительном периоде инсульта.

Если взглянуть на перечень фармакологических эффектов, необходимых для идеального нейропротектора, то увидим следующее:

- 1) нейрометаболический;
- 2) нейромедиаторный;
- 3) мембраностабилизирующий;
- 4) антиоксидантный;
- 5) белоксинтетический;
- 6) нейротрофический;
- 7) вазотропный.

Из простейшего анализа данного перечня можно сделать соответствующий вывод — о принципиальной невозможности создания некоего идеального нейропротектора, поскольку ни одно из известных (или потенциальных) средств данного рода в принципе не может влиять одновременно и сразу на *все* звенья ишемического каскада. Поэтому в реальном, практическом плане можно выделить два принципиальных момента:

1) необходимость комбинированной нейропротекции, т.е. сочетания нескольких препаратов, воздействующих на разные звенья повреждающего действия фактора ишемии на ЦНС;

2) выделение основного (первичного) звена ишемического каскада, без влияния на которое коррекция последующих (вторичных) его звеньев будет малоэффективной.

И таким звеном с полным правом может быть названо формирование энергетического дефицита нейрона (снижение активности процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, энергетический голод митохондрий) — самого раннего патофизиологического звена острого ИИ, возникающего уже в первые секунды после начала патологического процесса, но не менее значимого и в восстановительном периоде, требующем полноценной энергетической базы для функционирования нейронов [6, 23].

В связи с этим в современной фармакологии сформировалось новое направление — биоэнергетическая фармакология [20], в основе которой лежат разработка, апробация и внедрение в практику лекарственных средств, направленно влияющих на процессы энергетического обмена, прежде всего в митохондриях — основных «энергогенераторах» клеток. Такие препараты получили название «регуляторы энергетического обмена» (РЭО). Поскольку именно в головном мозге ишемия и гипоксия являются определяющими факторами развития важнейших нозологических форм в неврологической практике, вполне естествен особый интерес к возможностям применения препаратов РЭО в ангионеврологии.

Как известно, нарушения энергетики клеточных структур непосредственно определяют механизмы развития оксидативного стресса, мембранной деструкции, нарушений рецептор-эффекторных реакций в нейромедиаторных системах, ослабление нейротрофических и нейропластических процессов и т.д. Поэтому препараты РЭО потенциально способны

не только повышать энергообеспечение нейронов, но и оказывать комплексное нейропротекторное действие.

Как уже упоминалось, нарушения энергетики клеточных структур непосредственно определяют механизмы развития оксидативного стресса, мембранной деструкции, нарушений рецептор-эффекторных реакций в нейромедиаторных системах, ослабление нейротрофических и нейропластических процессов и т.д. Поэтому препараты РЭО потенциально способны не только повышать энергообеспечение нейронов, но и оказывать комплексное нейропротекторное действие.

В связи с вышеизложенным особого внимания заслуживает целесообразность применения в восстановительном периоде инсульта хорошо известного в кардиологии препарата, существенно расширившего в последние годы сферу своего применения и в неврологической практике, — мельдония.

Мельдоний — препарат с уникальным комплексным механизмом действия, не присущим другим представителям ноотропов и вазотропов. Именно поэтому кажется целесообразным анализ его возможностей в клинической практике.

Мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина — является средством с мультимодальными эффектами в отношении биохимических процессов, в первую очередь нарушающихся при ишемии, а именно:

- а) окисления жирных кислот;
- б) биосинтеза карнитина;
- в) активности свободнорадикальных процессов;
- г) регуляции сосудистого тонуса.

Гамма-бутиробетаин представляет собой физиологически активное вещество — предшественник карнитина в цепи метаболизма жирных кислот [7, 18]. Уже из этого можно сделать вывод, что мельдоний не является препаратом-ксенобиотиком, т.е. чужеродным для организма химическим соединением, подобно большинству известных нейропротекторов, а его эффекты определяются теми или иными физиологическими потребностями клеток в условиях ишемии и гипоксии.

В кардиологической практике при ишемии и гипоксии, возникающих при возрастных атеросклеротических процессах, одним из ведущих компонентов повреждающего воздействия на клетку считается повышение транспорта жирных кислот через мембрану кардиомиоцитов, увеличение содержания свободного карнитина и активация карнитинзависимого окисления жирных кислот [8, 13, 22]. Результатом этого является активация свободнорадикального окисления, приводящего к повреждению клеточных мембран, прежде всего митохондриальных, их деструкции и дегенерации. Под влиянием мельдония происходит блокада биосинтеза карнитина, осуществляемого с помощью транспорта длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий. При этом данный препарат не влияет на транспорт короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для

поддержания физиологического уровня тканевого дыхания [10, 13].

В результате реализации описанных эффектов происходит переключение энергетического метаболизма клеток на гликолитический путь, намного более экономный и эффективный в условиях гипоксии, что способствует существенному повышению адаптационно-компенсаторного потенциала нейронов и ЦНС в целом при ишемическом повреждении мозга. В конечном итоге именно данный механизм, направленный на активацию процессов гликолиза, является с физиологической точки зрения ведущим компонентом цитопротекторного действия мельдония в отношении сердечно-сосудистой системы, обеспечивающим его широкую популярность в кардиологической практике.

В то же время на уровне ЦНС основную роль играет другой механизм действия мельдония, реализующийся через активацию ферментов цикла Кребса — пируватдегидрогеназы, непосредственно стимулирующей гликолиз, и гексокиназы, позволяющей обеспечить вовлечение наряду с глюкозой других гексоз в цикл Кребса как важный источник энергетического обеспечения клеток в условиях ишемии. Так как именно гексокиназа в значительной степени определяет скорость процесса гликолиза в мозге, активация и экспрессия данного фермента обеспечивают интенсификацию утилизации глюкозы для синтеза АТФ [4, 13]. Результатом упомянутого действия служит уменьшение концентрации лактата в тканях (т.е. явления лактатацидоза — одного из ведущих проявлений ишемического каскада) и соотношения ацетил-КоА/КоА, а также повышение концентрации АТФ.

Важно отметить, что в отличие от подавляющего большинства нейропротекторов действие мельдония в условиях ишемии характеризуется максимальной селективностью, наличием регуляторного влияния на функцию митохондрий, обеспечением профилактики развития митохондриальной дисфункции и, наконец, максимальной физиологичностью воздействия на нейроны и ЦНС в целом. Поэтому в данной ситуации мельдоний можно рассматривать не только как препарат с направленным нейрометаболическим действием, но и как нейрорегулятор и нейроадаптоген в широком смысле этих терминов.

Таким образом, с помощью мельдония возможно осуществление комплексной кардио- и нейропротекции — оптимизации энергообеспечения кардиомиоцитов и нейронов в сочетании с фармакологической защитой митохондрий, т.е. реализация механизма цитопротекторного действия, мало либо вообще не затрагиваемого при применении других средств аналогичного типа.

Кроме того, важнейшей стороной действия мельдония в рамках раннего восстановительного периода ИИЭ, выгодно дополняющей и расширяющей его нейрометаболические эффекты, являются антиоксидантные свойства.

Как известно, повышенная продукция свободных радикалов является одной из существенных причин

длительного спазма церебральных сосудов, прогрессирования постишемического отека и дегенерации нейронов за счет нарушения целостности мембран при различных формах нарушений мозгового кровообращения [19]. Именно поэтому антиоксидантная фармакотерапия является одним из важных направлений развития стратегии нейропротекции, а разработка препаратов с направленным антиоксидантным действием входит в число ведущих направлений экспериментальной и клинической нейрофармакологии.

Следует подчеркнуть, что спектр антиоксидантных эффектов мельдония существенно отличается от действия других подобных средств а) шириной; б) физиологичностью и включает:

1) активацию естественной антиоксидантной системы организма (ферменты супероксиддисмутаза, каталаза);

2) ингибирование свободнорадикального окисления липидов за счет снижения карнитин-зависимого окисления жирных кислот;

3) стимулирование образования оксида азота — NO — повышением концентрации гамма-бутиробетанина и NO-зависимого связывания свободных радикалов [8, 10].

В итоге мельдоний действует и как блокатор, и как «ловушка» для свободных радикалов, что обеспечивает максимальную полноту реализации его антиоксидантного действия.

Наконец, в силу своего активирующего воздействия на ацетилхолиновые рецепторы мельдоний стимулирует индукцию биосинтеза NO, являющегося ацетилхолинзависимым процессом. Известно, что NO, помимо уже упоминавшихся антиоксидантных свойств, обладает мощным вазодилатирующим эффектом, способствуя ослаблению проявлений сосудистого спазма, в т.ч. и в сосудах головного мозга, и уменьшению ишемии, периваскулярного отека и т.д. [13]. В результате мельдоний оказывает селективное воздействие именно на ишемизированную зону мозга, практически не влияя на интактные участки, что является важнейшей характеристикой препарата с точки зрения препятствования развитию феномена обкрадывания.

Кроме того, мельдоний в силу своего комплексного действия обладает и другими ценными с клинической точки зрения характеристиками: он уменьшает периферическое сосудистое сопротивление, улучшает капиллярное кровообращение и микроциркуляцию, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает эластичность мембраны эритроцитов [4], т.е. проявляет сочетанные вазотропные и реологические эффекты, весьма важные в плане воздействия на основные звенья патогенеза цереброваскулярной патологии и также не имеющие аналогов среди препаратов как нейрометаболического, так и вазотропного типа действия.

В итоге описанные фармакологические эффекты мельдония послужили основанием для его применения в ангионеврологии.

В клинической практике в результате проведенных обширных исследований был выявлен комплексный поликомпонентный эффект мельдония в отношении патологических симптомов в рамках острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (восстановительный период инсульта), а также при дисциркуляторной энцефалопатии, а именно ослабление проявлений когнитивных нарушений (улучшение оперативной памяти, внимания, концентрации), цефалгического и астенического синдромов, нормализация психоэмоционального баланса, реологических свойств крови и гемодинамических параметров [1, 8, 9, 18]. Особо следует отметить уменьшение степени гемипареза и очаговой симптоматики [14] — эффектов, очень ценных в клиническом отношении и нечасто наблюдаемых при применении препаратов нейрометаболического типа действия. Также важно подчеркнуть, что эффекты мельдония проявлялись не только на уровне клинической симптоматики, но и были визуализированы путем КТ-/МРТ-исследования, подтвердившего усиление перфузии как в коре, так и в белом веществе мозга обоих полушарий, причем наиболее выражено — именно в зоне ишемического очага. Важно отметить, что эти клинические эффекты четко коррелировали со степенью выраженности антиоксидантного действия препарата, выявляемого по серии показателей (снижение интенсивности перекисного окисления липидов, повышение активности супероксиддисмутаза и др.) [4, 18].

В конечном итоге клинические эффекты мельдония непосредственно способствуют улучшению качества жизни пациентов [19].

В раннем восстановительном периоде ИИ (от 3 недель до 6 месяцев) обычно рекомендуется пероральный прием мельдония в дозе 500 мг/сутки однократно, длительностью 4–6 недель. Однако имеются также сообщения об успешном применении более высоких доз мельдония и более длительно при ИИ (1000 мг/сутки в течение 8 недель) [14]. Также полученные данные об эффективности и парентерального введения препарата в плане коррекции субъективных симптомов и очаговых неврологических проявлений у пациентов в восстановительном периоде инсульта (500 мг внутривенно в течение 20 дней) [19]. В итоге очевидно, что возможности парентерального введения мельдония превышают принятые на сегодняшний день рекомендации и заслуживают дальнейшего изучения как с точки зрения более длительного курса и более высоких доз в раннем восстановительном периоде ИИ, так и обоснования целесообразности использования парентеральных форм при других формах ангионеврологической патологии.

Мельдоний характеризуется весьма благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. Из побочных эффектов изредка отмечались аллергические реакции (кожная сыпь, эритема, отечность), возбуждение, тахикардия, диспептические реакции. Серьезные побочные эффекты не описаны.

Таким образом, мельдоний можно охарактеризовать как нейрометаболический и вазотропный

препарат с комплексным и вместе с тем точечным механизмом действия в отношении ведущих звеньев патогенеза цереброваскулярной патологии, вполне соответствующим современным критериям инструмента нейротекторной терапии и способствующим решению основных целей и задач клинической ангионеврологии.

Среди препаратов мельдония на фармацевтическом рынке Украины особого внимания заслуживает отечественный препарат **Метамакс** производства фармацевтической фирмы «Дарница» в форме капсул по 250 мг мельдония и раствора для инъекций (ампулы по 5 мл; 1 мл = 100 мг мельдония). Подобное сочетание дозовых форм позволяет: 1) максимально индивидуализировать лечение в зависимости от диагноза, анамнеза, состояния больного, особенностей сопутствующей фармакотерапии; 2) эффективно комбинировать различные дозовые режимы и схемы; 3) обеспечивать комплаенс в процессе лечения.

Метамакс выпускается в полном соответствии с европейскими критериями качества и одновременно является одним из наиболее доступных препаратов мельдония в Украине, что существенно расширяет возможности и перспективы его применения в отечественной клинической практике.

В целом стратегия нейротекции сегодня является одной из наиболее перспективных в восстановительном периоде инсульта, а разработку и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов — нейротекторов широкого спектра действия можно рассматривать как важное направление в современной клинической нейрофармакологии и нейрофармакотерапии. И препараты — регуляторы энергетического обмена, несомненно, остаются одними из ключевых инструментов реализации рассмотренной стратегии, позволяя воздействовать на ведущие механизмы развития ангионеврологической патологии.

Список литературы

1. Афанасьев В.В., Мурашко Н.К. Милдронат: лечение кардионеврологической патологии в условиях ишемии и гипоксии // *Міжнар. неврол. журн.* — 2012. — № 6. — С. 129-134.
2. Бурчинский С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции // *Укр. вісн. психоневрол.* — 2006. — Т. 14, вип. 1. — С. 15-18.
3. Бурчинский С.Г. Нейротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия // *Therapia.* — 2008. — № 2. — С. 53-56.
4. Виничук С.М., Мохнач В.А., Крылова В.Ю. и др. Клинико-гемодинамические эффекты и антиоксидантная активность препарата милдронат в остром периоде ишемического инсульта // *Мед. перспективи.* — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 85-91.
5. Гуляев Д.В. Нейрозащитное лечение при инсульте: реалии и перспективы // *Therapia.* — 2007. — № 2. — С. 47-51.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2007. — 328 с.

7. Дамброва М., Дайя Д., Лиенпинби Э. и др. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса // *Врач. дело.* — 2004. — № 2. — С. 34-38.

8. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Антоненко Л.М. Влияние милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: клиничко-электрофизиологическое исследование // *Неврол. журн.* — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 1-6.

9. Демченко А.В., Ревенко А.В., Волік А.О. Вплив препарату Метамакс на когнітивні функції у хворих на хронічну ішемію мозку // *Ліки України.* — 2013. — № 8. — С. 67-70.

10. Калвинш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие // *Terra Medica.* — 2002. — № 3. — С. 1-3.

11. Козелкин А.А., Дарий В.И., Шевченко Л.А. и др. Диагностика, лечение и профилактика мозговых инсультов: Метод. пособие. — Запорожье, 2006. — 152 с.

12. Кузнецова С.М., Єна Л.М., Єгорова М.С. Кардіоемболічний інсульт: клініка, діагностика, лікування: Метод. рекоменд. — К., 2012. — 44 с.

13. Логина И.П., Калвинш И.Я. Милдронат в неврологии. — Рига, 2012. — 56 с.

14. Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Домашенко М.А. и др. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность милдроната при ишемическом инсульте // *Кардиол. журн.* — 2009. — № 4. — С. 54-61.

15. Мищенко Т.С. Лечение и вторичная профилактика ишемического инсульта // *Журн. практ. лікаря.* — 2005. — № 2. — С. 8-17.

16. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // *НейроNews.* — 2008. — № 3. — С. 76-77.

17. Полищук Н.Е., Московко С.П., Фломин Ю.В. и др. Инсульт: проблемы и решения // *Судин. захв. гол. мозку.* — 2015. — № 3-4. — С. 4-9.

18. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Оксидантный стресс и основные направления нейротекции при нарушениях мозгового кровообращения // *Неврол. журн.* — 2007. — № 4. — С. 24-28.

19. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната // *Врач.* — 2007. — № 4. — С. 44-48.

20. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // *Эксп. клин. фармакол.* — 2009. — Т. 72, № 4. — С. 61-64.

21. Яворська В.О., Фломін Ю.В. Специфічне лікування ішемічного інсульту: нейротекція // *Міжнар. неврол. журн.* — 2010. — № 6. — С. 147-159.

22. Barja G. Free radicals and aging // *Trends Neurosci.* — 2004. — V. 27. — P. 595-600.

23. Chan P.H. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia // *Neurochem. Res.* — 2004. — V. 29. — P. 1943-1949.

24. Onishchenko L.S., Gaikova O.N., Yanishevskii S.N. Changes at the focus of experimental ischemic stroke treated with neuroprotective agents // *Neurosci. Behav. Physiol.* — 2008. — V. 38. — P. 49-54.

- Reynolds B. Neuroprotective therapy: a challenge to clinical neurology // *Rev. Neurol., Neurotoxicol & Neuroimmunol.* — 2015. — V. 11. — P. 46-61.

Получено 10.04.2017 ■

Бурчинський С.Г.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Можливості фармакологічної регуляції енергетичного метаболізму мозку в ранньому відновлювальному періоді інсульту

Резюме. Статтю присвячено питанням лікування пацієнтів у відновлювальному періоді інсульту. Зокрема, приділяється увага поліпшенню енергозабезпечення нейронів. У зв'язку з цим обговорюється застосування регулятора енергетичного

обміну мельдонію в комплексній терапії даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: інсульт; відновлювальний період; лікування; мельдоній

S.H. Burchynskyi

State Institution "D.F. Chebotariov Institute of Gerontology of NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine

Possibilities of pharmacological regulation of brain energy metabolism in the early recovery period after stroke

Abstract. The article deals with the treatment of patients in the recovery period of stroke. In particular, attention is paid to improving the energy supply of neurons. In connection with this, there is

discussed the use of meldonium, a regulator of the energy metabolism, in the comprehensive treatment of this category of patients.

Keywords: stroke; recovery period; treatment; meldonium