

Корректоры метаболизма в неврологической практике: что нового?

По материалам лекционного курса «Неврологические чтения памяти Д.И. Панченко»

В Национальной академии последипломного образования имени П.Л. Шупика 24 февраля прошел лекционный курс по неврологии «Неврологические чтения памяти Д.И. Панченко», посвященный 106-летию со дня рождения одного из величайших деятелей отечественной медицины – выдающегося невролога Д.И. Панченко, который был лучшим олицетворением плодотворного и взаимодополняющего союза медицины и патофизиологии. Приоритетными направлениями мероприятия были порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи; новые методы диагностики и фармакотерапии в реабилитации больных и другие актуальные вопросы неврологии.

В лекционном курсе была обоснована актуальность проблемы острой и хронической ишемии мозга (ХИМ), представляющей собой результат совокупности морфофункциональных механизмов неспецифического характера, обусловленных эндогенной предрасположенностью, воздействием экологических, геофизических факторов, травм и заболеваний нервной системы, патологией других систем, реализующихся в условиях иммунологического, водно-электролитного дисбаланса, нарушений метаболизма, гемодинамики мозга вследствие мелкоочагового его поражения на фоне дистрофического, атрофического, пролиферативного процессов, трансформации желудочковой системы, стабильной или динамической неврологической симптоматики. Так, например, от выраженности ХИМ зависят степень компенсаторных возможностей пациентов в процессе физической и психологической адаптации до, во время и после лечения в остром и отдаленном периодах заболевания и результаты социально-бытовой и социально-трудовой реабилитации. В отдаленном периоде заболевания и травм мозга большое значение имеет прогрессирование ХИМ, для коррекции которой применяют медикаментозные, физические методы воздействия, улучшающие обменные процессы, в том числе церебральные, оксигенацию, энергетический баланс и гемодинамику. Одним из препаратов, поддерживающих гомеостаз и способных повышать работоспособность, является Милдронат.

Об эффективности использования корректоров метаболизма в неврологической практике рассказала **заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Наталья Константиновна Мурашко**. В докладе отмечена важность решения проблем профилактики и терапии хронических нарушений церебрального кровообращения, которая обусловлена не только их распространенностью (20–30% лиц трудоспособного возраста), но и тяжелыми медико-социальными последствиями. Доказано, что ключевым звеном гипоксического повреждения мозга является ишемический или глутаматный каскад, который многие исследователи считают триггером эксайтотоксического 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. При ишемии нарушение энергетических 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, вызывающие непосредственное повреждение нейронов и приводящие к запуску механизма апоптоза. Значимость окислительного стресса в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга обуславливает целесообразность использования антиоксидантов в качестве лекарственных средств. Вместе с тем в настоящее время количество используемых в медицинской практике лекарственных препаратов, оказывающих антиоксидантное действие, невелико. С этой точки зрения представляет интерес препарат Милдронат, который обладает цитопротекторными и иммунорегулирующими свойствами и широко применяется в комплексном лечении не только острого инфаркта, но и острого ишемического инсульта. Милдронат хорошо зарекомендовал себя как препарат, применяемый при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, но не меньшее значение имеет эффект Милдроната при терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения для повышения трудоспособности пациента в реабилитационный период. Если подробнее рассмотреть механизм действия, то становится понятно, почему этот препарат нашел широкое применение как в кардиологической, так и в неврологической практике.

Милдронат является конкурентным ингибитором гамма-бутиробетаингидроксилазы. В основе фармакологического действия препарата лежит уменьшение содержания свободного карнитина и снижение карнитинзависимого окисления жирных кислот. Наряду с этим, с одной стороны, ограничивается транспорт в клетки активированных форм жирных кислот, а с другой — задерживается их внутриклеточное накопление. В ответ на подобное изменение метаболических процессов предотвращается повреждение клеток, сохраняется возможность транспорта АТФ из митохондрий в места потребления и активизируется гликолиз, при котором для производства энергии используется химически связанный кислород. Милдронат активизирует альтернативные механизмы энергообеспечения — окисление глюкозы и гликолиз без дополнительного потребления кислорода, стимулирует активность фермента Ca^{2+} -АТФ-азы в саркоплазматическом ретикулуме, регулируя таким образом потоки ионов кальция в клетке. Тем самым под действием Милдроната обеспечивается защита клеток в условиях ишемии.

В результате применения Милдроната снижается концентрация карнитина в организме, что в свою очередь стимулирует синтез предшественника карнитина — гамма-бутиробетаина, который активирует NO-синтазу, приводя к расширению сосудов, антиспазматическому эффекту и уменьшению агрегации

тромбоцитов. Особенно следует отметить, что Милдронат селективно расширяет спазмированные сосуды, обеспечивая кровоснабжение ишемизированного участка и при этом не вызывая феномена «обкрадывания».

То есть Милдронат обладает двойным механизмом действия: карнитинзависимым — защита клетки от гибели в условиях ишемии и NO-зависимым — увеличение доставки кислорода в ткани. Уникальный двойной механизм действия обуславливает универсальность препарата при ишемии любой локализации и эффективность при острой и хронической патологии.

Интересен также эффект «прекондиционирования» (или так называемый фармакологический тренинг). Милдронат стимулирует экспрессию необходимых для окисления сахаров ферментов и их активность, то есть помогает клеткам оптимизировать потребление кислорода для получения энергии и подготовиться к ишемии.

Доказано, что Милдронат повышает эффективность лечения цефалгического синдрома, вестибулопатии, способствует улучшению физической и умственной работоспособности, нормализации сна при дисциркуляторной энцефалопатии I-II стадии, улучшает состояние высших психических функций.

В схему лечения клинических проявлений такого общего тяжелого заболевания, как атеросклероз, имеющего тенденцию к быстрому прогрессированию и развитию осложнений, особенно у пациентов с ИБС, целесообразно включать антиишемические и антиатеросклеротические средства, а также мероприятия по вторичной профилактике (ЕКО, 2006). При лечении больных ИБС задачи стратегического плана решаются в рамках программы вторичной профилактики. К ним относятся: предотвращение преждевременной смерти, торможение прогрессирования и достижение частичного регресса атеросклероза коронарных артерий, предупреждение клинических осложнений и обострений болезни, уменьшение количества и сокращение сроков госпитализации, особенно срочной. На фоне стандартной антиангинальной терапии (бета-адреноблокаторы и нитраты) у больных со стабильной стенокардией II-III функционального класса добавление Милдроната 1000 мг/сут (500 мг утром и 500 мг вечером) приводило к улучшению как субъективных, так и объективных показателей — отмечено 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 (Сергиенко И.В. и соавт., 2005).

Особое внимание докладчик уделила информации о клинических исследованиях по применению Милдроната



Н.К. Мурашко

в неврологической практике, проведенных в течение последних 10 лет в России, Украине, Латвии, Беларуси, Казахстане и Узбекистане. Клинические исследования были проведены у больных как с острыми, так и хроническими поражениями головного мозга. Общее количество пациентов составило порядка тысячи человек.

В докладе был сделан акцент на том, что Милдронат является оригинальным препаратом мельдония. Он производится АО Grindex, Латвия. Промоционной работой по препарату в Украине занимается УА «Про-Фарма».

- Препарат Милдронат производится на одном из ведущих фармацевтических предприятий стран Балтии, которое вертикально интегрировано.

- Интегрированная система управления качеством охватывает все этапы жизненного цикла продукта: исследование и разработку, производство и продажу.

- Полное соответствие производства стандартам GMP.

- Производитель оригинального мельдония, заботясь о высоком качестве лекарственных средств, не производит и не поставляет сырье для других производителей.

- Милдронат широко применяется в разных странах.

Ниже приведены результаты некоторых клинических исследований с применением препарата Милдронат.

Результаты исследования О.Н. Белокорытова и соавт. (2007) свидетельствуют о целесообразности включения препарата Милдронат в терапевтический комплекс при хронических цереброваскулярных заболеваниях. В работе представлены результаты клинического исследования эффективности препарата, который дополнительно к основному лечению вводили в виде 10% раствора внутривенно струйно по 5 мл ежедневно в течение 10 дней, а затем перорально в течение 20 дней.

И.В. Дамулин и соавт. (2006) в исследовании влияния Милдроната на двигательные и когнитивные функции пожилых пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью использовали препарат по схеме: 3 месяца в дозировке 500 мг/сут (первая группа), 1,5 месяца 500 мг/сут, далее 1,5 месяца 1000 мг/сут (вторая группа) внутрь. Важно отметить, что пациенты не получали другой метаболической, ноотропной и сосудистой терапии, кроме ранее подобранного лечения гипотензивными препаратами и антиагрегантами. Было выявлено достоверное улучшение двигательных (устойчивости и ходьбы) и когнитивных (памяти и внимания) функций. Более значительный положительный эффект от увеличения дозы Милдроната до 1000 мг/сут получен у больных с ишемическим инсультом в анамнезе.

Применение Милдроната у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы было отражено в работе Л.А. Дзяк, В.А. Голик (2003). При изучении эффективности 30-дневного курса лечения препаратом Милдронат у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии, обусловленной стенозом магистральных артерий головы, оценивалось использование Милдроната в комплексной терапии в течение 30 дней – 10 дней 1000 мг/сут внутривенно, далее применение пероральной формы в течение 20 дней. В результате исследования 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 году было проведено открытое нерандомизированное сравнительное исследование (Абеуов Б.А. и соавт) по изучению влияния Милдроната на нейропсихологические функции и мозговое кровообращение у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии атеросклеротического генеза. Применялась схема назначения: Милдронат 10 дней 1000 мг/сут (500 мг внутривенно в первой половине дня + 500 мг внутрь во второй половине дня). В результате проведенной работы по данным УЗДГ было получено достоверное увеличение максимальной и средней линейной скорости кровотока (ЛСК) в передней (правой и левой) мозговой артерии, а также максимальной ЛСК в средней правой мозговой артерии; отмечено достоверное уменьшение выраженности головной боли, головокружения, мозжечково-вестибулярных нарушений, нарушений сна. Использование Милдроната способствовало улучшению высших мозговых функций (памяти, внимания), уменьшению истощаемости и повышению подвижности нервных процессов. Таким образом, результаты исследования подтвердили эффективность применения препарата Милдронат (1,0 г/сут) в лечении лиц, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения.

Интересны также результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по изучению применения Милдроната в ранней реабилитации неврологических больных (Ветра А., Шефере М., г. Юрмала). Цель этого исследования – изучить влияние Милдроната на процессы реабилитации и улучшения качества жизни у пациентов в период выздоровления после острых заболеваний ЦНС, оценить переносимость и безопасность трех различных доз препарата: 300, 500 и 1000 мг. Больные получали лечение Милдронатом внутрь в два приема в течение 4 недель в суточной дозе 0,3; 0,5 и 1,0 г. В исследовании были получены следующие результаты:

• 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.

• Милдронат эффективен при лечении хронической сердечной недостаточности.

• Милдронат не вызывает серьезных побочных эффектов, безопасен в применении.

• Милдронат рекомендуется включать в комбинированную терапию неврологических больных, особенно в период реабилитации после перенесенных острых заболеваний.

• Оптимальная суточная доза Милдроната составляет 1,0 г.

Чаще всего в клинической практике используется следующая схема применения препарата Милдронат: по 5-10 мл

(1-2 ампулы внутривенно, 1 ампула содержит 5 мл раствора, содержащего 0,5 г мельдония) в течение 10 дней; далее переход на форму Милдронат GX по 500-1000 мг/сут (в один или два приема) в течение 4-6 недель.

Милдронат GX – это инновационная запатентованная таблетированная форма, содержащая 500 мг мельдония фосфата. Милдронат GX удобен тем, что клинически доказанная доза 1000 мг достигается путем приема всего 2 таблеток в сутки.

В заключение докладчик обратила особое внимание на то, что важная роль в развитии как острого, так и хронического поражения головного мозга принадлежит окислительному стрессу. В связи с этим перспективным направлением лечения является применение

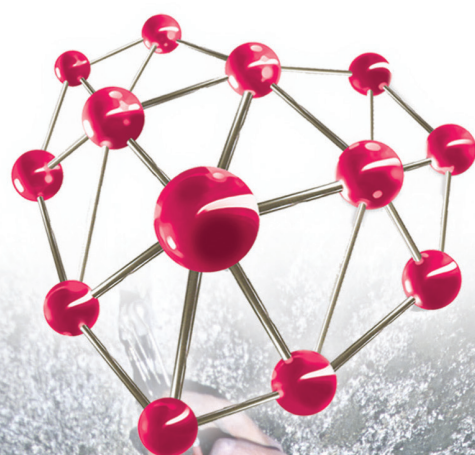
фармакологических препаратов, способных включиться в систему защиты мозга от окислительного стресса, избирательно предотвращающих свободно-радикальные процессы и обладающих антиоксидантным действием. Использование Милдроната является целесообразным и патогенетически оправданным ввиду его антиоксидантных и ноотропных свойств. Вместе с тем следует признать, что спектр используемых в ангионеврологии лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантным действием, достаточно узок. Поэтому поиск новых нейропротекторных средств, обеспечивающих защиту мозга от окислительных повреждений, продолжает оставаться актуальной задачей.

3

МИЛДРОНАТ® GX

мельдония фосфат

Второе дыхание вашего организма!



✓ Новая форма выпуска мельдония: в таблетках 500 мг!



✓ Расширены показания к применению:

Защита клеток от ишемического повреждения при

- стенокардии
- инфаркте миокарда
- хронической сердечной недостаточности
- **заболеваниях периферических артерий**
- нарушениях мозгового кровообращения

Удобство применения – всего 2 таблетки в сутки однократно

Доступная стоимость курса лечения

доказанная эффективная суточная доза

1г

PRO PHARMA

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма», Киев, ул. Котельникова, 1, оф. 97